



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)



## Pósters

### VII Congreso Nacional de GESIDA y 9.ª Reunión Docente de la RIS

Madrid, 1-4 de diciembre de 2015

#### Alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular

##### P-001. LACK OF ASSOCIATION BETWEEN LIVER STIFFNESS AND BONE MINERAL DENSITY IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS

A. Carrero<sup>1</sup>, J. Berenguer Berenguer<sup>1</sup>, V. Hontañón<sup>2</sup>, J.M. Guardiola<sup>1</sup>, M. Crespo<sup>3</sup>, C. Quereda<sup>4</sup>, J. Sanz<sup>5</sup>, I. Santos<sup>6</sup>, M.A. von Wichmann<sup>7</sup>, M.J. Téllez<sup>8</sup>, D. Vinuesa<sup>9</sup>, M.J. Galindo<sup>10</sup>, E. Ortega<sup>11</sup>, J. López-Aldeguer<sup>12</sup>, C. Díez<sup>1</sup>, J.I. Bernardino<sup>2</sup>, H. Esteban<sup>13</sup>, J.M. Bellón<sup>1</sup> and J. González-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>8</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada. <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>11</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>12</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>13</sup>Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

**Objective:** HCV is a risk factor for bone loss and fractures in HIV+ individuals. We studied the association between liver fibrosis and bone mineral density (BMD) in HIV/HCV+ individuals.

**Patients and methods:** We analyzed baseline BMD results in a prospective study of the effects of eradication of HCV on non-liver-related outcomes. Liver fibrosis was assessed using transient elastography and BMD with dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Definitions: cirrhosis, liver stiffness (LS) > 12.5 kPa; osteoporosis, T score ≤ -2.5 SD; osteopenia, T score between -1 and -2.5 SD. As different densitometers were used, standardized BMD (sBMD) was calculated using published equations for the femoral neck (J Bone Mineral Research 1997;12:1463) and lumbar spine (Osteoporosis International 2001;12:438).

**Results:** During 2012-2014, BMD was determined in 207 patients in 13 institutions using Hologic® (n = 8), Lunar® (n = 3), and Norland® (n = 2) densitometers. Median age was 49 years, males accounted for 75.9%, and 74.8% were prior IDU. LS was ≤ 7 kPa in 20.1%, > 7 and ≤ 12.5 kPa in 31.7%, and > 12.5 kPa in 48.2%. Lumbar spine findings (N = 207) were as follows: osteoporosis, 17.4%; osteopenia, 35.7%; and normal, 46.9%. Femoral neck findings (N = 203) were as follows: osteoporosis, 6.4%; osteopenia, 47.3%; and normal, 46.3%. No significant correlation was found between LS and sBMD for the lumbar spine (Spearman rho -0.074, P = .336) or femoral neck (Spearman rho -0.067, P = .385). Increasing age, lower body mass index, lower CD4/

CD8 ratio, and methadone use were associated with osteoporosis of the lumbar spine. Acquisition of HIV by IDU, methadone use, and HBsAg positivity were associated with osteoporosis of the femoral neck. Cirrhosis was not associated with osteoporosis at any site.

**Conclusions:** We found no association between severity of liver fibrosis and BMD. Therefore, in coinfected patients, lifestyle and other factors may have a greater impact on BMD than the direct effect of HCV.

##### P-002. PROGNOSTIC VALUE OF DLCO IN A COHORT OF MIDDLE AGED HIV INFECTED PATIENTS IN TERMS OF MORTALITY AND INCIDENCE OF CARDIOVASCULAR EVENTS AFTER 6 YEARS OF PROSPECTIVE FOLLOWUP

F. Fanjul<sup>1</sup>, G. Sampériz<sup>2</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, A. Pou<sup>1</sup>, J. Serra<sup>1</sup>, C. Marinescu<sup>1</sup> and M. Riera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Objective:** To determine the prevalence of DLCO impairment in a cohort of middle-aged HIV infected patients and asses its potential prognostic value in both mortality and incidence of cardiovascular events (CVE).

**Methods:** Prospective cohort study started in 2008 in a spanish hospital, (Hospital Universitario Son Espases, Mallorca). 285 patients were selected. Inclusion criteria were: age 40-69 years, clinical stability, signed informed consent. Exclusion criteria (any of the following conditions): chronic renal, heart or liver (Child C) failure and/or Karnofsky index < 70; pregnancy; opportunistic infection up to 1 month before entering the study; previous pulmonary surgical resection; and treatment with systemic steroids, interferon, immune-suppressants or chemotherapy. Patients underwent: standarized questionnaires, forced spirometry, plethysmographic lung volumes, lung diffusion capacity (DLCO) and chest CT scan with quantitative emphysema measure. Differences between groups were examined using ANOVA test. We used multivariate Cox Regression model to calculate survival HR a beta coefficients with 95%CI.

**Results:** Abnormal DLCO (< 80% of the reference value) was present in 52.2% of patients. Lower DLCO was associated with lower: BMI, FEV1, CD4/CD8 count, 6-MWT results and higher: age, radiologic emphysema, smoking exposure. Relevant results are presented in (table). We registered 15 deaths and 22 incident CVE during a 5.84 (SD: 1.1) average years of follow-up. Lower DLCO levels were associated with higher mortality in univariate and multivariate models even

Table P-002

Variable	DLCO > 80%	DLCO 60-80%	DLCO < 60%	Total	p
Age (y)	(n = 130) 48,42 (6.69)	(n = 112) 48,28 (6.37)	(n = 30) 49,97 (7.47)	(n = 272) 48,53 (6.64)	0,45
Smoking (paquets-year)	26,05 (20)	34,90 (17,7)	35,47 (12,7)	30,96 (18,7)	0,001
Body mass index	25,23 (3,52)	23,33 (3,6)	22,06 (4,5)	24,10 (3,87)	< 0,001
Semiquantitative emphysema CT (%)	2,41 (5,16)	5,98 (7,27)	14,55 (13,02)	5,20 (8,09)	< 0,001
FEV1 (% ref)	94,87 (14,37)	87,43 (14,56)	77,41 (12,94)	89,88 (15,32)	< 0,001
6MW (% ref)	97,54 (14,11)	92,35 (11,46)	86,36 (14,75)	94,22 (13,60)	< 0,001
Baseline arterial pO2 (mmHg)	87,26 (10,16)	86,32 (10,41)	85,38 (11,01)	86,67 (10,34)	0,61
CD4 baseline (cel/s/ul)	659,18 (28,12)	617,96 (31,43)	522,67 (47,43)	627,17 (19,48)	0,10
CD4/CD8	0,83 (0,43)	0,75 (0,41)	0,59 (0,38)	0,77 (0,42)	0,016

after adjusting by covariates with linear HR: 0.966 (95%CI: 0.94-0.99 p = 0.015) when examined as continuos variable and HR 0.069 (95%CI 0,11-0,436, p = 0,01) for normal vs abnormal DLCO in categorized model. OR for CVE in DLCO < 80% group was 2.07 (CI% 0.81-5.26, p = 0.12).

**Conclusions:** DLCO could be an independent predictor of all cause mortality in HIV patients.

### P-003. LOWER CD4/CD8 RATIO (< 1) ASSOCIATION WITH AIRFLOW LIMITATION AND RADIOLOGICAL EMPHYSEMA

F. Fanjul<sup>1</sup>, G. Sampériz<sup>2</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, A. Pou<sup>1</sup>, J. Serra<sup>1</sup>, C. Marinescu<sup>1</sup> and M. Riera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Objective:** To analyze the potential correlation between CD4/CD8 ratio and pulmonary altered function.

**Methods:** Prospective cohort study started in 2008 in a spanish hospital, (Hospital Universitario Son Espases, Mallorca). 285 random patients clinically stable and aged 40-69 years were selected. Patients were excluded if any of the following conditions were present: chronic renal, heart or liver (Child C) failure; pregnancy; opportunistic infection up to 1 month before entering the study; and treatment with systemic steroids, interferon, immune-suppressants or chemotherapy. Patients underwent: forced spirometry, plethysmographic lung volumes, lung diffusion capacity (DLCO) and chest CT scan with quantitative emphysema measure. Differences between groups were compared using T student test. We used logistic regression analysis to explore the multivariate odds ratios between risk factors and outcomes of interest.

**Results:** Data from 282 patients were collected, 92% had HIV viral load < 50 copies/ml. CD4/CD8 average ratio was 0,77 (IQR: 0,441,03) and only 74 patients (26,24%) had ratios over 1. 46 patients had FEV1/FVC < 70, 8/72 in the CD4/CD8 ratio >1 group and 38/197 in the group with ratio < 1 (p = 0,07). Univariate differences between groups are represented in [table]. In a multivariate model, only baseline CD4 (p = 0,0001) and FEV1% (p = 0,008) turned out to be significant.

**Conclusions:** Patients with CD4/CD8 ratio < 1 could present higher prevalence or airflow limitation and lower%FEV1. This ratio could also correlate with radiological emphysema

### P-004. ABACAVIR NO PRODUCE EFECTOS INFLAMATORIOS VASCULARES EN RATONES DEFICIENTES EN RECEPTORES DE ATP

S. Orden, C. Hernández, C. de Pablo, V. Collado-Díaz, C. Ríos-Navarro, M.A. Martínez-Cuesta, A. Álvarez Ribelles y J.V. Esplugues

Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

**Objetivo:** Existen datos epidemiológicos que relacionan abacavir (ABC) y daño cardiovascular, pero el mecanismo responsable de este proceso todavía no se ha clarificado. Evidencias experimentales previas demuestran que ABC induce la interacción leucocito-endotelio, paso clave en la inflamación vascular implicado en la formación de la placa aterosclerótica. La estructura química de ABC es similar a la de los mediadores purinérgicos (ATP, ADP y AMP), y además datos experimentales obtenidos *in vitro* implican al sistema purinérgico vascular, y en particular a los receptores P2X7 del ATP, en las acciones de ABC. El presente estudio fue diseñado en ratones *Wild-Type* (WT) y *P2rx7 Knock Out* (KO) para investigar *in vivo* esta relación y proporcionar una explicación fisiológica a este potencial mecanismo.

**Métodos:** Ratones macho C57BL/6 WT o P2rx7 KO fueron tratados (intraescrotalmente) con concentraciones clínicamente relevantes de ABC (2,5-7,5 µg/mL) o suero salino. La velocidad de rodamiento, el rodamiento, la adhesión y la migración leucocitaria fueron monitorizados (4 h) mediante microscopía intravital en vénulas poscapilares del músculo cremaster de animales anestesiados.

**Resultados:** ABC indujo una disminución significativa y dosis-dependiente de la velocidad de rodamiento y un incremento del rodamiento y la adhesión sin modificar la migración leucocitaria en ratones WT. Por el contrario, los efectos de ABC sobre los parámetros leucocitarios no se produjeron en ratones P2rx7 KO (tabla).

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman *in vivo* que los efectos proinflamatorios vasculares de ABC implican la interferencia con la ruta de señalización purinérgica en los vasos sanguíneos a través de los receptores P2X7 del ATP. Estas acciones podrían explicar el papel de ABC en la génesis de enfermedades cardiovasculares.

Table P-003

Variable	CD4/CD8 < 1	CD4/CD8 > 1	Total	p
Age (y)	48,84 (6.79)	47,62 (5.96)	48,52	0,174
Body mass index	24,19 (3.93)	24,15 (4.5)	24,18 (3.98)	0,945
Smoking (paquetes/años)	31,60 (19,02)	28,15 (18,55)	30,68 (18,92)	0,210
Baseline CD4	540,04 (252,65)	855,95 (376,43)	622,94 (321,28)	< 0,001
CD4 Nadir	296,17 (249,96)	391,10 (296,46)	320,76 (265,52)	0,009
FEV1 (%ref)	88,01 (15,49)	95,03 (13,71)	89,89 (15,33)	0,001
DLCO (%ref)	78,64 (17,00)	81,59 (17,44)	79,42 (17,14)	0,210
6MWT (%ref)	94,34 (14,45)	94,10 (10,77)	94,28 (13,57)	0,903
Semiquantitative Emphysema CT (%)	5,81 (8,23)	3,52 (7,50)	5,20 (8,09)	0,038

**Tabla P-004.** Efectos de ABC en la interacción leucocito-endotelio en ratones Wild-Type y Knock Out para el receptor P2X7

	Ratones WT			Ratones P2RX7 KO		
	ABC (µg/mL)			ABC (µg/mL)		
	SALINO	2,5	5	7,5	SALINO	7,5
Velocidad de rodamiento (µm/s)	99,2 ± 9,7	82,3 ± 8,6*	68,3 ± 6,5**	51,1 ± 8,9**	104,3 ± 7,7	90,8 ± 16,4**
Rodamiento (células/min)	42,3 ± 4,1	43,5 ± 5,4	57,6 ± 5,2*	84,8 ± 9,7**	44,4 ± 12,4	37,8 ± 5,7**
Adhesión (células/100 µm)	1,5 ± 0,5	1,8 ± 1	3,8 ± 0,5*	5,8 ± 2,2**	1,7 ± 0,8	1 ± 0,7**

Acciones dosis-respuesta de ABC (2,5-7,5 µg/mL) en ratones WT y de ABC (7,5 µg/mL) en ratones P2rx7 KO sobre los parámetros de velocidad de rodamiento, rodamiento y adhesión. Los datos (n ≥ 5) fueron expresados como media ± EEM. \*p ≤ 0,05 o \*\*p ≤ 0,01 vs salino en ratones WT, ++p ≤ 0,01 vs tratamiento con ABC 7,5 µg/mL en ratones WT (ANOVA de una vía-Newman-Keuls). ABC (abacavir).

### P-005. ABACAVIR INDUCE ADHESIÓN DE PLAQUETAS A CÉLULAS ENDOTELIALES

C. Ríos-Navarro, S. Orden, V. Collado-Díaz, M.A. Martínez-Cuesta, J.V. Esplugues y A. Álvarez Ribelles

Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

**Objetivo:** La controversia existente entre la asociación epidemiológica de abacavir (ABC) y la aparición de enfermedades cardiovasculares está basada en la falta de evidencias claras relacionadas con su mecanismo de acción. Los efectos de ABC sobre las plaquetas, células clave en la formación del trombo, son ambiguos; dosis altas y no clínicamente relevantes de ABC potencian la agregación inducida por diferentes estímulos, mientras que el fármaco por él mismo no causa directamente dicha agregación. En nuestro laboratorio, hemos empleado células humanas para analizar no solo los efectos de ABC sobre la agregación, sino también en las primeras fases de desarrollo del trombo, como la interacción de las plaquetas con el endotelio.

**Métodos:** Evaluamos los efectos de concentraciones clínicas de ABC (0,5-5 µg/ml, 1 h) sobre la agregación plaquetaria en sangre entera (agregómetro de impedancia) y sobre las interacciones plaqueta-endotelio (sistema de cámara de flujo *in vitro*). Para determinar el papel de cada población celular, incubamos bien plaquetas (1 h) o bien células endoteliales (4 h) individualmente con ABC (5 µg/ml).

**Resultados:** Las dosis de ABC evaluadas no tuvieron efecto en la agregación “per se”, pero indujeron un aumento significativo y dosis-dependiente de la adhesión de plaquetas al endotelio. Los efectos de ABC fueron similares cuando ambos tipos celulares o solo las células endoteliales fueron tratadas con el fármaco, mientras que fueron disminuidos considerablemente cuando solo las plaquetas –y no el endotelio– estuvieron en contacto con ABC (tabla).

**Conclusiones:** Concentraciones clínicas de ABC no inducen agregación plaquetaria. Sin embargo, ABC produce una adhesión significativa de plaquetas humanas a células endoteliales. Nuestros datos sugieren que el principal efecto de ABC en las interacciones plaqueta-endotelio es fruto de una acción sobre las células endoteliales que conlleva al

reclutamiento de plaquetas. Estas acciones de ABC podrían ser relevantes en la patogénesis de enfermedades protrombóticas.

### P-006. HEART TRANSPLANTATION IN HIV-INFECTED PATIENTS: A REPORT OF THREE CASES FROM A SINGLE INSTITUTION

C. Manzardo<sup>1</sup>, F. Agüero<sup>1</sup>, M.A. Castel<sup>1</sup>, C.A. Mestres<sup>2</sup>, F. Pérez-Villa<sup>1</sup>, M. Tuset<sup>1</sup>, R. Cartañá<sup>1</sup>, J. Ambrosioni<sup>1</sup>, J. Gatell<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup> and J.M. Miró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Cleveland Clinic, Abu Dhabi.

**Background:** Several hundred liver and kidney transplants have been performed in HIV-infected patients. Conversely, there have been very few cases of heart transplantation (HTx) reported. This study aimed to describe the clinical characteristics and outcome of three cases of HTx in HIV-infected patients.

**Methods:** Retrospective study of consecutive cases of HTx in HIV-infected patients performed at a single institution.

**Results:** First case: a 40-year-old male, HIV-infected since 1998, received a transplant in 2007 because of ischaemic cardiomyopathy. Zidovudine/abacavir/lamivudine, started in 2003, was switched to abacavir/lamivudine/raltegravir in 2009. Eight years after HTx, the patient is clinically well, CD4 is 1,103 cells/mm<sup>3</sup> and plasma viral load (VL) has remained undetectable. Second case: HIV-infection diagnosed in a 24-year-old woman who had undergone HTx ten years earlier following an acute myocarditis. HIV was diagnosed in the context of pneumococcal pneumonia. Baseline CD4 was 13 cells/mm<sup>3</sup> and plasma VL was 144,000 copies/mL. Abacavir/lamivudine/raltegravir were started with good immunologic and virologic evolution. The patient presented with sudden death five years after HIV diagnosis. The autopsy revealed chronic vascular rejection. Third case: a 45-year-old male diagnosed with HIV infection in 2011. In 2013, one month after starting tenofovir/emtricitabine/efavirenz, he underwent HTx due to massive myocardial infarction. CD4 and VL before HTx were 115/mm<sup>3</sup> and 300 copies/mL, respectively. After HTx, efavirenz was switched to raltegravir, with good viro-immunologic response. Two years after HTx, the patient is doing well.

**Conclusions:** HTx may be necessary in the future for the increasing number of HIV-infected individuals with cardiovascular diseases. Although there is limited experience, our data is encouraging. Raltegravir-based antiretroviral therapy is the regimen of choice because of the low potential for drug-drug interaction with immunosuppressive drugs. However, since these conclusions are based on a very small sample size, a multinational registry of HTx in HIV-infected patients is required.

**Tabla P-005.** Efectos de ABC sobre la interacción plaqueta-endotelio

HUVEC	Plaquetas	Adhesión plaquetaria (cél/mm <sup>2</sup> )
Vehículo		14,2 ± 1,4
ABC 0,5 µg/ml		12,4 ± 2,9
ABC 1 µg/ml		24,0 ± 3,5
ABC 2,5 µg/ml		38,6 ± 2,5**
ABC 5 µg/ml		62,8 ± 12,4**
Vehículo	ABC 5 µg/ml	20,8 ± 2,3##
ABC 5 µg/ml	Vehículo	46,7 ± 4,3**

Acciones dosis-respuesta de ABC cuando ambas poblaciones celulares fueron incubadas con el fármaco y efectos de ABC cuando bien células endoteliales o bien plaquetas fueron tratadas individualmente con ABC. Los datos (n ≥ 5) fueron expresados como media ± EEM. \*\*p ≤ 0,01 vs vehículo, ##p ≤ 0,01 vs. tratamiento en ambos tipos celulares con ABC (ANOVA de una vía-Newman-Keuls). ABC: abacavir; HUVEC: human umbilical venular endothelial cells.

### P-007. LOS EFECTOS PROINFLAMATORIOS VASCULARES DE ABACAVIR INVOLUCRAN LA INTERFERENCIA CON EL SISTEMA PURINÉRGICO

V. Collado-Díaz, C. de Pablo, C. Ríos-Navarro, S. Orden, C. Hernández, A. Álvarez Ribelles y J.V. Esplugues

Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia.

**Tabla P-007.** Receptores P2 de ATP e interacción PMN-célula endotelial

	ABC (5 µg/mL)					
	Vehículo	-	Suramin	A804598	BBG	A317491
Velocidad de rodamiento de PMN (µm/s)	764,9 ± 17,5	440,1 ± 25,6**	726,1 ± 23,2**	703,9 ± 23,8**	721,9 ± 29,1**	457,9 ± 29,7**
Rodamiento de PMN (células/min)	83,4 ± 3,8	172,6 ± 15,2**	85,8 ± 4,9**	79,5 ± 7,1**	81,3 ± 5,3**	193,4 ± 18,1**
Adhesión de PMN (células/mm <sup>2</sup> )	4,3 ± 0,6	15,8 ± 1,1**	3,3 ± 0,8**	4,1 ± 0,2**	3,9 ± 0,7**	15,7 ± 1,3**

HUVEC y PMN fueron incubados (4 h) con ABC o vehículo. Ambos tipo celulares fueron pretratados con Suramin, A804598, BBG y A317491. Los datos (n ≥ 5) fueron expresados como media ± EEM. \*\*p ≤ 0,01 vs vehículo; \*p < 0,01 vs ABC (ANOVA de una vía-Newman-Keuls).

**Objetivo:** Abacavir (ABC) se ha asociado con efectos adversos cardiovasculares cuyo mecanismo de acción permanece sin dilucidar. ABC induce interacción leucocito-endotelio, característica previa a la formación de la placa aterosclerótica, efectos reproducidos por otro análogo de purina (didanosina), pero no por los análogos de pirimidina o por el análogo de nucleótido tenofovir. Dada la similitud de la estructura de ABC con los mediadores purinérgicos (ATP, ADP y AMP), evaluamos el papel de los receptores de ATP en la acumulación leucocitaria inducida por ABC y el tipo celular implicado.

**Métodos:** Células endoteliales de vena de cordón umbilical humano (HUVEC) y leucocitos polimorfonucleares (PMN) fueron tratados con ABC y la interacción leucocito-endotelio fue analizada mediante cámara de flujo *in vitro*. Ambos tipos celulares fueron pretratados con antagonistas de los receptores de ATP –no selectivo (Suramin) o selectivos de P2X<sub>7</sub> (A804598, *Brilliant Blue G* -BBG-) o de P2X<sub>2/3</sub> (A317491). Para determinar el tipo celular implicado, ambos tipos celulares (HUVEC o PMN) fueron pretratados individualmente con los antagonistas.

**Resultados:** ABC indujo una disminución de la velocidad de rodamiento y un aumento del rodamiento y la adhesión de PMN a las células endoteliales. Estas interacciones no se produjeron cuando se pretrató con Suramin o con dos antagonistas de los receptores P2X<sub>7</sub> (A804598 o BBG), pero sí que existieron cuando se pretrató con A317491 (tabla). La incubación individual de cada tipo celular con los antagonistas implicó a los leucocitos y al endotelio en esta respuesta, teniendo los leucocitos un papel más importante.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren una interacción de ABC con la cascada de señalización purinérgica vascular que implica la activación específica de los receptores P2X<sub>7</sub> en leucocitos y células endoteliales, aunque las acciones del fármaco son mayores en las células blancas. Esta interacción podría ser la responsable de los efectos de ABC en el sistema cardiovascular.

## P-008. SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

I. Rodríguez-Osorio<sup>1</sup>, E. Clavero<sup>2</sup>, A. Mena<sup>1</sup>, H. Meijide<sup>1</sup>, A. Castro<sup>1</sup>, B. Pernas<sup>1</sup>, J.D. Pedreira<sup>1</sup> y E. Poveda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Virología Clínica, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas. Universidad da Coruña (UDC), A Coruña. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), A Coruña.

**Antecedentes y objetivo:** Los pacientes VIH+ tienen un mayor riesgo de síndromes coronarios agudos (SCA) en relación a una mayor arteroesclerosis coronaria subclínica y disfunción endotelial. Además de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos, la propia infección por VIH puede provocar un estado proinflamatorio.

**Métodos:** Se incluyeron todos los pacientes VIH+ e ingreso hospitalario por SCA en seguimiento en el CHUAC. Se realizó un estudio retrospectivo entre 1993-2013. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas al ingreso y un año después. Se realizó un análisis descriptivo y se compararon las variables recogidas con Chi<sup>2</sup>/t-Student.

**Tabla P-008.** Características basales y un año después del SCA

	Características basales (n = 74)	Características un año después (n = 74)	p
Colesterol total (media ± SD), mg/dL	176,95 ± 46,01	160,31 ± 40,54	0,026
LDLc (media ± SD), mg/dL	109,11 ± 43,50	78,29 ± 32,57	0,004
Triglicéridos (mediana, rango), mg/dL	161,50 (117,0-216,75)	148,00 (109,0-227,0)	0,741
Glucemia (media ± SD), mg/dL	114,19 ± 47,57	96,56 ± 24,35	0,006
VPM (media ± SD), fL	8,91 ± 1,23	8,53 ± 1,35	0,006
SCA (%)			
SCACEST	53,4		
IAM no Q	41,1		
Angina inestable	5,5		

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, 2.498 pacientes estaban en seguimiento clínico, lo que corresponde a 22.901 pacientes/año. En este periodo hubo 6.917 hospitalizaciones, de las cuales 74 (1,1%), 54 pacientes, fueron por SCA. De los 74 ingresos el 27% fueron reingreso y la media de tiempo a reingreso: 8,3 meses (3,2-14,6). El 82,4% eran varones, edad media de 49 ± 12 años. Un 75,8% recibían TAR y el 71,2% con carga viral indetectable en el control previo a SCA y una mediana de CD4 de 507 (356-866) cel/µL. El 23% eran VIH/VHC y 15,1% era CDC-C. Las características desde el punto de vista de FRCV y del SCA se describen en la tabla. Los FRCV presentan una mejoría significativa desde el momento de ingreso y al año desde el punto de vista lipídico y glucémico. El volumen plaquetario medio (VPM) peri-evento fue significativamente mayor que el previo al SCA y que el post-evento. La mortalidad es del 37,8%, mediana de tiempo a muerte: 2,9 años (0,3-7,3).

**Conclusiones:** El SCA supone un total del 1% de los ingresos de los pacientes VIH+ en seguimiento en nuestro centro, con una morbilidad importante: reevent (27%) y mortalidad (37,8%). Los FRCV más prevalentes fueron el tabaquismo y la dislipemia. El efecto pro-inflamatorio de la propia infección podría promover estos eventos, puesto que el VPM se encuentra elevado en el momento del SCA. El uso de estatinas y su efecto antiinflamatorio podría disminuir el riesgo de estos eventos además de la importancia de un buen control inmunoviroológico.

## P-009. IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON ESTATINAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH

A. Gómez Berrocal<sup>1</sup>, S. Serrano Villar<sup>2</sup> y J. Sanz Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción y objetivo:** El estado de inmunoactivación que persiste a pesar de conseguir carga viral suprimida en los pacientes con VIH se asocia con una mayor tasa de morbilidad. La inversión del cociente CD4/CD8 se ha postulado como marcador de inmunoactivación. Las estatinas han probado disminuir los niveles de marcadores inflamatorios pero su efecto en los pacientes VIH es

controvertido más allá del manejo del riesgo vascular. El objetivo de este estudio es describir una cohorte de pacientes en tratamiento con estatinas y el efecto sobre el desarrollo de eventos no sida, las poblaciones linfocitarias y el cociente CD4/CD8.

**Material y métodos:** Estudio analítico retrospectivo analítico en una cohorte de pacientes en tratamiento con estatinas durante 48 semanas. Para describir el efecto de las estatinas en la incidencia de enfermedades no sida, el perfil lipídico, el score Framingham, los linfocitos CD4 y el cociente CD4/CD8, se compararon los datos observados durante el periodo libre de estatinas con los datos observados en el periodo en tratamiento con estatinas. El análisis se realizó mediante test estadísticos para datos apareados.

**Resultados:** 70 pacientes estaban en tratamiento con estatinas, con una media de edad de  $49 \pm 7,5$  años, el 49% habían adquirido la infección por vía sexual. El 11% estaban coinfecados por el VHC. El nadir de CD4 y de cociente CD4/CD8 fue de 184 cél/mcL (p 25-75: 284) y 0,24 (p25-75: 0,16). El tiempo medio de infección fue de  $8,6 \pm 6,3$  años. Atorvastatina fue la estatina más usada (86%). La mayoría de los pacientes tomaban inhibidores de la proteasa (42%). El riesgo de sufrir un ECV según Framingham fue de 14,5% ( $\pm 7,3$ ). En el análisis de efecto se introdujeron treinta casos ya que el resto habían sufrido modificaciones en el TAR durante el seguimiento; en estos se redujo la cifra de colesterol total una media de  $56 \pm 18$  mg/dL (p < 0,01) y colesterol LDL una mediana de -62 (p25-75: 63) mg/dL (p = 0,03). No hubo modificaciones significativas en los eventos no sida. El número y el porcentaje de CD4 y el cociente CD4/CD8 fueron superiores tras el tratamiento con estatinas con unas tasas de cambio de 2,07, 1,29 y 1,3, respectivamente.

**Conclusiones:** El tratamiento con estatinas mejora el perfil lipídico y el riesgo estimado de sufrir un evento cardiovascular. Además podría influir positivamente sobre la recuperación de las poblaciones linfocitarias si bien sería preciso realizar estudios con mayor tamaño muestral para ratificar estos resultados.

#### P-010. HIV-1/HAART-RELATED LIPODYSTROPHY SYNDROME (HALS) IS ASSOCIATED WITH DECREASED CIRCULATING STWEAK LEVELS

F. Vidal<sup>1</sup>, M. López-Dupla<sup>1</sup>, E. Maymo-Masip<sup>1</sup>, E. Martínez<sup>2</sup>, P. Domingo<sup>3</sup>, M. Leal<sup>4</sup>, C. Viladés<sup>1</sup>, S. Veloso<sup>1</sup>, M. Arnedo<sup>2</sup>, S. Ferrando-Martínez<sup>4</sup>, R. Beltrán-Debón<sup>1</sup>, V. Alba<sup>1</sup>, J.M. Gatell<sup>2</sup>, M.R. Chacón<sup>1</sup> and J. Peraire<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

**Background and objective:** Obesity and HIV-1/HAART-associated lipodystrophy syndrome (HALS) have clinical, pathologic and mechanistic similarities. Tumor necrosis factor weak inducer of apoptosis (TWEAK) is a cytokine that plays an important role in the context of obesity and related diseases. No information is available with respect to the involvement of TWEAK in HALS. Here we explore the relationship of HALS and circulating levels of sTWEAK and its scavenger receptor sCD163.

**Methods:** This was a cross-sectional multicentre study which involved 120 HIV-1-infected patients treated with a stable HAART regimen, 56 with overt HALS and 64 without HALS. Epidemiologic and clinical variables were determined. Serum levels of sTWEAK and sCD163 levels were determined by ELISA. Student's *t*-test, Mann-Whitney U,  $\chi^2$  test and Pearson and Spearman correlation were carried out for statistical analysis.

**Results:** Circulating sTWEAK was significantly decreased in patients with HALS compared with those without HALS ( $2.81 \pm 0.2$  vs.  $2.94 \pm 0.28$  pg/mL, p = 0.018). No changes were observed in sCD163 levels in the studied cohorts. On multivariate analysis, lower Log sTWEAK concentrations were independently associated with the presence of HALS (B = -3.615, p = 0.017).

**Conclusions:** HALS is associated with decreased sTWEAK levels.

#### P-011. MULTIMORBILIDAD EN PACIENTES VIH

O.L. Ferrero Benítez, M. López Martínez, N. Escolano, J. López de Munain, I. López Azkarreta, M. de la Peña, J.M. Baraia-Etxaburu, Z. Zubero, S. Ibarra, M.M. Cámarra y J. Muñoz

Hospital de Basurto, Osakidetza, Bilbao.

**Objetivo:** Conocer la proporción de pacientes que presentan asociación de una serie de comorbilidades en la cohorte de pacientes con infección por el VIH del Hospital Universitario de Basurto.

**Material y métodos:** Dentro de una primera fase de un proyecto sobre Comorbilidades y Riesgo Cardiovascular en pacientes con infección por VIH hemos realizado una encuesta, mediante entrevista personal, a todos los pacientes infectados por VIH que acudieron a nuestra consulta entre el 1/02/2015 y el 31/08/2015. Se han recogido datos sobre comorbilidades, hábitos tóxicos activos, datos antropométricos, analíticos y referentes a su TAR y otros tratamientos concomitantes. Se han calculado las proporciones de pacientes con alguna, una y varias comorbilidades y sus intervalos de confianza al 95%. Se describen estas proporciones estratificadas por sexo y grupo de edad (mayores y menores de 50 años), y se comparan utilizando pruebas de chi-cuadrado.

**Resultados:** (Tabla). Durante el periodo indicado completaron la entrevista epidemiológica 906 pacientes (605 varones y 301 mujeres) con una edad media de 48,45 años. De ellos, 220 (24,28%) presentaban al menos una de las comorbilidades estudiadas y el 7% presentaban más de una. Se observan diferencias significativas entre sexos en el número de pacientes que presentaban alguna o una comorbilidad así como en la proporción de pacientes con alguna, una o dos en el grupo de mayores de 50 años.

**Conclusiones:** La multimorbilidad será una constante en nuestras consultas, lo que conducirá a nuevos problemas como la polifarmacia y un mayor problema de interacciones que puede complicar el manejo global de la salud de nuestros pacientes. Debemos implantar lo antes posible mecanismos para prevenir las diferentes comorbilidades en nuestros pacientes para intentar controlar en lo posible las consecuencias de la multimorbilidad que ocurre a edades tempranas en los pacientes infectados por VIH.

Tabla P-011

	Total (906)	Hombres (605)	Mujeres (301)	P	> 50 años (427)	< 50 años (479)	p
Comorbilidades	% IC95%	% IC95%	% IC95%		% IC95%	% IC95%	
Alguna	24% (21,6-27)	26% (23-30)	19% (15,8-24,8)	0,03	33% (29,6-38,6)	15% (12,7-19,2)	< 0,01
1 comorbilidad	17% (14,7-19,6)	19% (16-22)	13% (9,6-17,2)	0,02	23% (19,2-27)	11,6% (9,1-4,9)	< 0,01
2 comorbilidades	5,1% (3,9-6,8)	5% (3,6-7,2)	4,6% (2,8-7,6)	0,7	7,7% (5,5-10,6)	2,5% (1,4-4,3)	< 0,01
3 comorbilidades	1,7% (1,1-2,8)	1,8% (1,01-3,2)	1,6% (0,7-3,8)	0,8	2,3% (1,2-4,2)	1,2% (0,6-2,7)	0,2
4 comorbilidades	0,4% (0,1-0,9)	0,1% (0,03-0,9)	0,6% (0,5-3,3)	0,2	0,4% (0,1-1,7)	0,2% (0,03-1,2)	0,9

Tabla P-012

	Total (909)	Hombres (605)	Mujeres (301)	p	> 50 años (427)	< 50 años (479)	p
Comorbilidad	% IC95%	% IC95%	% IC95%		% IC95%	% IC95%	
Alguna	24% (21,6-27)	26% (23-30)	19% (15,8-24,8)	0,03	33% (29,6-38,6)	15% (12,7-19,2)	< 0,01
HTA	12% (10,7-15)	13% (10,9-16,3)	11% (8,2-15,3)	0,37	19% (15,9-23,5)	6% (4,7-9,3)	< 0,01
DM	4% (3,2-5,9)	4% (2,8-6)	4% (3-8)	0,55	6% (4,6-9,3)	2% (1,4-4,3)	< 0,01
Dislipemia	11% (9,6-13,8)	12% (9,7-14,9)	10% (7,3-14,2)	0,43	16% (13,2-20,2)	7% (5,1-9,7)	< 0,01
Cp isquémica	5% (4,1-7)	6% (4,7-8,7)	3% (1,8-6)	0,05	5% (4-8,5)	5% (3,5-7,5)	0,65

## P-012. COMORBILIDADES Y VIH

O.L. Ferrero Benítez, M. López Martínez, N. Escolano, S. Ibarra, J. López de Munain, M. de la Peña, I. López Azkarreta, J.M. Baraia-Etxaburu, Z. Zubero, M.M. Cámaras y J. Muñoz

Hospital de Basurto, Osakidetza, Bilbao.

**Objetivo:** Estimar la prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, dislipemia y cardiopatía isquémica entre los pacientes con infección por VIH controlados en el Hospital Universitario de Basurto.

**Material y métodos:** Estudio transversal, realizado mediante entrevistas personales a todos los pacientes con infección por VIH que acudieron a consulta entre el 1/2/2015 y el 31/8/2015. Se recogieron datos sobre comorbilidades, hábitos tóxicos activos, medidas antropométricas, analítica, tratamiento ARV y tratamientos concomitantes. Se han calculado las proporciones de pacientes con cada comorbilidad y sus intervalos de confianza al 95%. Se describen estas proporciones estratificadas por sexo y grupo de edad (mayores y menores de 50 años), utilizando pruebas de chi-cuadrado para la comparación de las mismas.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio 906 pacientes (605 varones y 301 mujeres) completaron la entrevista. La edad promedio fue de 48,5 años y el 24% presentaban al menos una de las comorbilidades estudiadas, siendo la más prevalente la HTA (12%). Según el sexo las prevalencias fueron similares para la HTA, la DM y la dislipemia; sin embargo, la prevalencia de cardiopatía isquémica fue significativamente mayor entre los varones (6 vs 3%; p = 0,05). Según la edad, las prevalencias de HTA, DM y dislipemia fueron significativamente mayores entre los mayores de 50 años, siendo similar la prevalencia de cardiopatía isquémica. La prevalencia de tabaquismo fue de 52,4% (57,3% en varones y 51,8% en mujeres).

**Conclusiones:** Los pacientes VIH presentan prevalencias de factores de riesgo cardiovasculares similares a la población general del País Vasco, excepto en el tabaquismo, cuya prevalencia es mucho mayor (57,3 vs 24,7% en varones y 51,8 vs 18% en mujeres). Una vez controlada la infección por el VIH, es necesario implantar en nuestras consultas la promoción de conductas saludables y control de comorbilidades, dedicando especial atención a la deshabituación del consumo de tabaco.

## P-013. ANÁLISIS DE LA VARIACIÓN DE LOS NIVELES DE COLESTEROL PLASMÁTICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES VIH+ A LOS QUE SE LES RETIRA EL TENOFOVIR (TDF) DEL RÉGIMEN DE TAR

X. Salgado Serrano, C. Batlle Perales, A. Oller Pérez-Hita, M. Lora Díez, L. Viñas Sague, C. Toro Blanch y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona.

**Objetivo:** Es conocido el efecto hipolipemiante intrínseco del TDF. Nuestro objetivo es analizar qué cambios ocurren en los niveles plasmáticos de colesterol al suspender el tratamiento con TDF independientemente del motivo de retirada del fármaco y de la alternativa terapéutica.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo sobre la cohorte de pacientes de la consulta de VIH (280 pacs). Se seleccionaron los casos a partir de datos de farmacia (Silicon®) años 2014 y 2015 y se obtuvieron los datos mediante consulta de historia clínica (SAVAC®). Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS®.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 22 pacientes a 6 meses (se completaron a un año en 12): 11 hombres (50%) con una edad media de 49 años. Cuatro pacientes (18%) seguían tratamiento para dislipemia, el TDF estaba coformulado con FTC en 17 pacientes (77%) y el cambio más frecuente fue TDF/FTC por ABC/3TC. La media de los valores de colesterol plasmático basal fue 188 mg/dl, que se incrementó a 210 mg/dl a los 6 meses, un incremento de 21,6 mg/dl (IC95%, 4,4-38,8; p 0,016). Al analizar los datos al año de 12 pacientes la media del colesterol plasmático fue de 206 (IC95%, -2,7 a 38,3; p 0,08) aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. Tanto las cifras de colesterol HDL como de colesterol LDL aumentaron a los 6 meses y al año, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. El cambio más frecuente fue la sustitución de TDF/FTC coformulado por ABC/3TC coformulado 6 pacientes (27%).

**Conclusiones:** En los pacientes VIH+ a los que se les retiró el tenofovir (TDF) de la pauta de TAR se observó un aumento de los niveles de colesterol plasmático a los 6 meses de 21,6 mg/dl (IC95%, 4,4-38,8). Estas diferencias parecen mantenerse al año aunque no se demostraron diferencias significativas. Este aumento en los niveles de colesterol es a expensas tanto de la fracción HDL como LDL.

Tabla 1 P-013. Características basales

N = 22	
Sexo H	11 (50%)
Edad ± SD	49 ± 9,2
TTo DLP	4 (18%)
TAR previo	
TDF/FTC coformulado	17 (77%)
ITINAN	5 (22%)
IP	15 (68%)
II	3 (13%)

Tabla 2 P-013. Evolución lípidos

	Basal	6 meses	Sig	12 meses	Sig, n = 12
Colesterol total	188,6 ± 33	210 ± 58	0,01	206 ± 39	0,08
HDL	49,5 ± 15	51 ± 19		54 ± 18	0,03
LDL	116,6 ± 31	120 ± 43		116 ± 29	
TG	162 ± 114	193 ± 128		175 ± 77	

**P-014. PREVALENCE OF LOW 25-HYDROXY-VITAMIN D LEVELS AND FACTORS ASSOCIATED WITH 25-HYDROXY-VITAMIN D INSUFFICIENCY IN A LARGE EUROPEAN HIV COHORT**

R. Montejano, V. Hontañón, J.I. Bernardino, M.L. Montes, E. Valencia, J.J. González García and I. Pérez Valero

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objective:** To determine the prevalence of low 25-hydroxy-vitamin D (VIT-D) levels and the factors associated with VIT-D insufficiency (< 10 ng/mL) in an HIV cohort.

**Patients and methods:** For this cross-sectional analysis, we included patients with available VIT-D levels within 2010 to 2015. We selected data from the first visit that included VIT-D. We compared using univariable and multivariable analyses (Value for inclusion:  $p < 0.01$ ) the characteristics of patients with and without VIT-D insufficiency.

**Results:** We included 1851 patients. Their baseline characteristics were: Mean (SD) age 47.1 (9.2) years, Caucasian 91%, Males 73.7%, Median (IQR) years of HIV-infection 13.6 (6-21.3), CDC-AIDS 40.5% and active Hepatitis-C coinfection 21.4%. 435 patients received tenofovir/emtricitabine/efavirenz, 340 PI + 2 Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTI), 253 tenofovir/emtricitabine/rilpivirine, 230 a non-NRTI + 2 NRTI, 165 a protease inhibitor (PI) monotherapy, 165 an integrase inhibitor + 2 NRTI, 43 PI + lamivudine, and 165 other regimens. Low VIT-D levels were present in 98.2%: 15.7% had < 10 ng/mL, 69.9% had 10-29 ng/mL, and 12.8% had 30-50 ng/mL. A 33.4% had elevated parathyroid hormone levels. VIT-D insufficiency was associated with Female gender (31.5% vs. 25.4%;  $p = 0.03$ ), age > 40 years (90.7% vs. 79%;  $p < 0.001$ ), a CD4 Nadir < 200 cell/mm<sup>3</sup> (56.4% vs. 46.7%;  $p = 0.002$ ), HIV-diagnosis < 6 years (17.1% vs. 26.2%;  $p = 0.003$ ), Obesity (12.6% vs. 5.9%;  $p < 0.001$ ). Current antiretroviral regimen was not associated with VIT-D insufficiency ( $p = 0.208$ ). In the multivariable model VIT-D insufficiency remained associated with age > 40 years (Odds Ratio (95%CI): 2.57 (1.43-4.95), non-Caucasian ethnicity 2.32 (1.29-4.07), Obesity 3.09 (1.67-5.58) and 2.1 (1.13-3.73) and HIV diagnosed < 6 years 2.1 (1.14-3.73).

**Conclusions:** Almost all HIV-infected patients in our cohort had low VIT-D levels. Traditional risk factors were associated with the presence of VIT-D deficiency/insufficiency. Based on these results, VIT-D supplementation should be recommended in our setting to HIV-infected patients.

**P-015. PREVALENCIA DE OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS EN VARONES HOMOSEXUALES VIH-NAÏVE RESIDENTES EN MADRID**

A. Cabello, L. Prieto, E. Petkova, S. Rubio, S. Carbajal, A. Lorenzo, R. García, M.L. Fernández-Guerrero y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

**Introducción:** Hay una mayor prevalencia de osteopenia y osteoporosis en los pacientes infectados por VIH. Dicha afectación parece tener un origen multifactorial, interviniendo factores como la masa corporal, el tabaco, la edad o el TARGA. Los datos sobre la población naïve homosexual no son bien conocidos.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de una cohorte de pacientes naïve en los que se realizó una densitometría ósea basal previa al inicio del TARGA, entre enero de 2011 y diciembre de 2014 en la Fundación Jiménez Díaz. Se analizaron factores epidemiológicos, hematológicos, bioquímicos e inmunológicos, además del estudio óseo realizado.

**Resultados:** Se estudiaron 145 pacientes (p), siendo en su mayoría (95%) varones homosexuales, con una media de edad de 38 años (rango 22-61). La mediana de tiempo desde el diagnóstico de la infección hasta la realización de la densitometría ósea fue de ocho semanas. El 68% eran de raza caucásica (83% españoles) y el 28% hispanos. El 30% de los pacientes eran fumadores o ex-fumadores, y

el 11% consumía alcohol de manera habitual. El 87% de ellos presentaba un estadio A (CDC), siendo la mediana de CD4 al diagnóstico de 462 cel/µl, el cociente CD4/CD8 de 0,43 y la carga viral (CV) del VIH-1 de 59.000 copias/ml (4,6 log). La coinfección por hepatitis C y hepatitis B (AgS+) fue del 3% en ambos casos. El 61% (88p) presentaron algún tipo de afectación ósea al diagnóstico, siendo la osteopenia en columna lumbar (CL) o cuello de fémur (CF) la más frecuente (80%). Un 55% (80 p) presentaron afectación en CL (23%-18 p- osteoporosis), con una media de T-score de -1,84 y Z-score de -1,76; y un 35% (51p) afectación en CF (T-score: -1,19; Z-score: -0,73). Un 30% de los pacientes presentaron afectación en ambas localizaciones. Los pacientes con osteoporosis en alguna localización (18p, 12%) presentaron un mayor consumo de tabaco (40%) o alcohol (22%), sin significación estadística. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en aspectos epidemiológicos, inmunológicos o en aquellos correlacionados con el metabolismo óseo (calcio, fósforo, albúmina, niveles de vitamina D o función renal).

**Conclusiones:** La prevalencia de osteopenia/osteoporosis en la población homosexual VIH-1 naïve, con un estado nutricional adecuado y en condiciones habituales de exposición al sol, es mayor que en la población general. Es recomendable incidir en mejorar un estilo de vida saludable para la masa ósea en esta población así como elegir fármacos sin toxicidad sobre ella.

**Coinfección por virus de hepatitis**

**P-016. PROGNOSTIC VALUE OF LIVER STIFFNESS IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS WITH DECOMPENSATED CIRRHOSIS**

L. Pérez-Latorre, M. Sánchez-Conde, J.M. Bellón, P. Miralles, D. Rincón, J.C. López, F. Parras, M. Ramírez, I. Gutiérrez, F. Tejerina, T. Aldamiz-Echeverría, A. Carrero, C. Díez, R. Bañares and J. Berenguer

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objective:** Liver stiffness (LS) has prognostic value for predicting liver-related events in patients with compensated HCV-related cirrhosis. We studied the prognostic value of LS in HIV/HCV+ patients with decompensated cirrhosis (DC).

**Methods:** We studied all HIV/HCV+ patients with DC who underwent transient elastography (TE) during 2006-2015. Baseline was the date of the first TE. The main outcome variable was overall death (OD). ROC curves were used to assess the prognostic capacity of LS. The prognostic value of baseline variables was assessed using univariate Cox analysis. Multivariate Cox regression analysis was performed with the variables that had attained a P value < .1 in the univariate analysis. To avoid overfitting and collinearity, several models were created with variables that were statistically significant in the univariate analysis.

**Results:** The study population comprised 66 HIV/HCV+ patients with DC (males, 44; median age, 46 years; median Child-Pugh score, 7; median MELD score, 11; median albumin concentration, 3.1 g/dL; median LS, 48 kPa; median FIB-4, 6.3; median HVPG [36 patients], 15 mmHg; cART, 57 patients; and HIV-RNA < 50 copies/mL, 47 patients). After a median follow-up of 32 months, 31 patients died. The AUROC (95%CI) of LS for prediction of OD was 0.63 (0.49-0.76,  $P = .07$ ). The variables associated with OD (HR [95%CI]) by univariate analysis were albumin concentration (0.47 [0.29-0.77],  $P = .002$ ), FIB-4 (1.10 [1.03-1.17],  $P = .006$ ), MELD (1.11 [1.03-1.21],  $P = .011$ ), Child-Pugh (1.36 [1.11-1.68],  $P = .003$ ), and HVPG (1.19 [1.06-1.33],  $P = .003$ ). LS was not associated with OD (1.02 [1-1.04]  $P = .057$ ). In the multivariate models, albumin concentration and HVPG were the variables most consistently found to be independently associated with OD. Of note, LS was not found to be associated with OD in any of the models.

**Conclusions:** Our data suggest that LS is not a valid predictor of death in HIV/HCV-coinfected patients with DC.

**P-017. HEPATIC SAFETY OF RPV/FTC/TDF SINGLE TABLET REGIMEN IN HIV/HCV-COINFECTED SUBJECTS. THE HEPATIC STUDY**

K. Neukam<sup>1</sup>, N. Espinosa<sup>2</sup>, A. Collado<sup>3</sup>, M. Delgado-Fernández<sup>4</sup>, P. Jiménez-Aguilar<sup>5</sup>, A. Rivero-Juárez<sup>6</sup>, V. Hontañón-Antoñana<sup>7</sup>, A. Gómez-Berrocal<sup>8</sup>, J. Ruiz-Morales<sup>9</sup>, D. Merino<sup>10</sup>, A. Carrero<sup>11</sup>, F. Téllez<sup>12</sup>, M.J. Ríos<sup>13</sup>, J. Hernández-Quero<sup>14</sup>, M. de Lagarde- Sebastián<sup>15</sup>, E. Fernández-Fuertes<sup>16</sup>, F. Vera-Méndez<sup>17</sup> and J.A. Pineda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>4</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real, Cádiz. <sup>6</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>7</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>10</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. <sup>11</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>12</sup>Hospital de la Línea de la Concepción, La Línea de Concepción, Cádiz. <sup>13</sup>Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. <sup>14</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada. <sup>15</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>16</sup>Hospital de Poniente, El Ejido. <sup>17</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the incidence of transaminase elevations (TE) and total bilirubin elevations (TBE) during the first 48 weeks of therapy with a single tablet regimen including RPV/FTC/TDF (EPA) in a large population of HIV/HCV-coinfected subjects in clinical practice.

**Methods:** This is a retrospective analysis of HIV/HCV-coinfected subjects who started EPA at the infectious diseases units of 17 centres throughout Spain, included as cases. Subjects who started an antiretroviral therapy (ART) other than EPA during the study period at the same hospitals were randomly selected as controls in a 1:2 ratio. The primary outcome variables were grade 3-4 TE and grade 4 TBE. Subjects were included if laboratory determinations were available at baseline and at a minimum 12, 24 and 48 weeks thereafter.

**Results:** Of the 519 subjects included, 173 individuals started EPA and the remaining ones were controls. Nine (5.2%) subjects of the EPA group and 49 (14.2%) controls were naïve to ART. The median (Q1-Q3) follow-up was 11.2 (9.7-13.9) months. TE was observed in 2 [1.2%; 95% confidence interval (CI): 0.14%-4.1%] subjects receiving EPA and 11 (3.2%; 95%CI: 1.6%-5.6%;  $p = 0.136$ ) controls. Postbaseline maximum severity was grade 3, no patient discontinued ART due to TE. One (0.6%; 95%CI: 0.01%-3.1%) subject on EPA and 9 (2.6%; 95%CI: 1.2%-4.9%) subjects in the control group developed TBE ( $p = 0.102$ ), none of these subjects developed hepatic decompensation during follow-up. A total of 3 (2.3%) subjects with cirrhosis versus 10 (3.1%) without cirrhosis showed grade 3-4 TE ( $p = 0.451$ ).

**Conclusions:** The frequency of severe liver toxicity in HIV/HCV-coinfected subjects receiving EPA under real life conditions is very low. TE episodes in the EPA group were generally mild and did not lead to drug discontinuation. All these data suggest that EPA is safe relative to other ART in this particular subpopulation.

**P-018. EFICACIA EN LA VIDA REAL DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN UNA COHORTE DE PACIENTES DIFÍCILES DE TRATAR**

M.J. Vivancos, A. Moreno, M. Pérez-Elías, C. Quereda, A. Díaz de Santiago, J.L. Casado, M. Sánchez-Conde, C. Gómez-Ayerbe, S. del Campo, F. Dronda, S. Bañón, M. Mateos y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Tabla P-018**

Tratamiento	RVS (%)
SFB + DCV	1a (86) 1b (91) 3 (100) 4 (100)
SFB+ SMP	1a (33) 1b (79) 3 (100) 4 (40)
SMV/DCV	1a (78) 1b (86) 4 (75)
HARVONI™	1a (100) 1b (100) 4 (100)
VIEKIRAX™/EXVIERA	1a (100) 1b (100) 4 (100)

**Introducción:** La hepatitis C crónica es la causa más importante de cirrosis hepática, hepatocarcinoma y trasplante hepático.

**Objetivo:** Describir la eficacia de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) en una cohorte de pacientes difíciles de tratar monoinfectados (VHC) y coinfectados (VIH/VHC).

**Métodos:** Se incluyeron a todos los pacientes desde abril de 2013 a junio de 2015 que recibieron tratamiento con AAD, con datos disponibles de respuesta viral sostenida (RVS). Se obtuvieron los resultados mediante análisis estadístico con el programa SPSS versión 20.0.

**Resultados:** Se iniciaron 346 ciclos de tratamiento con los nuevos antivirales de acción directa. De ellos, 152 disponían de datos de RVS. El 79% ( $n = 120$ ) de los pacientes eran coinfectados VIH/VHC y el 32% ( $n = 49$ ) eran trasplantados hepáticos o renales. La mayoría, el 72% ( $n = 109$ ), presentaban severidad histológica y habían recibido tratamientos previos ( $n = 92$ ), con las siguientes respuestas:  $n = 24$  no respondedores,  $n = 25$  respondedores parciales,  $n = 5$  con breakthrough,  $n = 19$  recidiva y  $n = 13$  correspondían a suspensión por toxicidad. La distribución de los genotipos fue: 1a ( $n = 54$ ), 1b ( $n = 54$ ), 3a ( $n = 14$ ) y 4 ( $n = 28$ ). El 34% ( $n = 51$ ) fueron tratados con SOF/DCV, el 22% ( $n = 33$ ) con HARVONI™, el 14% ( $n = 22$ ) con SMV/DCV, el 14% ( $n = 21$ ) con SOF/SMV, el 10% ( $n = 16$ ) con SOF/RBV y el 6% ( $n = 9$ ) VIEKIRAX™/EXVIERA™. De los 120 pacientes coinfectados, el 42% ( $n = 49$ ) tenían regímenes que incluían INI. La mediana de CD4 fue 393 (47-1090) células/mm<sup>3</sup>. Las RVS por genotipo se exponen en la tabla. Hubo suspensiones precoces por fracaso ( $n = 8$ ), toxicidad ( $n = 4$ ) o exitus ( $n = 7$ ). Los pacientes que inicialmente iniciaron tratamiento con SFB/RBV cambiaron a otras pautas (mayoritariamente a SFB/DCV).

**Conclusiones:** En nuestra población analizada en vida real, que incluye a pacientes coinfectados, cirróticos y pretratados, las tasas de RVS son elevadas, sobre todo en pautas con HARVONI™, VIEKIRAX™, EXVIERA™ y DCV/SFB. Las pautas con SMV en nuestra experiencia muestran peores resultados.

**P-019. SAFETY AND EFFECTIVENESS OF RALTEGRAVIR AND NON-RALTEGRAVIR-BASED REGIMENS DURING ANTI-HCV THERAPY IN HIV/HCV CO-INFECTED PATIENTS**

J. Berenguer<sup>1</sup>, A. Carrero<sup>1</sup>, V. Hontañón<sup>2</sup>, J.M. Guardiola<sup>3</sup>, M. Crespo<sup>4</sup>, C. Quereda<sup>5</sup>, J. Sanz<sup>6</sup>, I. Santos<sup>7</sup>, M.A. von Wichmann<sup>8</sup>, M.J. Téllez<sup>9</sup>, D. Vinuesa<sup>10</sup>, M.J. Galindo<sup>11</sup>, E. Ortega<sup>12</sup>, J. López-Aldeguer<sup>13</sup>, C. Díez<sup>1</sup>, M.L. Montes<sup>2</sup>, H. Esteban<sup>14</sup>, J.M. Bellón<sup>1</sup> and J. González-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

<sup>8</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>9</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

<sup>10</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada. <sup>11</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>12</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>13</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>14</sup>Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

**Background:** We assessed safety and effectiveness of combination antiretroviral therapy (cART) based on raltegravir (RAL) and non-RAL

based regimens in HIV/HCV+ patients during the first 12 weeks of treatment for chronic HCV infection.

**Methods:** This is a nested study of the GeSIDA 3603b prospective study whose primary objective is the assessment of the effect of sustained viral response in HIV/HCV+ patients on markers of atherosclerosis. Last patient last visit is expected in February 2016. For this substudy we selected patients fulfilling the following criteria: 1) anti-HCV therapy (Rx) based on pegylated interferon, ribavirin and a 1<sup>st</sup> generation PI (PR-Pi); 2) cART including no more than 2 antiretroviral classes, and iii) baseline HIV-RNA < 50 copies/mL. Safety was assessed by through the reporting of adverse events (AEs) and laboratory abnormalities (LAs). cART failure was defined as a confirmed rebound of HIV-RNA to > 50 copies/mL and/or any change –for any reason– in the cART regimen after initiation of PR-Pi Rx.

**Results:** Of 271 patients enrolled in the GeSIDA 3603b study, 106 of fulfilled inclusion criteria for this substudy: 78.4% males; median age 49 yrs.; 75.5% prior IDUs; median liver stiffness 16.9 kPa; 91.5% genotype-1; 62.3% prior anti-HCV Rx. Pi used were telaprevir, n = 87; faldaprevir, n = 14; simeprevir, n = 3; and boceprevir, n = 2. Of the 106 patients, 43 received a raltegravir based cART (RAL<sup>+</sup>) and 63 a cART regimen without raltegravir (RAL<sup>-</sup>). No significant differences were found between the groups at baseline in relation to demographics, HIV-disease variables, liver stiffness, prior history of anti-HCV Rx and type of Pi used. There were no discontinuations of PR-Pi Rx due to adverse events (AEs) in any group. Grade 3-4 AEs and/or LAs were reported by 19 (44.2%) and 20 (31.7%) patients in the RAL<sup>+</sup> and RAL<sup>-</sup> groups, respectively; P = 0.27. cART failure was documented in 0 (0%) and 2 (3.2%) patients in the RAL<sup>+</sup> and RAL<sup>-</sup> groups, respectively; P = 0.51. The 2 failures in the RAL<sup>-</sup> group were due to change in the cART regimen after initiation of PR-Pi Rx.

**Conclusions:** No significant differences in safety and cART effectiveness were found during the first 12 weeks of PR-Pi Rx in HIV/HCV+ patients treated with RAL or non-RAL based cART regimens. The study is ongoing in order to assess safety and cART effectiveness at 24, 48, and 72 weeks.

## P-020. PROGNOSTIC VALUE OF TRANSIENT ELASTOGRAPHY IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

C. Díez<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>1</sup>, L. Pérez-Latorre<sup>1</sup>, A. Rivero-Juárez<sup>2</sup>, V. Hontañón<sup>3</sup>, F. Cuenca<sup>2</sup>, M.L. Martín-Carbonero<sup>3</sup>, A. Rivero<sup>2</sup>, M.L. Montes<sup>3</sup>, J.M. Bellón<sup>1</sup>, A. Camacho<sup>2</sup>, I. Gutiérrez<sup>1</sup>, M. Ramírez<sup>1</sup> and J. González-García<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objective:** Our objective was to identify liver stiffness (LS) cutoff values to separate different risk populations for liver-related events (LRE) in HIV+ patients with compensated chronic hepatitis C (C-CHC).

**Methods:** This study was carried out in 3 institutions. We identified patients with at least 1 determination of LS who were HIV+ and HCV-RNA+ and had C-CHC. We excluded those with sustained viral response or end-of-treatment response during follow-up. The main outcome was LRE, namely, liver decompensation (DEC) or hepatocellular carcinoma (HCC), whichever occurred first. ROC curves were used to assess the diagnostic capacity of LS and to find a cutoff value of LS to rule out LRE. Kaplan-Meier curves were built to estimate the probability of LRE according to LS considering death as a competitive risk.

**Results:** The study population comprised 963 patients. After a median follow-up of 5.3 years, 68 developed DEC, 18 developed HCC, and 68 died. Patients were randomly assigned to an estimation cohort (EC = 638; 66%) and a validation cohort (VC = 325; 34%) that

**Table P-020.** Predictive values of the LS cutoff value of 12 kPa for the prediction of LRE

	Estimation Cohort	Validation Cohort	
	Value (95%CI)	Value (95%CI)	
SEN	81.63% (78.63%-84.64%)	SEN	85.19% (81.32%-89.05%)
SPE	80.65% (77.58%-83.71%)	SPE	74.16% (69.40%-78.92%)
PPV	25.97% (22.57%-29.38%)	PPV	23.00% (18.42%-27.58%)
NPV	98.14% (97.09%-99.19%)	NPV	98.22% (96.79%-99.66%)
LR+	4.22 (3.41-5.21)	LR+	3.3 (2.57-4.23)
LR-	0.23 (0.13-0.41)	LR-	0.2 (0.81-0.49)

were well-matched in baseline characteristics and outcomes. The AUROCs (95%CI) of LS for prediction of LRE in EC and VC were 0.8526 (0.7841-0.9211) and 0.8849 (0.8303-0.9395), respectively. The best cutoff value of LS to rule out LRE was 12 kPa (also the optimum cutoff according to Youden's J). The predictive values according to the LS threshold in the EC and VC are shown in the table.

**Conclusions:** LS is very accurate for predicting LRE in coinfected patients. A LS value of 12 kPa was the best cutoff for separating risk populations for LRE. Patients with an LS < 12 kPa had a 98.14% probability of not developing LRE after a median follow-up of 5 years.

## P-021. ASOCIACIÓN ENTRE EL POLIMORFISMO RS738409 DEL GEN PNPLA3 Y EL DESARROLLO DE FIBROSIS AVANZADA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M.A. Jiménez Sousa<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, M. García Álvarez<sup>1</sup>, M. Gutiérrez Rivas<sup>1</sup>, T. Aldámiz Echevarría<sup>2</sup>, F. Tejerina<sup>2</sup>, C. Díez<sup>2</sup>, S. Vázquez Morón<sup>1</sup> y S. Resino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** El polimorfismo rs738409 (PNPLA3) ha sido ampliamente relacionado con esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis hepática en pacientes infectados por el virus de la hepatitis C (VHC). Sin embargo, se desconoce su implicación en pacientes coinfecados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y VHC. Por ello, el objetivo de este estudio fue analizar la asociación del polimorfismo rs738409 con el desarrollo de fibrosis avanzada en pacientes coinfecados VIH/VHC.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio transversal en el cual se incluyeron 215 pacientes que fueron sometidos a biopsia hepática. El polimorfismo rs738409 fue genotipado en el Centro Nacional de Genotipado (CeGen) mediante el ensayo GoldenGate® con tecnología VeraCode® (Illumina Inc. San Diego, CA, EEUU). Se realizó una regresión logística multivariante para investigar la asociación de rs738409 con las siguientes variables desenlace: 1) fibrosis avanzada (F ≥ 3 and FIB-4 ≥ 3,25); 2) rápida progresión de fibrosis (FPR ≥ 0,10 unidades de fibrosis/año); 3) actividad necroinflamatoria grave (A ≥ 3), y 4) esteatosis (depósito de grasa en hepatocitos ≥ 10%). Se utilizó un modelo de herencia aditivo ajustado por las covariables más significativas.

**Resultados:** El 21,4% de los pacientes presentó F ≥ 3, 8,9% FIB-4 ≥ 3,25, 11,4% A ≥ 3, 60,6% esteatosis, y 32,5% FPR ≥ 0,10. Por cada alelo G se observó un aumento en la frecuencia de fibrosis avanzada (F ≥ 3) (0% CC, 18,5% CG, y 25,2% GG; p = 0,049) y de valores de FIB-4 ≥ 3,25 (0% CC, 3,8% CG, y 13,2% GG; p = 0,016). En el análisis multivariante, el alelo G de rs738409 se asoció con una mayor probabilidad de tener F ≥ 3 (*odds ratio* ajustada [aOR] = 2,15 [IC95%, 1,07-4,35]; p = 0,029), valores de FIB-4 ≥ 3,25 (aOR = 8,77 [IC95%, 1,11-69,0]; p = 0,039) y una tendencia a progresión más rápida de la fibrosis (FPR ≥ 0,10 [aOR = 1,81] [IC95%, 0,99-3,30]; p = 0,054). Finalmente, no se

encontró ninguna asociación con A  $\geq$  3 y esteatosis hepática ( $p = 0,286$  y  $p = 0,260$ , respectivamente).

**Conclusiones:** El polimorfismo rs738409 del gen *PNPLA3* se asoció con una mayor probabilidad de tener fibrosis hepática avanzada en pacientes coinfectados VIH/VHC.

## P-022. DESARROLLO TARDÍO DE FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES INFECTADOS POR HTLV-2 Y COINFECTADOS POR VIH-1/VHC EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL SUPRESOR

M. Abad-Fernández, A. Moreno, F. Dronda, S. del Campo, C. Quereda, J.L. Casado, M.J. Pérez-Elías, S. Moreno y A. Vallejo Tiller

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Objetivo:** La frecuencia de coinfección por HTLV-2 y VIH-1 es relativamente alta en Norte América y Europa Occidental desde los años ochenta. Todavía no hay una clara evidencia sobre si el HTLV-2 causa alguna enfermedad en los pacientes infectados. Sin embargo, hay trabajos que revelan un retraso en la progresión a sida en pacientes coinfectados por HTLV-2/VIH-1. Por otro lado, la influencia del HTLV-2 sobre la infección VHC en pacientes coinfectados por VIH-1/VHC ha sido hasta ahora muy poco estudiada. Este es un estudio retrospectivo comparativo de cohortes para el análisis de la influencia del HTLV-2 en la patogénesis del VHC y la fibrosis hepática en pacientes coinfectados con VIH-1.

**Pacientes y métodos:** Se estudian 39 pacientes coinfectados por HTLV-2/VHC/VIH-1 y 42 pacientes coinfectados por VHC/VIH-1. Se analizan los niveles de transaminasas, estadio de fibrosis hepática (biopsia y fibroscan), genotipo IL-28B, niveles plasmáticos de citocinas Th1, Th2 y Th17, activación inmune, inflamación y traslocación bacteriana.

**Resultados:** Los pacientes coinfectados por el HTLV-2 presentaron menores niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y fibrosis hepática ( $p = 0,023$  y  $p = 0,012$ , respectivamente) comparados con pacientes no infectados por el HTLV-2. Además, los pacientes infectados muestran un retraso significativo en el desarrollo de fibrosis hepática de más de 5 años (Kaplan Meier,  $p = 0,032$ ). También presentan mayores niveles del ratio Th1/Th2 (IFN $\gamma$ /IL4 ratio,  $p = 0,045$ , TNF $\alpha$ /IL4 ratio,  $p = 0,011$ ) y Th17 ( $p = 0,032$ ), mientras que presentan menores niveles de activación de células T CD8 ( $p = 0,013$ ) y de LPS ( $p = 0,002$ ). **Conclusiones:** Estos datos sugieren fuertemente que la infección por el HTLV-2 podría retrasar el desarrollo de fibrosis hepática en pacientes coinfectados por VHC/VIH-1.

## P-023. NIVELES ÓPTIMOS DE VITAMINA D EN PLASMA SE ASOCIAN CON BAJA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M. García Álvarez<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, M.A. Jiménez Sousa<sup>1</sup>, S. Vázquez Morón<sup>1</sup>, A. Carrero<sup>2</sup>, M. Gutiérrez Rivas<sup>1</sup>, T. Aldamíz<sup>2</sup>, J.C. López<sup>2</sup>, P. García Broncano<sup>1</sup> y S. Resino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III-Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivo:** La vitamina D se ha relacionado con la modulación de la respuesta inmune y con el mantenimiento de la integridad de la barrera mucosa intestinal. Por tanto, la vitamina D podría ser un factor implicado en la translocación bacteriana relacionada con la infección del VIH y otras patologías. El objetivo de este estudio fue medir los niveles plasmáticos de 25-hibroxi-vitamina D (25 (OH)D) y analizar su asociación con la translocación bacteriana, empleando los niveles plasmáticos de ADN 16S ribosomal bacteriano (bactDNA) como marcador de la translocación, en pacientes coinfectados VIH/VHC.

**Métodos:** Se realizó un estudio transversal en 120 pacientes coinfectados VIH/VHC. Los niveles de 25 (OH)D se cuantificaron en plasma mediante enzimoinmunoanálisis (IDS Ltd.). La deficiencia de vitamina D se definió como nivel plasmático de 25 (OH)D  $< 25$  nmol/L, insuficiencia de vitamina D entre 25 y 74 nmol/L, y niveles óptimos de vitamina D  $\geq 75$  nmol/L. Los niveles de bactDNA se midieron en plasma mediante PCR en tiempo-real cuantitativa. Se emplearon los siguientes puntos de corte para los niveles de bactDNA: bajo [ $< 46$  copias/ $\mu$ L (p25th)], moderado [78-159 copias/ $\mu$ L (p50th-p75th)] y alto [ $\geq 159$  copias/ $\mu$ L (p75th)].

**Resultados:** La mediana del nivel plasmático de 25 (OH)D fue 48,6 nmol/L (p25th: 41,3; p75th: 56). Además, 18 (15%) pacientes presentaron deficiencia de 25 (OH)D, 93 (77,5%) niveles insuficientes y 9 (7,5%) pacientes presentaban valores óptimos de vitamina D. La mediana del nivel de bactDNA fue 78,6 copias/ $\mu$ L (p25th: 46,3; p75th: 159,2). Los pacientes con un nivel óptimo de 25 (OH)D en plasma tuvieron valores de bactDNA plasmático significativamente inferiores (37 copias/ $\mu$ L (p25th: 25,4; p75th: 103,6)) a los de los pacientes con niveles insuficientes de 25 (OH)D (84,2 copias/ $\mu$ L (p25th: 52; p75th: 162,1)) ( $p = 0,042$ ), y cerca de la significación a los de los pacientes con deficiencia de 25 (OH)D (77,3 copias/ $\mu$ L (p25th: 45; p75th: 143,5)) ( $p = 0,060$ ). Inversamente, el 66,7% de los pacientes con niveles óptimos de 25 (OH)D presentaban niveles bajos de bactDNA ( $< p25th$ ), mientras que sólo se detectaron en el 33,3% de los pacientes con niveles subóptimos de 25 (OH)D ( $p = 0,029$ ). El análisis de regresión logística ajustado por las principales variables clínicas mostró que los niveles óptimos de 25 (OH)D en plasma se asociaban con niveles bajos de bactDNA (OR = 20,66 (intervalo de confianza del 95% (IC95%) = 2,64; 161,67);  $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** Los niveles óptimos de 25 (OH)D en plasma ( $\geq 75$  nmol/L) se asociaron con una disminución del marcador de translocación bacteriana ADNr 16S en pacientes coinfectados VIH/VHC.

## P-024. ADMISSIONES HOSPITALARIAS Y MORTALIDAD RELACIONADA CON LA HEPATITIS C AGUDA EN ESPAÑA: IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR VIH/VHC DURANTE LA ERA DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL COMBINADA

A. Álvaro-Meca<sup>1</sup>, A. Díaz<sup>2</sup>, M. Sánchez-Carrillo<sup>3</sup>, S. Vázquez-Morón<sup>2</sup>, S. Resino<sup>2</sup> y V. Briz Sebastián<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Antecedentes y objetivos:** Nuestro objetivo fue estimar la incidencia y mortalidad relacionada con la hepatitis aguda C (AHC) en pacientes mono y coinfectados por el VHC y coinfectados con el VIH/VHC y analizar su tendencia durante la era de la terapia antirretroviral combinada (cART) (1997-2012) en España.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en pacientes diagnosticados de AHC y registrados en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) español. Los pacientes se clasificaron como pacientes mono y coinfectados por VHC y pacientes coinfectados con VIH/VHC. Las variables de desenlace fueron: 1) admisión hospitalaria relacionada con una AHC (incidencia); 2) mortalidad relacionada con AHC (mortalidad intrahospitalaria).

**Resultados:** En general, 22.684 pacientes fueron diagnosticados con AHC durante el periodo de estudio, de los cuales 18.990 individuos estaban mono y coinfectados con el VHC y 3694 coinfectados con el VIH/VHC. La incidencia global de hospitalización relacionada con AHC durante los 16 años de seguimiento en pacientes VIH/VHC fue de 1,9 por 1.000 personas-año (py), mientras que en los pacientes mono y coinfectados por el VHC fue de 3,2 por 100.000 py ( $p < 0,001$ ). Ambos grupos mostraron una disminución acusada de los ingresos hospitalarios relacionados con la AHC (aproximadamente 6-7 veces) durante el periodo de estudio ( $p < 0,001$ ). La mortalidad global a lo largo

del seguimiento en el grupo de coinfectados VIH/VHC fue de 1,0 por 10.000 py mientras que en el grupo de monooinfectados por el VHC fue de 1,7 por cada millón py ( $p < 0,001$ ). Además, la mortalidad relacionada con AHC disminuyó significativamente en ambos grupos (aproximadamente 4-5 veces) durante el período de estudio ( $p < 0,001$ ). En general, la probabilidad de muerte para AHC fue 2,50 (IC del 95% = 2,07-3,02) veces mayor en los pacientes coinfectados por el VIH/VHC que en los pacientes monooinfectados por el VHC.

**Conclusiones:** Los individuos coinfectados con VIH/VHC presentaron mayores tasas de admisiones hospitalarias y muerte relacionada con AHC que los sujetos monooinfectados con VHC durante la era de la terapia combinada. Sin embargo, se observa una tendencia descendente de la incidencia y la mortalidad relacionada con AHC.

**P-025. EXCESS OF SHORT AND LONG-TERM OVERALL AND CAUSE-SPECIFIC MORTALITY IN HIV POSITIVE SUBJECTS COMPARED TO THE GENERAL POPULATION; DIFFERENCES BY HCV COINFECTION**

B. Alejos<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, J. del Romero<sup>3</sup>, R. Pelazas<sup>4</sup>, J. Reparaz<sup>5</sup>, S. Reus<sup>6</sup>, A.A. Campins<sup>7</sup>, J. del Amo<sup>1</sup>, I. Jarrín<sup>1</sup> and Cohorte CoRIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Centro Sandoval, Madrid. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>5</sup>Hospital de Navarra, Pamplona. <sup>6</sup>Hospital General Universitario, Alicante. <sup>7</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

**Objective:** We analyzed differences in overall and cause-specific excess of mortality of HIV-positive patients compared to the general population by follow-up period from 2004 to 2014.

**Methods:** We used generalized linear models with Poisson error structure to estimate overall and cause-specific excess of mortality in HIV-positive patients in the cohort of the Spanish Network of HIV Research (CoRIS), compared to Spanish general population. Follow-up time was divided in 1<sup>st</sup> year after enrolment (short-term) and 2-10 years (long-term). Interaction between follow-up and HCV coinfection was tested. Multiple Imputation by Chained Equations was used to deal with missing data.

**Results:** In 10,340 patients there were 368 deaths; 17% were Non-AIDS Malignancies, 11% liver, 11% Infections and 3% cardiovascular related. Table shows overall excess mortality rates by follow-up year and stratified by HCV coinfection. A differential effect of follow-up period by HCV coinfection was detected (interaction  $p$ -value  $< 0.001$ ); long-term excess of overall mortality was significantly lower compared to short-term, however this reduction was smaller among HCV+ subjects (HCV- adjusted excess Hazard Ratio (aeHR): 0.16 (0.11; 0.22); HCV+ aeHR: 0.40 (0.28; 0.57). For cause-specific mortality, significant interactions between HCV coinfection and follow-up were not found. Significant changes between long and short-term excess of Non-AIDS Malignancies mortality were not detected [aeHR: 0.57 (0.26; 1.21)]. The reduction in the excess of mortality after the first year of follow-up was 68% for liver [eHR: 0.38 (0.19; 0.75)], 65% for infections [aeHR: 0.35 (0.16; 0.78)] and 66% for cardiovascular mortality [aeHR: 0.36 (0.02; 7.43)].

**Conclusions:** Our results show an important reduction in the long-term excess of overall, liver, infections and cardiovascular mortality

associated with being HIV positive after removing the expected mortality observed in the general population for that sex and age. This reduction in the risk of long-term excess of overall mortality was less marked in HIV/HCV+ individuals.

**P-026. REDUCED CD4 MONITORING IN STABLE AND VIRALLY SUPPRESSED HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS FROM THE PISCIS COHORT (SPAIN)**

D. Nicolás Ocejo<sup>1</sup>, A. Esteve<sup>2</sup>, A. Cuadros<sup>3</sup>, D. Podzamczer<sup>4</sup>, C. Tural<sup>5</sup>, S. Riera<sup>6</sup>, F. Homar<sup>7</sup>, F. Segura<sup>8</sup>, I. García<sup>9</sup>, L. Force<sup>10</sup>, J. Vilaró<sup>11</sup>, A. Masabeu<sup>12</sup>, J. Ambrosioni<sup>1</sup>, C. Manzardo<sup>1</sup>, J. Mercadal<sup>13</sup>, B. Clotet<sup>5</sup>, J.M. Gatell<sup>1</sup>, J. Casabona<sup>2</sup> and J.M. Miró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>2</sup>Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT), Institut Català d'Oncologia (ICO), Agència de Salut Pública de Catalunya, Badalona, Barcelona. <sup>3</sup>Universitat de Barcelona, Barcelona.

<sup>4</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitari Germans i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

<sup>7</sup>Fundació Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. <sup>8</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona. <sup>9</sup>Consorci Sanitari Integral, Hospital de l'Hospitalet, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>10</sup>Consorci Sanitari del Maresme, Mataró, Barcelona. <sup>11</sup>Consorci Hospitalari de Vic, Vic, Barcelona. <sup>12</sup>Hospital de Palamós, Palamós, Girona. <sup>13</sup>Hospital Comarcal de l'Alt Penedès, Vilafranca del Penedès, Barcelona.

**Background:** It has been suggested that the frequency of routine CD4 monitoring in HIV-infected patients with suppressed VL and CD4 > 350 cells/ $\mu$ L could be reduced. Evidence supporting similar reductions in HIV/HCV co-infected patients is lacking. We used PISCIS Cohort data to assess this issue by estimating the probability of maintaining CD4 > 200 cells/ $\mu$ L during continuous HIV suppression on antiretroviral therapy.

**Methods:** The PISCIS cohort comprises 14,673 HIV patients. All patients who had > 1 period of continuous HIV suppression (PCS) were included in our analysis. PCS was defined as ≥ 3 consecutive CD4 ≥ 200/VL < 200 copies/mL pairs with < 365-day interval, beginning on the date of the first CD4/VL pair. PCS ended at the first CD4 count < 200, at the VL determination before VL > 200, at the CD4/VL pair immediately before a > 390-day gap in testing, or at the end of follow-up.

**Results:** Of the 8,695 patients, 4,625 were HIV mono-infected patients, and 1,804 had a dual HIV/HCV infection. IDU was the main transmission route in co-infected patients, while the sexual pathway was predominant in the mono-infected. CD4 fell to < 200 in 644 (7.4%) patients and was proportionally lower in patients with an initial CD4 > 350 (1.8%) and higher in those with an initial CD4 of 200-249 (23.1%). CD4 fell to < 200 in 5.7% of mono-infected patients and 11.1% of co-infected patients. The Kaplan-Meier probability of maintaining CD4 ≥ 200 during continuous HIV suppression was higher in the mono-infected group. However, when initial CD4 was ≥ 350, the probability at year 5 was > 95% in both groups.

**Conclusions:** This work using the PISCIS Cohort demonstrates that, in HCV/HIV co-infected patients with undetectable viral load and CD4 above 350 cells/ $\mu$ L and in HIV mono-infected patients with CD4

**Table P-025.** Overall excess Mortality Rate (eMR) per 100 person-years by follow-up time interval

HCV	Follow-up (years)	1	2	3	4	5	6	7	8-10
Positive	eMR 95%CI	4.52 (4.18; 4.89)	1.73 (1.50; 1.99)	1.93 (1.67; 2.22)	1.37 (1.13; 1.65)	1.21 (0.98; 1.51)	2.28 (1.92; 2.72)	3.25 (2.74; 3.87)	2.01 (1.64; 2.47)
Negative	eMR 95%CI	1.49 (1.41; 1.57)	0.35 (0.30; 0.40)	0.19 (0.16; 0.24)	0.17 (0.13; 0.22)	0.17 (0.13; 0.23)	0.21 (0.15; 0.29)	0.33 (0.24; 0.45)	0.04 (0.01; 0.24)

Excess Mortality Rate (eMR) per 100 person-years of follow-up (py).

counts above 300 cells/ $\mu$ L, the frequency of CD4 monitoring can be safely reduced to annual determinations.

**P-027. TRATAMIENTO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) CON LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN PACIENTES COINFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). EXPERIENCIA EN HOSPITALES COMARCALES**

J. Cucurull<sup>1</sup>, J. Vilaró<sup>2</sup>, A. Masabeu<sup>3</sup>, S. Ruiz<sup>4</sup>, S. Vega<sup>1</sup> y E. Pedrol<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundació Salut Empordà (Fundació Privada), Figueres, Girona.

<sup>2</sup>Consorci Hospitalari de Vic, Vic, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de Palamós, Palamós, Girona. <sup>4</sup>Fundació Hospital de Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona.

**Objetivo:** Analizar los resultados del uso de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento del VHC en pacientes coinfecados con el VIH en la práctica clínica habitual en hospitales comarcas.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes coinfecados VHC-VIH controlados en 4 hospitales comarcas a los que se les ha prescrito AAD para el tratamiento del VHC. Consideramos respuesta viral sostenida (RVS) una PCR-VHC no detectable (ND) a la semana 12 postratamiento.

**Resultados:** Hemos realizado 55 tratamientos en 53 pacientes, 46 hombres, edad media 51,7 años (42-74) y 7 mujeres, edad media 54,3 años (51-60). La distribución de genotipos ha sido G1 (64,1%), G3 (18,9%) y G4 (17%), 30 pacientes tenían cirrosis de los que 4 habían presentado alguna descompensación. 31 (58,5%) eran pacientes pre-tratados, 2 con un inhibidor de la proteasa NS3/NS4A, (20/31 "null responders", 4/31 respuesta parcial y 7/31 recidiva). La PCR-VHC media era de 2.697.000 copias/mL (27.226-11.000.000), el 94,3% tenía PCR-VIH ND y el resto < 350 copias/mL, la media de CD4 era de 521 células. 50/53 tenían hecha una elastografía basal, valor medio de 17,99 kPa (7,1-61,5). Los esquemas prescritos fueron 19 de interferón pegilado y ribavirina (PR) con AAD, 23 de ribavirina con AAD y 13 de AAD. En el momento actual han finalizado 33 tratamientos, una paciente con respuesta a final de tratamiento (RFT) fue exitus por un adenocarcinoma antes de las 12 semanas postratamiento, 4 (12%) han fracasado (2 "null responders" con PR-telaprevir, 2 respuestas parciales a semana 24 con PR-simeprevir), todos eran G1a y polimorfismo IL28B desfavorable, 28 han mostrado RFT, Hasta el momento en 18/28 pacientes se ha confirmado RVS (16 G1 y 2 G4), mientras que 10/28 aún no han alcanzado la semana 12 postratamiento. Se han observado 54 efectos adversos (EA) en 20 pacientes, hematológicos (40,7%), cutáneos (25,9%), de sistema nervioso (13%) y sistémicos (13%) sin ninguna suspensión del tratamiento. La mayoría de EA (64,8%) se observaron en los pacientes que recibieron PR con un AAD, solo 2/13 pacientes tratados con AAD han presentado un EA cada uno.

**Conclusiones:** Aunque no disponemos de datos definitivos, el tratamiento del VHC en pacientes coinfecados VHC-VIH con los nuevos AAD en diferentes combinaciones consigue un número elevado de RFT, de los cuales la mayoría consiguen RVS. Los esquemas sin interferón pegilado ni ribavirina, aparte de su eficacia y comodidad comportan una mejor tolerancia con muy pocos EA.

**P-028. EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DE LOS PRIMEROS ANTIVIRALES DIRECTOS, TELAPREVIR Y BOCEPREVIR, EN PACIENTES MONOINFECTADOS Y COINFECTADOS POR EL VHC-VIH**

P. Carmona Oyaga, J.A. Iribarren Loyarte, M.J. Gayán Lera, M.A. von Wichmann de Miguel, M. Umérez Igartua, M. Ibarguren Pinilla, X. Kortajarena Urkola y M.P. Bachiller Cacho

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Antecedentes y objetivo:** A pesar de que actualmente disponemos de antivirales directos de nuevas generaciones, más eficaces y seguros, el objetivo del estudio es evaluar la efectividad y seguridad del telaprevir y del boceprevir en la práctica clínica habitual en pacientes monoinfetados y coinfetados por el VHC-VIH en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se reclutaron pacientes que iniciaron tratamiento desde la disponibilidad de los medicamentos en junio de 2012. Se realizó una evaluación retrospectiva de la historia clínica electrónica registrando aquellos datos necesarios para evaluar la efectividad (respuesta viral sostenida [RVS]: carga viral indetectable en semana 60) y seguridad de los mismos.

**Resultados:** Se incluyeron 112 pacientes: a) 10 pacientes boceprevir. Características basales: 50 años de media; 1 mujer; 7 coinfetados; 5 genotipo 1b, 4 1a, uno 1 no subtipable; 7 F4, 2 F3 y 1 F2; 3 TT, 3 CC, 4 CT; 1 naïve, 8 null responder, 1 recaedor. Efectividad: 4 (40%) fracasos, 4 (40%) RVS y 2 (20%) suspenden por reacciones adversas (RA). Cointectados: 7 pacientes: 2 (29%) fracasos, 4 (57%) RVS y 1 (14%) suspende por RA. Monoinfetados: 3 pacientes: 2 (67%), 0 y 1 (33%), respectivamente. Seguridad: 50% anemia; 60% neutropenia; 90% plaquetopenia; 50% astenia, 20% reacciones cutáneas, 30% trastornos emocionales, 20% insuficiencia renal aguda (IRA), 40% hiperuricemia, 40% hipertrigliceridemia, 10% hipercolesterolemia, 20% hiperbilirrubinemia. b) 102 pacientes telaprevir. Características basales: 52 años; 21 mujeres; 26 coinfetados; 43 genotipo 1b, 53 1a, 5 1 no subtipable, 1 genotipo 2; 66 F4, 33 F3, 1 F1, 2 no disponible; 15 TT, 37 CC, 47 CT, 3 no disponible; 47 naïve, 21 null responder, 18 recaedores, 12 respondedores parciales, 4 respuesta previa desconocida. Efectividad: 31 (30,5%) fracasos, 63 (61,7%) RVS y 8 (7,8%) suspenden por RA. Cointectados: 26 pacientes: 9 (34,5%) fracasos, 16 (61,5%) RVS y 1 (4%) suspende por RA. Monoinfetados: 76 pacientes: 22 (29%), 47 (62%) y 7 (9%), respectivamente. Seguridad: 56% anemia; 77% neutropenia; 83% plaquetopenia; 75% astenia, 44% reacciones cutáneas, 36% prurito, 29% dolores musculares, 43% trastornos emocionales, 25% IRA, 76% hiperuricemia, 35% hipertrigliceridemia, 25% hipercolesterolemia, 66% hiperbilirrubinemia.

**Conclusiones:** Telaprevir y boceprevir aumentan la tasa de respuesta con respecto a los tratamientos previos. Sin embargo, la RVS obtenida en la práctica clínica es inferior a la reflejada en los ensayos clínicos pivotales; esto puede ser debido a que el 98% de los pacientes incluidos en este estudio eran cirróticos. Además, observamos cómo no existen diferencias en la efectividad entre los pacientes coinfetados y monoinfetados.

**P-029. PERCEPCIÓN, CALIDAD DE VIDA Y EXPECTATIVAS DE LAS PERSONAS CON HEPATITIS C EN ESPAÑA**

F. Martínez Batlle, J. Hernández y M. Vázquez

Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH, Barcelona.

**Antecedentes y objetivo:** Los recientes avances en el tratamiento de la infección por VHC han supuesto un cambio en las expectativas de los pacientes, especialmente de aquellos con enfermedad hepática avanzada y/o coinfetados por VIH. El presente estudio fue diseñado para determinar la percepción, la calidad de vida y las expectativas de los pacientes españoles con VHC con relación a su enfermedad.

**Métodos:** Se elaboró un cuestionario con 69 preguntas que evaluaban características demográficas, calidad de vida, relación médico-paciente, calidad asistencial, percepción de la enfermedad y expectativas a largo plazo. El cuestionario se alojó en [www.surveymonkey.com](http://www.surveymonkey.com) entre enero y marzo de 2015 y se difundió a través de listas de correo y sitios web comunitarios de ámbito estatal. El análisis estadístico se realizó con SPSS v20.

**Resultados:** 461 personas con VHC participaron en el estudio. El 59% eran hombres y la edad promedio era de 52 años. El 47% de los par-

ticipantes estaban coinfecados por VIH. Las personas con infección asintomática presentaron una mayor probabilidad de no tener problemas para realizar actividades cotidianas (OR: 6,97; IC95%: 4,34-13,91;  $p < 0,0001$ ), no sentir dolor o malestar (OR: 10,22; IC95%: 5,91-17,68;  $p < 0,0001$ ), no sentirse deprimidas o con ansiedad (OR: 3,19; IC95%: 1,94-5,26;  $p < 0,0001$ ) y de pensar que iban a curarse con los nuevos tratamientos (OR: 6,45;  $p < 0,0001$ ). No implicarse en la toma de decisiones sobre la propia salud se relacionó con una menor probabilidad de no sentir dolor o malestar (OR: 0,48; IC95%: 0,31-0,74;  $p = 0,001$ ), de no sentirse deprimido o con ansiedad (OR: 0,44; IC95%: 0,28-0,70;  $p < 0,0001$ ) y a una mayor probabilidad de pensar que no se va a obtener la curación con los nuevos tratamientos (OR: 2,22; IC95%: 1,11-4,43;  $p = 0,017$ ). Haber sufrido estigma o discriminación, no tener estudios superiores y no haberse curado tras un tratamiento previo se asociaron a un empeoramiento de la percepción del estado de salud y a peores expectativas respecto al futuro. Tener una edad más avanzada se relacionó de forma significativa con una mayor probabilidad de tener problemas de movilidad ( $p = 0,01$ ) y de experimentar dolor o malestar ( $p = 0,015$ ).

**Conclusiones:** En el presente estudio se observó que tener infección asintomática o implicarse en la toma de decisiones médicas se relacionarían con una mayor calidad de vida y mejores expectativas de futuro. En cambio, tener una edad más avanzada o haber sufrido estigma o discriminación serían factores que actuarían en sentido contrario.

#### P-030. INMUNIDAD ADAPTATIVA Y POLIMORFISMO RS12979860 EN IL28B EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIRUS DE LA HEPATITIS C TRATADOS CON IFNA PEGILADO Y RIBAVIRINA

N. Rallón<sup>1</sup>, J. García-Samaniego<sup>2</sup>, A. Madejón<sup>3</sup>, S. Muñoz<sup>1</sup>, E. de la Vega<sup>2</sup>, L. Cortejoso<sup>4</sup>, M. Romero<sup>2</sup>, L. Martín-Carbonero<sup>2</sup> y J.M. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>IIS La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** A pesar de los nuevos tratamientos frente al VHC, la combinación IFN pegilado y ribavirina (pegIFNα/RBV) continua siendo la única opción de tratamiento para muchos de los pacientes infectados en todo el mundo. En este estudio hemos analizado la interrelación entre dos importantes factores (polimorfismo en IL28B y respuesta inmune de células T) que se han implicado en la respuesta a la terapia con esta combinación.

**Pacientes y métodos:** 38 pacientes infectados con VHC genotipo 1, 17 de los cuales estaban coinfecados con VIH, y que habían completado terapia con pegIFNα/RBV fueron incluidos en este estudio. La interdependencia y peso relativo de la respuesta específica de células T y del genotipo del polimorfismo rs12979860 en IL28B, como predictores de la respuesta virológica tras el tratamiento con pegIFNα/RBV, fueron evaluados usando tests no paramétricos.

**Resultados:** Los factores asociados con respuesta virológica rápida (RVR) en el análisis univariante fueron: presencia de respuesta T CD4 frente a la proteína NS3, bajos niveles de carga viral VHC basal y genotipo CC de IL28B. Los factores asociados con la respuesta virológica sostenida (RVS) en el análisis univariante fueron: genotipo CC de IL28B, carga viral VHC basal baja y presencia de respuesta CD4 frente a la proteína NS2. En el análisis multivariante la carga viral VHC basal baja y la presencia de respuesta CD4 frente a NS3 mostraron una clara tendencia a la asociación con RVR ( $p = 0,09$  y  $p = 0,07$  respectivamente). Con respecto a la RVS, el genotipo CC de IL28B fue el predictor con más potencia ( $p = 0,02$ ) y la presencia de respuesta CD4 frente a NS2 mostró una clara tendencia ( $p = 0,09$ ).

**Conclusiones:** La respuesta específica de células T frente a VHC influye en el resultado de la terapia con pegIFNα/RBV independientemente del genotipo de IL28B. La respuesta celular anti-VHC

(inmunidad adaptativa) parece influir en el aclaramiento viral tanto a corto (RVR) como a largo (RVS) plazo, mientras que la influencia del genotipo de IL28B (inmunidad adaptativa) parece más relevante en el efecto a largo plazo (RVS) de la terapia.

#### P-031. EFICACIA EN CLÍNICA REAL DEL TRATAMIENTO CON SIMEPREVIR Y SOFOSBUVIR EN PACIENTES CON HEPATITIS CRÓNICA. GENOTIPOS 1 Y 4

E. Ortega González<sup>1</sup>, M. García Deltoro<sup>1</sup>, P. Rubio Cuevas<sup>1</sup>, M.D. Ocete<sup>1</sup> y M. Arenas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

<sup>2</sup>Hospital de la Plana, Vila Real, Valencia.

**Introducción:** La combinación simeprevir/sofosbuvir se ha mostrado eficaz en el tratamiento de los pacientes mono y coinfecados VIH/VHC, con hepatitis crónica por genotipo 1 y 4.

**Objetivo:** Valorar nuestra experiencia en clínica real del tratamiento de los pacientes con hepatitis crónica por VHC genotipos 1 o 4 tanto mono infectados como coinfecados VIH/VHC.

**Paciente y métodos:** Presentamos los datos de eficacia de los 36 primeros pacientes tratados con la combinación simeprevir+sofosbuvir con o sin ribavirina en pautas de 12 semanas. Se valoró la respuesta a la semana 4, 8 y fin de tratamiento, así como la respuesta viral sostenida a la 4 y 12 semanas. La carga viral del VHC se testó por COBAS Ampliprep/COBAS Taqman HCV Qunatitative Test, v2.0.

**Resultados:** 36 pacientes 18/36 eran hombres. Diecisiete (17/36) presentaban coinfección VIH/VHC, el resto 18/36 eran monoinfectados. La distribución de los genotipos fue: G-1a 19/36; G-1b 12/36; G-1 no subtipado 2/36 y G-4 3/36. Presentaban los siguientes grados de fibrosis (Metavir) 2 pacientes F1; 2 F2; 7 F3 y 25 F4. El 50% (19/36) de los pacientes eran *naïve* a tratamiento y el resto pretratados: 12 recaedores y 6 parcial o no respondedores. En la semana 4 de tratamiento 26/36 pacientes se encontraban indetectables, 4 detectables pero por debajo del límite de 15 UI/ml y 6/36 con cifras > 15 pero inferiores a 100 UI/ml. En semana 8 y a fin de tratamiento el 100% de los pacientes estaban indetectables. La respuesta viral sostenida a 4 semanas (RVS4) fue del 100% (34/36 habían alcanzado esta fecha) y presentaban RVS 12 semanas el 87% (14/16) de los pacientes 16/36 (pacientes habían alcanzado esa fecha). Dos recayeron después de la semana 4 postratamiento.

**Conclusiones:** Alta eficacia en la semana 4 postratamiento del tratamiento con simeprevir mas sofosbuvir en pacientes mono y coinfecados en "real life".

#### P-032. FACTORES RELACIONADOS CON FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHB EN TRATAMIENTO ANTIVIRAL

A. Mena, I. Rodríguez-Osorio, H. Meijide, A. Castro, B. Pernas, J. Baliñas, J.D. Pedreira y E. Poveda

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción:** Existen pocos datos sobre el desarrollo de fibrosis en pacientes con infección crónica VIH/VHB en tratamiento antirretroviral (TAR). El presente estudio evalúa la prevalencia de fibrosis avanzada medida por elastografía (FS) y su relación con factores virológicos, epidemiológicos y metabólicos.

**Métodos:** Estudio de cohortes trasversal que incluyó pacientes coinfecados VIH/VHB en TAR en seguimiento clínico en un hospital de referencia. Se definió fibrosis avanzada si FS > 7,5 kPa y síndrome metabólico (SM) de acuerdo con criterios de la Federación Internacional de Diabetes. Se estudiaron factores relacionados con fibrosis avanzada mediante un análisis de regresión logística. El análisis estadístico se realizó con SPSS (v19.0).

**Resultados:** Se incluyeron 65 pacientes VIH/VHB de los que 61 (93,8%) tenían valores óptimos de fibrosis ( $8,8 \pm 4,7$  kPa). El 70,5% eran varones, con edad media de  $46 \pm 9$  años; el 95,1% europeos; 68,8% fumadores y 9,8% tenían un consumo de alcohol > 40 gr/d. La media de seguimiento fue de  $13 \pm 5$  años. Todos los pacientes recibían TAR con una media de  $9,8 \pm 5$  años de tratamiento: 95,1% tenofovir/emtricitabina y 4,9% entecavir y lamivudina. El 95,1% tenían carga viral indetectable para VIH y VHB con una media CD4  $534 \pm 210$  cells/ $\mu$ L, siendo el 41% categoría CDC-C. La distribución por genotipos fue: A-43,4%, B-9,4%, D-26,4%, E-7,5%, F-3,8%, G-3,8% y H-5,7%. El 19,7% presentaba anticuerpos frente a VHD, 27,9% frente VHC y 45,9% HBeAg+. La prevalencia global de SM fue del 32,8% (22,3-45,3). Se observó un incremento de la prevalencia de SM con la edad (18,4% en < 40 años, 28,3% en 41-60 años y 60,0% en > 60). El 32,3% recibía terapia hipolipemiante, 13,1% antidiabéticos orales y 10,8% antihipertensivos. La prevalencia de fibrosis avanzada fue del 57,4% (44,9-69,0). El análisis multivariado identificó como factores asociados a fibrosis (OR, CI95%, p): presencia de anti-VHB-Ab+ (4,88, 1,90-15,76, 0,01), persistencia de HBeAg (4,04, 1,50-17,16, 0,01), SM (3,35, 1,20-11,40, 0,04) y tiempo de seguimiento (2,10, 1,10 4,60, 0,04). No se observó asociación con niveles de transaminasas, recuento de plaquetas, genotipo de VHB ni la edad.

**Conclusiones:** El 57,4% de pacientes coinfectados VIH/VHB con un adecuado control virológico presentaron fibrosis avanzada, siendo la coinfección por VHD y la persistencia de HBeAg los principales factores asociados. El SM podría relacionarse también con el desarrollo de fibrosis en esta población. Por tanto, en pacientes VIH/VHB aun con un control adecuado de la carga viral, tanto la fibrosis como los desórdenes metabólicos deben ser monitorizados, especialmente en pacientes HBeAg+ y coinfección por VHD.

#### P-033. SEGURIDAD Y EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE LA INTEGRASA DURANTE EL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M. Vivancos-Gallego, A. Moreno, M. Pérez-Elías, C. Quereda, A. Díaz de Santiago, J.L. Casado, M. Sánchez-Conde, C. Gómez-Ayerbe, S. del Campo, F. Dronda, S. Bañón, M. Mateos y S. Moreno

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Introducción:** Las interacciones entre los nuevos antivirales de acción directa (AAD) y los antirretrovirales (ARV) pueden ser frecuentes en la práctica clínica. Suelen tener que ver con las vías de metabolización que inducen o inhiben el citocromo p450, produciendo una alteración en los niveles terapéuticos del fármaco.

**Objetivo:** Describir la experiencia en seguridad y eficacia de las pautas con inhibidores de la integrasa (INI) en el tratamiento de la coinfección por VIH y VHC.

**Métodos:** Se incluyeron a todos los pacientes coinfectados VIH/VHC que habían iniciado tratamiento con AAD y tenían una pauta de tratamiento antirretroviral que incluía un inhibidor de la integrasa en un periodo que incluía desde abril de 2013 hasta septiembre de 2015.

**Resultados:** Se iniciaron 296 ciclos de tratamiento con DAA. El 57% (n = 169) de los pacientes fueron tratados con pautas de antirretrovirales que incluían un inhibidor de la integrasa (INI). La edad media fue 51 años, el 8% (n = 13) presentaban TFG < 50 ml/min, el 19,5% (n = 33) eran trasplantados y el 62% (n = 105) cirróticos. Todos los pacientes tenían CV-VIH < 50 copias/ml y la mediana de CD4 fue de 435 (47-1400) cels/mm<sup>3</sup>. 112 pacientes, estaban en tratamiento con pautas con INI antes de iniciar tratamiento para la hepatitis C y otros 57 pacientes cambiaron de su pauta habitual a un tratamiento con INI para iniciar tratamiento con AAD. Además, algunos pacientes cambiaron de un inhibidor de la integrasa a otro por su mayor comodidad. La distribución según el inhibidor de la integrasa utilizado durante el tratamiento de la hepatitis C fue: raltegravir 39,5% (n =

66), dolutegravir 55% (n = 93), Stribild™ 6% (n = 10). Dentro de estos regímenes de tratamiento, el 67,5% (n = 114) tomaban un INI asociado a dos análogos de nucleótidos, siendo más frecuente la asociación con Kivexa, 45,6% (n = 77).

**Conclusiones:** El perfil de seguridad de los nuevos antivirales de acción directa con los inhibidores de la integrasa ha facilitado el tratamiento de los pacientes coinfectados con el VHC. Las pautas con inhibidores de la integrasa resultan cómodas y seguras. El 100% de los pacientes se mantuvieron con carga viral de VIH indetectable durante el tratamiento de la hepatitis C y no hubo problemas de interacciones. Es especialmente útil su empleo en pacientes con determinadas comorbilidades como los cirróticos, trasplantados y pacientes con insuficiencia renal, en los que no es necesario un ajuste de dosis.

#### P-034. OUTCOME OF HIV-INFECTED LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS WITH INCIDENTAL HEPATOCELLULAR CARCINOMA: A PROSPECTIVE MULTICENTER NATIONWIDE COHORT STUDY (2002-2014)

F. Agüero<sup>1</sup>, A. Forner<sup>1</sup>, C. Manzardo<sup>1</sup>, A. Valdivieso<sup>2</sup>, M. Blanes<sup>3</sup>, R. Bárcena<sup>4</sup>, A. Rafecas<sup>5</sup>, L. Castells<sup>6</sup>, A. Rimola<sup>1</sup> and J.M. Miró<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Cruces, Bilbao.

<sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital de Bellvitge, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Objective:** To evaluate the characteristics and outcomes of liver transplantation (LT) recipients with incidental hepatocellular carcinoma (iHCC) in Spain.

**Methods:** Nationwide multicenter prospective cohort study based on all consecutive adult patients with HIV infection who underwent LT between 2002 and 2012 in Spain and were followed until July 2014. These patients were matched with LT recipients without HIV infection (1:3) considering centre, calendar year of LT ( $\pm 1$  year), age ( $\pm 12$  years), gender, liver disease aetiology, and presence of HCC. All patients who had iHCC constitute the present study cohort. iHCC was defined as unsuspected HCC found at the time of histological examination of liver explants of patients transplanted for benign diseases. The main characteristics and outcomes of HIV-infected recipients with iHCC were compared with those of HIV-negative recipients with iHCC.

**Results:** Fifteen (5%) out of 271 LT recipients with HIV infection and 35 (4%) out of their 810 HIV-uninfected counterparts presented iHCC in liver explants. ( $p = 0.41$ ). Men accounted for 88% and VHC cirrhosis was the primary liver disease in all recipients. HCV Genotype 1-4 were the most common (11 vs. 28 in HIV-infected and HIV-negative recipients, respectively) ( $p = 0.358$ ). All HIV-infected recipients were on combined antiretroviral therapy at enlisting and most of them had HIV viral load were below the detection limit at the time of LT (93%). Median (IQR) CD4 cells/count mm<sup>3</sup> was 375 (193,537). Drug use was the most frequent risk factor for HIV infection acquisition (93%). Pre-LT serum alpha fetoprotein levels ( $\mu$ g/L) was higher in HIV-infected recipients ( $p = 0.043$ ). There were no differences in the pathological features between both groups. After a median (IQR) follow-up of 56 (35, 91) months, any patient presented HCC recurrence post-LT and 13 patients died (26%). The most frequent cause of death was HCV recurrence (n = 8, 5 HIV+ vs. 3 HIV-) ( $p = 0.130$ ). LT iHCC recipients without HIV infection had better survival rates (Kaplan-Meier estimates) than their HIV-infected counterparts at one (94% [95%CI 79,99] vs 73% [95%CI 44,89]), three (88% [95%CI 72,95] vs 67% [95%CI 37,85]) and five years (84% [95%CI 66,93] vs. 50% [95%CI 22,73]) ( $p = 0.027$ ).

**Conclusions:** The incidence of iHCC and the histological findings of the liver explants were similar in HIV-infected LT recipients compared with their HIV-negative counterparts. Any LT recipient develop-

ped HCC recurrence. HIV-infected LT recipients with iHCC had worse survival than recipients without HIV infection being HCV recurrence the main cause of death in the HIV/HCV coinfected patients.

#### P-035. EUROPEAN MITOCHONDRIAL DNA HAPLOGROUPS IMPACT ON LIVER FIBROSIS PROGRESSION AMONG HCV AND HIV/HCV COINFECTED PATIENTS FROM NORTHWEST SPAIN

A. Tabernilla<sup>1</sup>, I. Rego-Pérez<sup>1</sup>, M. Grandal<sup>1</sup>, B. Pernas<sup>1</sup>, S. Pértega<sup>1</sup>, A. Mena<sup>1</sup>, I. Rodríguez-Osorio<sup>1</sup>, M. Delgado<sup>1</sup>, A. Mariño<sup>2</sup>, H. Álvarez<sup>2</sup>, J.D. Pedreira<sup>1</sup>, F.J. Blanco<sup>1</sup> and E. Poveda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, Universidad A Coruña (UDC), A Coruña. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF), Sergas, Ferrol.

**Background:** Mitochondrial DNA haplogroups are associated with the clinical outcome of several chronic diseases (i.e. Alzheimer, multiple sclerosis). Moreover, mtDNA haplogroups might be also related with the outcome of liver disease among HCV-infected patients.

**Methods:** This is a retrospective study in a large cohort of HCV and HIV/HCV co-infected patients in clinical follow-up at two hospitals in Northwest Spain. Epidemiological, clinical and virological data were recorded. The European mtDNA haplogroups were determined using DNA sequencing SBE techniques.

**Results:** 362 HCV and HIV/HCV co-infected patients were included (147 and 215, respectively). mtDNA haplogroups were recognized in 96.1% of patients as follows: H (51%), U (13%), J (8%), K (6%), T (9%), V (2%), SHV (2%) and others (I, W, X, M) (9%). For further analysis, individuals were separated into the major haplogroups (HV, KU, JT and others). Overall, we did not find differences between mtDNA haplogroups and median age, gender, IL28B polymorphism, HCV G1-subtypes or HCV-RNA viral load levels at diagnosis. A higher prevalence of cluster HV was observed among HCV genotype 4 infected patients (G4 63.5%; G3 56.1%; and G1 53.2%). Interestingly, a relationship between mtDNA haplogroups and liver fibrosis was observed. Considering the median fibroscan values (Kpa), clusters HV and KU had lower values than clusters JT and others (8.1 and 8.1 vs. 9.5 and 11.7, respectively). However, the highest fibroscan values were observed for V (16.1) and cluster others (11.7). Moreover, a high prevalence of cluster others + V (48.7%) was observed among patients with cirrhosis (> 12.5 Kpa), compared with clusters H + SHV, KU and JT (23.4%, 28.8%, 32.7%, respectively). Multivariate analysis (adjusted by age, gender, HCV-diagnosis time and HCV genotype) identified the cluster others + V as a risk factor for the development of liver fibrosis [ $P = 0.018$ ;  $OR = 2.67$ ] compared with cluster HV. Conversely, HCV genotype 4 [ $OR = 0.42$  (0.17-1.02)] was associated with a lower likelihood of having cirrhosis compared with genotype 1. Advanced age was also identified as a risk factor for liver fibrosis.

**Conclusions:** The mtDNA haplogroup H was the most prevalent (51%) among HCV and HIV/HCV co-infected patients in Northwest of Spain. The cluster others and V were recognized as a risk factors for the development of liver fibrosis while HCV genotype 4 seems to confer a lower risk. This information might be useful for prioritization of HCV treatment, especially for F0-F1 patients for whom there is not urgency to treat.

#### P-036. SITUACIÓN DE LA COINFECCIÓN VIH/VHC EN ANDALUCÍA: IMPLICACIONES PARA LA APLICACIÓN DEL PLAN NACIONAL

A. Rivero-Juárez<sup>1</sup>, A. Gutiérrez-Valencia<sup>2</sup>, M. Castaño<sup>3</sup>, D. Merino<sup>4</sup>, K. Neukam<sup>5</sup>, M.J. Ríos-Villegas<sup>6</sup>, M.A. López-Ruz<sup>7</sup>, P. Jiménez-Aguilar<sup>8</sup>, M. Márquez<sup>9</sup>, A. Collado<sup>10</sup>, A. Gómez-Vidal<sup>11</sup>, J. Hernández-Quero<sup>12</sup>, F. Téllez<sup>13</sup>, E. Fernández-Fuertes<sup>14</sup>, A. Rivero<sup>15</sup> y L.F. López-Cortés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Córdoba. <sup>2</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla. <sup>3</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>4</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva. <sup>5</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario de Valme, Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla. <sup>6</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>7</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>8</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz. <sup>9</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital Regional Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>10</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. <sup>11</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén. <sup>12</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>13</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Hospital La Línea, AGS Campo de Gibraltar, Cádiz. <sup>14</sup>Unidad de Medicina Tropical, Hospital de Poniente, Almería. <sup>15</sup>Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

**Antecedentes:** La implementación del tratamiento frente al VHC se prioriza en aquellas poblaciones de pacientes en los que su administración produce el mayor impacto y beneficio clínico, como los pacientes infectados por el VIH. En este escenario, el conocimiento preciso de la magnitud de la infección crónica por el VHC en pacientes infectados por el VIH es necesario para afrontar de forma óptima esta enfermedad.

**Metodología:** Estudio prospectivo transversal realizado en 21 hospitales del Sistema Sanitario público Andaluz en el que se incluyeron pacientes infectados por el VIH e infección crónica activa por el VHC, definida como carga viral detectable del VHC en el momento de la inclusión en el estudio. Se realizó un análisis descriptivo de los datos.

**Resultados:** Se incluyeron en el estudio 15.663 pacientes infectados por el VIH en seguimiento en los hospitales participantes. De ellos, 2.561 presentaban infección crónica activa por el VHC. La mayoría de los pacientes estaban en tratamiento antirretroviral ( $n = 2468$ ; 96,2%), con carga viral indetectable del VIH ( $n = 2370$ ; 92,5%), y una mediana de CD4+ de 486 células/mL (IQR: 308-697). La principal vía de transmisión de la infección por el VHC fue el uso de drogas por vía parenteral ( $n = 2.248$ ; 87,7%). La distribución de los genotipos virales fue la siguiente: 58,1% ( $n = 1.490$ ) genotipo 1, 1,1% ( $n = 28$ ) genotipo 2, 16,1% ( $n = 413$ ) genotipo 3, y 22,1% ( $n = 565$ ) genotipo 4. 636 pacientes (24,8%) presentaba un grado de fibrosis hepática F0-F1, 716 pacientes (27,9%) grado F2, 428 grado F3 (16,7%) y 538 pacientes presentaban cirrosis hepática (21%). Respecto al uso previo de tratamiento frente al VHC, el 68,1% de los pacientes era naïve ( $n = 1743$ ) y el 31,9% había fracasado al menos a un tratamiento previo ( $n = 818$ ; 90% a biterapia y 10% a triple terapia con telaprevir o boceprevir).

**Conclusiones:** Nuestro estudio muestra que 1 de cada 5 pacientes infectados por el VIH está pendiente de recibir tratamiento frente al VHC en Andalucía. Entre ellos, 2 de cada 3 cumplen criterios de tratamiento prioritario según el Plan Nacional para el Abordaje de la Hepatitis C en el Sistema Sanitario. Por ello, es necesaria la implementación de recursos adicionales a nivel hospitalario que permitan afrontar este importante reto sanitario.

### P-037. PERFIL ACTUAL DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC EN EL NORTE DE ESPAÑA: IMPACTO EN EL CONTEXTO DE LAS NUEVAS RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

M. Grandal<sup>1</sup>, B. Pernas<sup>1</sup>, A. Tabernilla<sup>1</sup>, A. Mena<sup>1</sup>, I. Rodríguez-Osorio<sup>1</sup>, A. Castro-Iglesias<sup>1</sup>, M. Delgado<sup>1</sup>, A. Mariño<sup>2</sup>, H. Álvarez<sup>2</sup>, J.D. Pedreira<sup>1</sup> y E. Poveda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC)-Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Sergas, Universidad da Coruña (UDC), A Coruña. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Sergas, Ferrol.

**Antecedentes y objetivo:** Actualmente existen diferentes opciones terapéuticas para pacientes con infección crónica por VHC. Esto hecho viene acompañado de nuevas recomendaciones de tratamiento y políticas sanitarias que facilitan el acceso a las mismas. Este estudio evalúa el perfil actual de pacientes con infección crónica por VHC desde el punto de vista epidemiológico, clínico y virológico con el fin de caracterizar las necesidades terapéuticas actuales de nuestra población.

**Métodos:** Es un estudio transversal en pacientes con infección crónica por VHC en seguimiento en dos hospitales de referencia del Norte de España en el período junio-2014 y septiembre-2015. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y virológicos relacionados con la respuesta al tratamiento del VHC.

**Resultados:** Se registraron un total de 346 pacientes. La mayoría hombres (74,9%) con un tiempo de seguimiento desde el diagnóstico de  $15,4 \pm 6,9$  años. Siguiendo las recomendaciones actuales del plan estratégico para el abordaje de la infección por VHC del ministerio, en el 65,9% de nuestra población está indicado iniciar tratamiento según el grado de fibrosis (F2-F4). Según las guías actuales de tratamiento, este debería priorizarse (recomendación A1) en el 81,4% de nuestros pacientes: pacientes con fibrosis avanzada (F3-F4) (43,7%), coinfectados VIH/VHC (62,1%), coinfectados VHC/VHB (0,9%), y/o descompensaciones extrahepáticas (5,7%). Un 34,1% de pacientes presenta contraindicaciones para recibir interferón: intolerancia (12,8%), comorbilidad neuropsiquiátrica (29,1%) y/o hepatopatía descompensada (4,5%). Durante 2015, un 17,1% han iniciado terapia, la mayoría terapias libres de interferón (90,6%): AAD+IFN 9,4%, SOF+DCV 9,4%, SOF+SMV 12,5%, SOF+LDP 40,5%, OMB+PAR/r+DSV 18,8% y SOF+RBV 9,4%. Los genotipos más prevalentes son el 1 (65,4%), 3 (19,1%) y 4 (14,1%). Según las guías actuales de tratamiento y la distribución de genotipos, las terapias preferentes serían: SOF+IFN (100%); y como pautas libres de IFN: SOF+DCV (todos los genotipos); SOF+LDP (81%, no válido para G3); OMB+PAR/r+DSV (65%, solo G1) y OMB+PAR/r (14,1%, solo G4).

**Conclusiones:** Una elevada proporción de pacientes con infección crónica por VHC en nuestra población serían candidatos a iniciar tratamiento de forma prioritaria (81,4%). En un tercio de ellos (34,1%) están contraindicadas las terapias con IFN (intolerancia, trastornos neuropsiquiátricos, y/o descompensación hepática). Durante 2015 se ha iniciado tratamiento en un 17,1% de ellos, por lo que todavía la mayor parte de los pacientes con indicación de tratamiento estarían por tratar. Según la distribución genotípica, las terapias libres de IFN preferentes para los próximos meses serían: SOF+DCV (todos los genotipos), SOF+LDP (81%, excepto G3), OMB+PAR/r+DSV (65%, G1) y OMB+PAR/r (14,1%, solo G4).

### P-038. ALTA TASA DE RVS4 EN PACIENTES VIH/VHC + TRATADOS CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) FRENTE A VHC EN PRÁCTICA CLÍNICA. RESULTADOS PRELIMINARES

M. Rico Briñas, L. Martín-Carbonero, M.J. Núñez, V. Hontañón, R. Montejano, E. Valencia, V. Moreno, I. Pérez Valero, I. Bernardino y M. Montes

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivo:** El uso de AAD frente al VHC se ha generalizado en España en el último año. En nuestro medio, los datos en la vida real, sobre todo en pacientes VIH+, son escasos. Presentamos los datos preliminares de nuestra experiencia en el manejo de estos fármacos.

**Material y métodos:** Revisión de los pacientes VIH/VHC+ que iniciaron tratamiento con AAD en nuestro centro desde noviembre de 2014 hasta junio de 2015. Los resultados se dan en porcentaje o mediana (IQR).

**Resultados:** Iniciaron tratamiento 104 pacientes, 80% varones, edad 51 (48-55) años, 100% con TAR (54 con un régimen con Inhibidores de la Integrasa, 20 con no análogos de nucleósido y 10 con inhibidores de proteasa), 88% con viremia VIH < 20 cop/ml y unos linfocitos CD4+ de 569 (364-808) cel/mcl. Respecto al VHC, 68% tenían G1 (1a 40%, 1b 18%), 11% G3 y 22% G4, la viremia basal del VHC fue de 2190000 (850000-3690000) UI/ml, 64% estaban pretratados (15% con PEG+RBV+IP), 60% tenían cirrosis (Fibroscan > 14), la mayoría de ellos (90%) compensada (estadioChild A5-6). MELD 8 (7-10). Recibieron tratamiento con: sofosbuvir/ledipasvir 46; combo de Abbvie 27, sofosbuvir/daclatasvir 16 y sofosbuvir/simeprevir 15. Veintinueve pacientes recibieron RBV. Treinta y siete pacientes se trataron 24 semanas, 58 pacientes 12 semanas y 6 pacientes 8 semanas. En total 55 pacientes han finalizado el tratamiento y 2, con cirrosis descompensada y pretratados, fallecieron antes de finalizar (endocarditis, sepsis abdominal); la respuesta fin de tratamiento fue: ITT 96% y OTT 100%; la RVS4 ITT 91%, OTT 95%. La RVS en semana 12 también será presentada. Veintinueve pacientes (28%) refirieron uno o más efectos adversos posiblemente relacionados con el tratamiento: 14 (13%) gastrointestinales, 7 (8%) prurito, 5 (6%) cefalea, 4 (5%) fotosensibilidad, todos fueron leves y no conllevaron ninguna discontinuación de tratamiento. La hemoglobina bajó de 15,5 mg/dl a 13,9 mg/dl ( $p = 0,01$ ), sin observar diferencias entre los que recibieron RBV y los que no (-1,55 vs -0,95;  $p = 0,5$ ). Un paciente presentó una trombosis venosa mesentérica 4 semanas después de finalizado el tratamiento.

**Conclusiones:** Incluso en la vida real y en pacientes con enfermedad avanzada, el tratamiento de la hepatitis crónica C con ADD en pacientes coinfectados por VIH ofrece tasas de respuesta muy altas durante el tratamiento y tras 4 semanas de finalizado. La tolerancia es muy buena y no diferente a lo comunicado en ensayos clínicos o en pacientes monoinfectados por VHC.

### P-039. EXPERIENCIA CON LOS NUEVOS AAD EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS (HUBU)

R. Cabo, C. Dueñas, J.F. Lorenzo, E. Salazar, M. Quiñones, E. Iglesias, S. López, M. del Álamo, L. Sánchez, A. Alemán, A. Blanco, V. Portillo y S. Molinero

Hospital Universitario, Burgos.

**Objetivo:** Conocer las características de los pacientes infectados por VHC-VIH en el HUBU que han iniciado tratamiento con los nuevos antivirales de acción directa (AAD) así como analizar la respuesta a los mismos y la aparición de efectos adversos.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo realizado en un hospital de tercer nivel. Se obtuvieron los datos de los pacientes tratados con AAD del registro de la consulta y del sistema informático. Para el análisis se utilizó SPSS Statistics 20.

**Resultados:** En nuestro hospital hay 28 pacientes VIH-VHC tratados con los nuevos AAD, 20 hombres y 8 mujeres. La edad media es de 50,3 años (DE 7,2, IC95%). Un 53,6% (15 pacientes) habían recibido tratamiento para VHC previamente de los cuales 46,7% lo habían completado y 53,3% no. La respuesta previa fue: 3 pacientes (20%) *null responder*, 3 (20%) respuesta parcial, 3 (20%) recidiva, 5 suspensión por efectos adversos (33,3%) y 1 abandono por decisión propia

(6,7%). Los genotipos VHC fueron: 1 (15; 55,6%), 3 (9; 33,3%), 4 (3; 11,1%); y los genotipos IL28: CC (2; 7,1%), CT (3, 10,7%), TT (2; 7,1%) y en el 75% no se determinó. En el momento del inicio del tratamiento, el grado de fibrosis medida por Fibroscan® fue: F1: 2 pacientes (7,1%), F2: 1 (3,6%), F3: 9 (32,1%) y F4: 16 (57,1%) siendo la media de los valores obtenidos: 20,64 (DE 14,38. IC95%). De los pacientes cirróticos, la media del índice de Child-Pugh fue 6 puntos (DE: 1,68) y de MELD 8,29 (DE: 4,26). 3 (10,7%) pacientes han completado el tratamiento y 25 (89,3%) aún no. No ha habido ningún abandono hasta el momento. Los tratamientos pautados son los siguientes: inhibidores proteasa NS3/4A+inhibidores polimerasa NS5B: Simeprevir+Sofosbuvir (15 pacientes; 53,6%); inhibidores NS5A+inhibidores polimerasa NS5B: Daclatasvir+Sofosbuvir (9; 32,1%); combinaciones a dosis fijas: - omibitasvir+paritaprevir+ritonavir+dasabuvir: (1; 3,6%), - ledipasvir-sofosbuvir (3; 10,7%). En un caso se añadió ribavirina. 12 de los 20 pacientes que ya han alcanzado la semana 4, tienen carga viral VHC indetectable (media: 34,5). Los 3 que han completado 12 semanas están indetectables. Solo 8 (28,6%) presentaron efectos adversos, 6 grado 1 (sомнolencia, mialgias) y 2 grado 2 (mareo). No se objetivaron citopenias ni insuficiencia renal secundarias al tratamiento. Un paciente presentó infección respiratoria.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, se comprueba la eficacia y la buena tolerancia a los nuevos AAD también en pacientes VIH. Será necesaria una evaluación posterior cuando todos los pacientes hayan finalizado el tratamiento.

#### P-040. IMPACTO DE LOS NUEVOS FÁRMACOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTA A VHC EN EL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES COINFECTADOS: UNA NUEVA OPORTUNIDAD

A. Ferrer Ribera, R. Oltra Sempere, R. Ferrando Vilalta y M.J. Galindo Puerto

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción:** La aparición de los AAD ha supuesto un cambio radical en el tratamiento de los pacientes con coinfección VIH-VHC: la eficacia y seguridad es la misma que en los pacientes monoinfectados y ha desaparecido, entre otras, la barrera de los CD4 como factor de decisión básico. Quizás la limitación fundamental sean las interacciones con los fármacos antirretrovirales que aún existe en algunos pacientes.

**Objetivo:** Conocer las características basales de los pacientes coinfectados que han iniciado tratamiento con AAD en un hospital terciario. Valorar cuántos de ellos no hubieran recibido tratamiento y en cuántos ha habido que cambiar el TAR.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional en el que se revisa la historia clínica de los pacientes coinfectados a los que se inicia tratamiento con AADs. Se recogen los datos sociodemográficos y los relacionados con la historia tanto de VIH como de VHC.

**Resultados:** Desde el 26 de marzo de 2015 han recibido tratamiento con AAD 59 pacientes coinfectados, 39 (66%) varones y 20 (34%) mujeres. Mediana de edad de 51 años (rango 36-62). 44 (74%) de ellos F4, genotipo: 1 a n = 27 (45%), 1 b n = 6 (10%), 3 n = 11 (18%), 4 n = 10 (16%); gen IL28B CC n = 20. Child A n = 56 (94%). Fracaso previo al tratamiento en 30 (50,8%); 19 tenían una contraindicación al interferón (32%). N = 7 CD4 < 300 cel/mcl; CV VHC mediana 321.272 UI/ml (rango 23.121-2.586.442); CV VIH mediana < 20 cp/ml, solo 2 CV > 100 cp/ml. En cuanto al tratamiento administrado, n = 34 sofosbuvir/ledipasvir; n = 9 sofosbuvir/daclatasvir; n = 1 sofosbuvir+ribavirina; n = 3 3D; n = 11 sofosbuvir+simeprevir; n = 1 sofosbuvir+peginterferon alfa 2a+ribavirina. En cuanto al tratamiento antirretroviral, la mayoría de pacientes están tomando tratamiento con inhibidores de integrasa (n = 30) y con inhibidores de proteasa: n = 22, con eviplera (n = 5), con intelence (n = 2). Los pacientes que han requerido cambio de tratamiento son algunos de aquellos a los que se les ha pautado simeprevir

o daclatasvir. No disponemos de datos de RVS. Un paciente ha fallecido por una descompensación ascítica, un segundo ha tenido una descompensación ascítica y otro una HDA con una úlcera duodenal.

**Conclusiones:** Los AAD han significado un cambio importante en el tratamiento de los pacientes coinfectados. Son fármacos seguros, eficaces y bien tolerados, que han permitido tratar a pacientes en fases avanzadas tanto del VIH como del VHC. El tratamiento antirretroviral ahora tampoco es una barrera para decidir el tratamiento frente a VHC, a diferencia de lo que sucedía con los AAD de primera generación.

#### P-041. LA ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA COMO PREDICOR DE LA FIBROSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR VIH-VHC

D. Rial Crestelo, M. Torralba González de Suso, C. Hernández Gutiérrez, G. Pindao Quesada, J. Martínez Sanz, M. Mozo Ruiz, A. Serrano, A. Espinosa Gimeno y M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Objetivo:** Nuestro objetivo es determinar las variables que predicen rápida progresión de fibrosis en pacientes con infección por VIH-VHC.

**Métodos:** Diseño: estudio prospectivo de cohorte. Se incluyeron todos los pacientes con VIH y VHC. Se analizaron variables epidemiológicas, inmunoviroológicas, terapéuticas y elastográficas. Se realizó un análisis de regresión lineal, siendo la variable dependiente el incremento de la fibrosis (kpas).

**Resultados:** Se analizaron 97 pacientes con coinfección por VIH-VHC, siendo el 79,4% varones con una mediana de edad de 47 años. La elastografía basal reveló un grado de fibrosis F0 en el 13,1%, F1 en el 26,2%, F2 en el 16,7%, F3 en el 22,6% y F4 en el 21,4%. El 57,6% presentaban un genotipo 1, el 20% un genotipo 3, así como el genotipo 4, y un 2,4% un genotipo 2. La mediana de CV VHC máxima fue de 1.955.000. Un 45,3% de los pacientes habían recibido previamente tratamiento con IFN+RIB y un 5,3% con IFN+RIB+IP. El 23,7% se encontraba recibiendo tratamiento con los nuevos AAD. Se estudió la progresión a fibrosis en 59 pacientes coinfectados por VIH-VHC, de los que se disponía al menos 2 elastografías. No encontramos asociación entre la pendiente de progresión en la fibrosis medida por elastografía y el sexo ( $p = 0,69$ ), genotipo ( $p = 0,430$ ), CV VHC ( $p = 0,889$ ), IL28b ( $p = 0,440$ ), elastografía basal ( $p = 0,371$ ), haber sido tratado previamente con IFN+RIB ( $p = 0,825$ ), con IFN+RIB+IP ( $p = 0,583$ ) o con los nuevos AAD ( $p = 0,064$ ). Tras una mediana de seguimiento de 41 meses entre la primera y la última elastografía, el 44,1% experimentó mejoría en el grado de fibrosis y el 55,9% empeoró.

**Conclusiones:** No hallamos buenos predictores de progresión de la fibrosis hepática. La velocidad de la aparición de fibrosis puede ser alta a corto plazo, lo que justifica un seguimiento estrecho y no demorar el tratamiento.

#### P-042. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA (AAD) EN UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS VIH/VHC

M. Navarro Vilasaró, G. Navarro Rubio, M. Sala Rodo, M. Cervantes García, N. Rudi Sola y F. Segura Porta

Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

**Introducción y objetivo:** Desde la aprobación por el Ministerio de Sanidad en octubre de 2015 de sofosbuvir ha sido posible realizar tratamientos para el VHC libres de interferón. El objetivo de este estudio es exponer los resultados obtenidos del tratamiento con AAD en los primeros meses de comercialización en una cohorte de pacientes coinfectados.

**Material y métodos:** Nuestra cohorte, que incluye 2.700 pacientes infectados por el VIH (37% coinfectados por VHC). Se han analizado los datos de los pacientes que han recibido tratamiento con AAD desde diciembre de 2014 hasta junio de 2015, características basales, genotipo, grado de fibrosis, tipo de tratamiento AAD y respuesta al mismo. Los resultados finales (RVS) de todos los pacientes se aportarán en el congreso ya que queda pendiente la última determinación en algún caso.

**Resultados:** Han recibido tratamiento AAD 69 pacientes coinfectados. 82% hombres. Promedio de CD<sub>4</sub> al inicio el tratamiento de la hepatitis: 526 cel/mm<sup>3</sup>, 86% carga viral VIH < 20 copias/ml. Genotipos VHC: G1: 50,7% (1a: 71%), G3: 20%, G4: 29%. Grado de fibrosis hepática: F4: 69,5%, F3: 24,6%, F2: 2,8%, F1: 1,4%. Nivel de fibrosis basal medido por fibroscan 23,9 ± 14 Kpa. 26% de los pacientes habían fracasado previamente al tratamiento con interferón, 42% tenían contraindicaciones para su uso y un 27% no se les había planteado administrarlo. El tratamiento AAD requirió adecuar la pauta ARV en 42% de pacientes. Las combinaciones de ARV elegidas mayoritariamente fueron análogos nucleótidos + inhibidores de la integrasa: 41%, análogos y no análogos: 39,7%. Los fármacos utilizados fueron: sofosbuvir y simeprevir 49%; sofosbuvir y daclastavir: 27%, sofosbuvir y ledipasvir: 14%, sofosbuvir y ribavirina: 8%. El tratamiento ha sido bien tolerado, solamente en un caso hubo que suspenderse. Se ha indicado tratamiento durante 12 semanas en el 88% de los casos. El 88% presenta RNA VHC a la semana 4 < 15 copias/ml y el 100% a la semana 12. Por el momento 20% presentan una respuesta viral sostenida (RVS). Un 3% han rebrotado. Los pacientes que reciben tratamiento durante 24 semanas 50% tienen RVS a día de hoy. La disminución de las transaminasas al finalizar el tratamiento respecto a sus cifras iniciales es significativa ( $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con AAD es muy bien tolerado y ha conseguido una buena tasa de respuesta al final del tratamiento y RVS así como la normalización de transaminasas. Hasta el momento dos pacientes han recidivado.

#### P-043. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS, ELASTOGRÁFICAS E INMUNOVIROLÓGICAS DE LOS PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC QUE INICIAN COMBINACIONES DE ANTIVIRALES ACTIVOS DIRECTOS (AAD) FRENTES AL VHC, LIBRES DE INTERFERÓN, EN UNA COHORTE DEL SURESTE ESPAÑOL

F.J. Vera Méndez, P. Escribano Viñas, C. Smilg Nicolás, D. Lacruz Guzmán, M.J. del Amor Espín, C. Capozzi, L. Martínez Fernández, E. Ruiz Belmonte, R. Rojano Torres, A. Jimeno Almazán, B. Alcaraz Vidal, M.D.M. Alcalde, O.J. Martínez Madrid y J. García García

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia.

**Objetivo:** Evaluar en pacientes coinfectados VIH-VHC las características epidemiológicas, inmunovirológicas, elastográficas y clínicas al inicio de una terapia basada en combinaciones de AAD libres de interferón (INF).

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se evalúan (periodo 1 de enero-31 de agosto de 2015) las siguientes variables en los pacientes que inician terapia con AAD sin INF: a) epidemiológicas: edad, género, transmisión VHC; b) inmunovirológicas: CD4, CV VIH, CV VHC, genotipado (GT), haplotipo del gen de la IL B28, y c) clínicas: terapia antiviral previa, tipo de fracaso, grado de fibrosis medida por elastografía de transición (ET) y estadio clínico de la cirrosis.

**Resultados:** Veintiséis pacientes recibieron AAD sin INF, siendo 21 varones (81,8%) y 5 mujeres (19,2%). La media de edad fue 49,5 ± 7,2 años. El mecanismo de transmisión del VHC fue: UDI (N = 24, 92,3%), VHS (N = 2; 7,6%) y HTS (N = 1; 3,8%). La media de CD4 basal fue 713 ± 205 células /mCL y en 25 casos (96,2%) la CV VIH basal fue < 25 c/mL. La media de la CV VHC basal fue 6,67 ± 6,8 Log<sub>10</sub> UI/mL. La distri-

bución del GT del VHC fue: 1a (N = 13; 50%), 4 (N = 8; 30,8%), 1b (N = 4; 15,4%) y 3 (N = 1; 3,8%). La distribución de haplotipos del gen de la IL B28 (N = 20) fue: C/T (N = 12; 60%), CC (N = 5; 25%) y TT (N = 3; 15%). Doce pacientes (46,1%) recibieron terapia antiviral VHC en 13 ocasiones: INF+ RBV (N = 1), pegINF+RBV (N = 11) y triple terapia con IP (N = 1), y la ausencia de RVS fue por: respuesta nula (N = 4; 30,7%), parcial (N = 3; 23,1%), intolerancia a INF (N = 3; 23,1%), repunte CV VHC (N = 2; 15,4%) y recaída (N = 1; 7,7%). La media de fibrosis medida por ET fue 17,4 ± 13,6 Kpa y la estratificación del grado de fibrosis fue: F4 (N = 13; 50%), F3 (N = 9; 34,6%), F2 (N = 2; 7,7%) y F0-F1 (N = 2; 7,7%). El grado de Child-Pugh en cirróticos (N = 13) fue: clase A (N = 5; 38,5%) y clase B (N = 8; 61,5%).

**Conclusiones:** En nuestro estudio los pacientes coinfectados VIH-VHC que iniciaron una combinación con AAD sin INF eran mayoritariamente varones, exUDI y con buena situación inmunovirológica. Una proporción importante de pacientes fueron pretratados con biterapia (pegINF-RBV), predominando el tipo de respuesta nula y parcial, el grado de fibrosis hepática avanzada (F4) y el grado de insuficiencia hepática moderada en los sujetos cirróticos.

#### P-044. ANÁLISIS INTERINO DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE COMBINACIONES CON ANTIVIRALES ACTIVOS DIRECTOS (AAD) LIBRES DE INTERFERÓN EN UNA COHORTE DE PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC DEL SURESTE ESPAÑOL

F.J. Vera Méndez, P. Escribano Viñas, C. Smilg Nicolás, D. Lacruz Guzmán, M.J. del Amor Espín, B. Delgado Romero, C. Capozzi, L. Martínez Fernández, E. Ruiz Belmonte, R. Rojano Torres, A. Jimeno Almazán, B. Alcaraz Vidal, M.D.M. Alcalde, O.J. Martínez Madrid y J. García García

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia, seguridad e impacto inmunovirológico de las combinaciones de AAD libres de interferón (INF) en pacientes coinfectados VIH-VHC en las primeras 12 semanas de tratamiento.

**Pacientes y métodos:** Cohorte retrospectiva en la que se evaluó (periodo 1 de enero de 2015-31 de agosto de 2015) a los pacientes coinfectados que iniciaron AAD sin INF y en los que se analizaron variables terapéuticas (tipo de TAR y combinación de AAD de inicio), inmunovirológicas del VIH (CD4 y CV en semana 12), virológicas del VHC (CV en semanas 4 y 12), y grado y frecuencia de eventos adversos (EA).

**Resultados:** Fueron evaluados 26 pacientes coinfectados VIH-VHC. Trece pacientes (50%) presentaban cirrosis hepática compensada. En 10 casos (38,5%) se produjo cambio del TAR por interacciones con AAD. Los regímenes de TAR de inicio más utilizados fueron: 2AN + inhibidores de integrasa (I.IG) (N = 13; 50%; RAL = 11 y DTG = 2); 2 AN + IP/r [ (N = 5; 19,2%) (DRV/r, N = 2; ATV/r N = 1; LPV/r, N = 1 y FPV/r N = 1)] y 2 AN + 1 NN (N = 2; RPV N = 2; 7,7%). Las combinaciones de AAD utilizadas fueron: SOF-LDV ± RBV (N = 11; 42,3%); SOF-SMV (N = 6; 23,1%); SOF-DCV ± RBV (N = 5; 19,2%); 3D ± RBV (N = 3; 11,5%); 2D+RBV (N = 1; 3,8%). La evolución de la CV VHC en semana 4 (N = 20) fue: CV indetectable (N = 10; 50%); CV ≤ 15 UI/ml (N = 5; 25%); CV > 15 UI/ml (N = 5; 25%) y en semana 12 (N = 17): CV indetectable (N = 16; 94,1%) y CV < 15 UI/ml (N = 1; 5,9%). En semana 12, La proporción de pacientes con CV VIH < 25 copias/ml (N = 10) fue del 100% y la media de CD4 fue de 745 ± 242 cél/mCL. Los EA en semana 4 fueron: a) leves: prurito piel (N = 2), molestia gastrointestinal (N = 2), insomnio (N = 2), cefalea (N = 1), inquietud (N = 1), prurito ocular (N = 1), quelitis labial (N = 1), candidiasis oral (N = 1) y b) moderados: rash cutáneo (N = 1) e hiperbilirrubinemia (N = 1). Los EA en semana 12 fueron sequedad ocular leve (N = 1) e hiperbilirrubinemia moderada (N = 1). No se describieron EA severos, alteraciones analíticas grado 3-4, descompensaciones hepáticas ni pérdidas en el seguimiento.

**Conclusiones:** Una proporción importante de pacientes requirió cambio del TAR por interacción con AAD, siendo el régimen más uti-

lizado 2 AN + 1 I.IG. La eficacia antiviral de los AAD fue muy elevada (CV indetectable: 94,1%) en la semana 12, no describiéndose fracasos virológicos para el VIH. La tolerabilidad de los AAD fue muy buena, no documentándose EA severos ni pérdidas en el seguimiento.

#### P-045. ACLARAMIENTO ESPONTÁNEO DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA VHC/VI

S. Ibarra, O.L. Ferrero, M. de la Peña, J.M. Baraia-Etxaburu, I. López Azkarreta, Z. Zubero, M.M. Cámara, J. López de Munain y J. Muñoz

Hospital Universitario de Basurto, Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** El aclaramiento espontáneo del VHC durante una hepatitis crónica es poco común. Describimos cinco pacientes coinfec- tados por VIH/VHC que aclaron el VHC espontáneamente.

**Material y métodos:** De nuestra cohorte de 659 pacientes coinfec- tados seguidos en la consulta, 188 de ellos con fibrosis avanzada y pendientes de ser tratados, hemos encontrado durante el último año 5 con desaparición espontánea del VHC (0,7%). Se describen sus principales características, relación temporal con el tratamiento antirretroviral (TAR), situación viroinmunológica y genotipo IL28B.

**Resultados:** Tabla.

**Discusión:** El aclaramiento espontáneo del VHC tras una infección aguda ocurre en un cuarto de los pacientes y es menos frecuente en pacientes coinfec- tados con VIH (15%). Una vez que la infección se establece como crónica, el aclaramiento del virus en ausencia de tratamiento específico es un fenómeno poco común. De nuestra cohorte de 659 pacientes coinfec- tados seguidos regularmente en la consulta, encontramos 5 (0,7%) con desaparición del RNA-VHC en ausencia de tratamiento, tras una media de viremia de 50 meses. La mayoría de los casos descritos se asocian a reconstitución inmune tras el inicio del TAR, no siendo una constante en todos los casos. Cuatro de nuestros cinco pacientes estaban en TAR con carga viral VIH indetectable durante más de 3 años y uno sin TAR durante 4 años. Se desconoce si factores inmunogenéticos pueden tener un papel. El genotipo IL28BCC influye en el aclaramiento del virus durante la infección aguda, en respuesta al interferón, y puede favorecer el aclaramiento durante la infección crónica según los casos descritos.

Tabla P-045

Paciente	1	2	3	4	5
Sexo/años	Varón/47	Mujer/47	Mujer/51	Mujer/48	Varón/53
Transmisión	ADVP	ADVP	ADVP	ADVP	ADVP
Genotipo VHC	1a	1b	4	3a	1a
VHB	HBsAg (+)	HBcAc (+)/DNA (-)	Vacunado	Vacunado	Imunizado
Meses VIH indetectable	67	Sin TAR 48 meses (CV > 100.000 c/mL)	37	84	33
CD4	247 (28%)	102 (16%)	754 (29%)	926 (27%)	193 (19%)
Meses RNA-VHC +	67	27	37	84	33
Fibrosis	15,3 Kpa	9,5Kpa	No posible	31,4 Kpa	17,6 Kpa
IL28B	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Pendiente	CT

Tabla P-046

Grupo	Total	FOS (experimental)				No FOS (control)			
		S12	S24	S48	S12	S24	S48	S12	S24
Mediana	0,97857179	0,79591837	0,91935098	1,46633215	1,16998349	1,43439163	0,88092032	0,75869096	0,90757043
Q1	0,77247116	0,45694401	0,52516972	0,94824736	0,41956219	0,30280255	0,67277216	0,48409856	0,60159054
Min	0,42314176	0	0,00041339	0,70299145	0	0,00041339	0,42314176	0,041455	0,18977079
Max	6,55671936	11,563589	10,7130478	6,55671936	11,563589	10,7130478	2,11371237	2,75652174	3,53075818
Q3	1,7216454	1,39010457	1,57706808	3,47550569	2,19332412	3,1508643	1,35004867	1,03949195	1,06351389
IQR	0,94917424	0,93316056	1,05189836	2,52725833	1,77376193	2,84806176	0,67727651	0,55539339	0,46192335

ción durante el seguimiento. Se estableció un análisis intermedio cuando se hubieran incluido 20 pacientes en cada brazo y se definió una regla de parada del reclutamiento en caso de que la diferencia en el número de pacientes con alguna viremia de VHC indetectable en el grupo experimental fuera < 2 respecto al grupo control.

**Resultados:** Se randomizaron 42 pacientes (21 en cada brazo). Solo un paciente del grupo con FA/r y ninguno del grupo control presentó viremia VHC indetectable en algún momento del seguimiento. En el análisis global de las viremias de VHC no se observaron diferencias significativas entre las visitas de seguimiento y la visita basal ni diferencias entre los grupos en cada visita (tabla).

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, y a diferencia de lo comunicado previamente, fosamprenavir/r no tiene una actividad antiviral significativa frente a VHC.

#### P-047. FOSAMPRENAVIR NO INDUCE MUTACIONES EN LA REGIÓN CATALÍTICA DEL GEN DE LA PROTEASA DEL VHC GENOTIPO 1. RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO FOSTER C/GESIDA 6710

N. Stella<sup>1</sup>, J. González-García<sup>1</sup>, M.L. Montes<sup>1</sup>, F.X. Zamora<sup>1</sup>, E. Casas<sup>2</sup>, J. Sanz<sup>2</sup>, J.R. Arribas López<sup>1</sup>, F. Pulido<sup>3</sup>, C. Quereda-Rodríguez<sup>4</sup>, J. Berenguer<sup>5</sup>, J. Vegas<sup>6</sup>, H. Esteban<sup>7</sup>, J. Mingorance<sup>1</sup>  
y Grupo de Estudio GESIDA 6710<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>7</sup>Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

**Introducción:** Se ha comunicado que fosamprenavir (FA) podría tener actividad antiviral frente al VHC. Si es así, la exposición a fosamprenavir en pacientes coinfecados por VIH y VHC podría inducir mutaciones en la proteasa del VHC y producir cambios en la sensibilidad del VHC a los inhibidores de la proteasa (IP).

**Objetivo:** Describir las modificaciones en el gen de la proteasa del VHC en pacientes coinfecados por VIH y VHC (genotipo 1) que inician un tratamiento antirretroviral (TAR) con FA.

**Métodos:** Secuenciación del gen de la proteasa del VHC en visita basal y en semanas 12, 24, 36 y 48 de pacientes incluidos en un ensayo clínico abierto, randomizado (1:1) y controlado. Se incluyeron 42 pacientes con infección crónica por VIH y VHC, naïve para FA y antivirales de acción directa frente a VHC. Todos los pacientes debían recibir un TAR estable (2AN+ 1 IP o NAN) con viremia VIH < 50 cop/ml durante al menos los seis meses previos y tener PCRVHC+ cuantificable. Los pacientes fueron randomizados a cambiar el TAR a 2AN+FA/r (grupo FA/r, 21 pacientes) o a continuar con el TAR previo (grupo control, 21 pacientes). Las variables de desenlace fueron los cambios en la cuasiespecie del VHC definidos mediante la secuenciación del gen de la proteasa y la aparición de nuevas mutaciones tras la visita basal.

**Resultados:** Doce pacientes en el grupo FA/r y 11 en el grupo control presentaron mutaciones en el gen de la proteasa en visita basal o de seguimiento. En la visita basal se detectaron en 5 y 1 paciente, respectivamente, mutaciones (predominantes o mixtas con *wild type*) asociadas con sensibilidad reducida a alguno de los IPs del VHC (S122G en 3 pacientes y Q80K, Q80L, and T54S in 1 paciente cada una). En 4 y 3 pacientes, respectivamente, se detectaron cepas con nuevas mutaciones en las visitas de seguimiento. Ninguna de estas mutaciones (S122T, N174S, T177A, M179T, P199S y V116I en el grupo FA/r y S122N, S102T y T46S en el grupo control) se asocia con pérdida de sensibilidad a los IPs del VHC.

**Conclusiones:** El tratamiento con fosamprenavir/r en pacientes coinfecados por VIH y VHC genotipo 1 no induce cambios en la sensibilidad a los inhibidores de la proteasa del VHC.

#### P-048. EFICACIA, SEGURIDAD Y FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO FRENTE A VHC CON AGENTES ANTIVIRALES DIRECTOS EN PACIENTES COINFECTADOS VIH-VHC

M. Genebat González<sup>1</sup>, J. Sánchez Villegas<sup>2</sup>, I. Pulido Ruiz<sup>1</sup>, E. Ruiz-Mateos<sup>1</sup> y M. Leal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Público Comarcal de la Merced, Osuna.

**Objetivo:** El desarrollo de agentes antivirales directos (AAD) frente a VHC ha permitido diseñar regímenes terapéuticos con cifras de RVS > 90%. El objetivo del presente estudio fue analizar la eficacia global, el perfil de seguridad y factores predictores de respuesta al tratamiento frente a VHC con AAD en pacientes coinfecados por VIH.

**Métodos:** Desde marzo de 2012 a junio de 2015 se incluyeron aquellos pacientes VIH coinfecados por VHC que iniciaron una terapia frente a VHC que incluyese al menos un AAD. La eficacia fue valorada de la siguiente forma: a) RVS: indetectabilidad de la carga viral VHC 12 semanas después de la interrupción del tratamiento; b) respuesta fin de tratamiento (RFT): PCR-VHC indetectable en el momento de la interrupción del tratamiento. La seguridad se analizó considerando interrupciones de tratamiento y analizando efectos adversos aparecidos durante el tratamiento. Finalmente, se analizaron potenciales variables asociadas con respuesta al tratamiento.

**Resultados:** 140 pacientes fueron incluidos, de los cuales 19 están aún en seguimiento y no se dispone de datos de respuesta. Las características basales son: edad media 49 años, 85,1% varones, 483 CD4, CV-VHC 6,05 log, 60,3% habían sido tratados previamente con biterapia, 71,8% presentaba genotipo IL28B no CC, 51% presentaba cirrosis y 59,5% presentaba CV-VHC alta. El 66,9% de los pacientes recibieron triple terapia frente a VHC con telaprevir, PegINF y ribavirina. El resto de los pacientes (33,1%) recibieron diferentes combinaciones con AAD de segunda generación. En cuanto a eficacia, globalmente se observó respuesta en 87/121 pacientes (71,9%). De los 34 fracasos terapéuticos, 32/34 (94,1%) se producen en el grupo de pacientes que reciben triple terapia con telaprevir; de ellos, 9 fracasos terapéuticos son por abandono precoz por desarrollo de efectos adversos vinculados a la triple terapia. Un paciente tratado con triple terapia con telaprevir falleció a las 12 semanas debido a una sepsis urinaria; un 13,2% de los pacientes desarrolló *rash* (todos con telaprevir, dos de ellos grado 3). No se observaron interacciones clínicamente significativas entre el tratamiento frente a VHC y el tratamiento antirretroviral combinado. La presencia de cirrosis y el uso de telaprevir fueron identificados como factores desfavorables de cara a alcanzar una respuesta al tratamiento frente a VHC.

**Conclusiones:** Alta eficacia y buen perfil de seguridad del tratamiento frente a VHC en una población VIH con multiples factores desfavorables de respuesta. Las combinaciones con AAD diferentes de telaprevir se mostraron significativamente más eficaces y mejor toleradas.

#### P-049. TELAPREVIR O BOCEPREVIR EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH Y VHC EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. ESTUDIO COINFECOVA

C. Minguez<sup>1</sup>, E. Ortega<sup>2</sup>, J. Carmena<sup>3</sup>, J. Flores<sup>4</sup>, M. Masiá<sup>5</sup>, M. Montero<sup>6</sup>, S. Reus<sup>7</sup>, C. Tornero<sup>8</sup>, M.J. Galindo<sup>9</sup>, M. García-Deltoro<sup>2</sup>, C. Amador<sup>10</sup>, J.M. Cuadrado<sup>11</sup>, J. Usó<sup>1</sup> y J. López-Aldeguer<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Castellón, Castellón. <sup>2</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. <sup>4</sup>Hospital Arnau de Vilanova, Valencia. <sup>5</sup>Hospital General Universitario de Eche, Elche, Alicante.

<sup>6</sup>Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. <sup>7</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>8</sup>Hospital Francesc de Borja, Gandía, Valencia. <sup>9</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

<sup>10</sup>Hospital Comarcal de la Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante.

<sup>11</sup>Hospital Universitario San Juan, Alicante.

**Tabla P-049.** Respuesta viral sostenida según características basales

RNA-VHC indetectable (ITT), n (%)	TVR	BOC
	(n = 144)	(n = 11)
Total	83 (57,6)	9 (81,8)
Pacientes sin tratamiento previo	36/64 (56,2)	4/5 (80)
Pacientes con recidiva previa	13/20 (65)	1/1 (100)
Pacientes con respuesta parcial previa	17/22 (77,3)	3/4 (75)
Pacientes con respuesta nula previa	16/31 (51,6)	1/1 (100)
Fibrosis 3	35/57 (61,4)	2/3 (75)
Fibrosis 4 (cirrosis)	41/76 (53,9)	7/8 (87,5)

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo era analizar en la práctica clínica la eficacia y seguridad del tratamiento del VHC genotipo 1 (VHC-1) con combinaciones de fármacos que incluyan telaprevir (TVR) o boceprevir (BOC), en pacientes coinfectados que presentan mayoritariamente una fibrosis hepática de grado 3 o 4 (METAVIR).

**Métodos:** Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo. Se recogieron variables de eficacia y seguridad de los pacientes coinfectados que iniciaron tratamiento con triple terapia incluyendo TVR o BOC, entre enero de 2012 y julio de 2013, finalizando la recogida de datos en diciembre de 2014.

**Resultados:** Se incluyeron 155 pacientes (38% con fibrosis grado 3 y 54% con cirrosis), los datos de eficacia se muestran en la tabla. Los fracasos virológicos ocurrieron fundamentalmente intratratamiento: 26 pacientes (16,8%) cumplieron alguna regla de parada hasta la semana 24, 13 (8,4%) tuvieron un rebrote viral posterior a esta semana y 5 (3,2%) presentaron una recidiva tras finalizar el tratamiento. En 48 pacientes con TVR (33,3%) y en 5 (45,4%) con BOC aparecieron efectos adversos graves (EAG) y abandonaron por toxicidad un 11,1% de los tratados con TVR y el 9,1% con BOC. Los EAG más frecuentes fueron hematológicos, fundamentalmente anemia en 21 pacientes con TVR (14,6%) y uno con BOC (9,1%). Globalmente se utilizó eritropoyetina en 41 pacientes (26,4%) y 11 (7,1%) recibieron transfusiones sanguíneas. Cinco pacientes murieron (3,5%), todos en tratamiento con TVR, 3 debido a descompensación de cirrosis hepática, 1 por neumonía y 1 por hipertensión pulmonar. No se observaron rebrotos en la carga viral del VIH.

**Conclusiones:** En la práctica clínica, el tratamiento frente al VHC-1 incluyendo TVR en pacientes coinfectados con grados avanzados de fibrosis consigue casi un 60% de curaciones, resultado similar al comunicado en pacientes monoinfectados. Sin embargo, la frecuencia de aparición de EAG y la necesidad de emplear factores estimulantes hematológicos son demasiado elevadas. Debido al escaso número de pacientes tratados con BOC, no es posible obtener conclusiones de los resultados con este fármaco.

## P-050. EFECTIVIDAD DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS DEL VHC EN PACIENTES VIH Y NO VIH

F. Bonache Bernal, J.J. Portu, L. Hijona, I. Gómez, P. Ruiz, A. Ibáñez de Gauna, S. Cantera, E. Carrizo, M. Arbulu y C. Morales

Hospital Universitario de Araba Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz.

**Introducción y objetivo:** La coinfección VIH-VHC ha demostrado más rápida progresión a cirrosis y se ha asociado a una progresión más rápida a SIDA. La llegada de los antivirales de acción directa (AAD) de 2ª generación para el tratamiento de la infección crónica por el VHC ha cambiado radicalmente la historia natural y el pronóstico de dicha enfermedad. El objetivo de esta comunicación es analizar nuestra experiencia con los AAD de 2ª generación y comparar su efectividad en población VIH y No VIH.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo con datos recogidos de pacientes que han finalizado el tratamiento con AAD de 2ª generación para el VHC en las consultas de Medicina Interna y Aparato Digestivo del HUA-Txagorritxu (n = 80). La variable principal a analizar es la tasa global de respondedores (RNA-VHC negativo al finalizar el tratamiento), así como su análisis en los subgrupos de pacientes VIH y pacientes no-VIH. Como variables secundarias analizaremos la tolerabilidad de dichos tratamientos y la tasa de respondedores al primer mes de tratamiento.

**Resultados:** La mediana de edad de nuestros pacientes era de 51 años (rango 34-79). El 73,7% varones. El 28,7% (n = 23) VIH+. La mayoría (66,2%) tenían genotipo 1 y el 73,7% grado de fibrosis F4. Se han empleado hasta 7 líneas de tratamiento diferentes, siendo la más frecuente simeprevir + sofosbuvir ± ribavirina (58,7%). La tasa de respondedores fue del 96,2% (n = 77), siendo similar en ambos subgrupos (VIH: 95,6%; no-VIH: 96,5%). El 74% de los respondedores (n = 57) ya tenía RNA-VHC negativo al primer mes de tratamiento. Solo 7 pacientes (8,7%) presentaron algún efecto adverso, la mayoría relacionados con la ribavirina. El efecto adverso más frecuente fue la anemia (n = 4), aunque solo 1 de ellos precisó EPO y transfusión de hemoderivados. Destacar que hemos observado que hasta un 7,8% (n = 6) de los respondedores ha recaído de la infección por VHC durante el seguimiento posterior (solo 1 dentro del grupo de VIH+), pero como era el objetivo de este estudio no hemos analizado las causas de las mismas.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que la efectividad de los nuevos tratamientos de la infección crónica por VHC con AAD de 2ª generación al finalizar el tratamiento es tan alta como las descritas en los estudios pivotales, tanto en población VIH como en no VIH, con tasas de respuesta similares entre ambas. Además son tratamientos muy bien tolerados, lo que facilita su adherencia.

## P-051. RESULTADOS PRELIMINARES EN TRATAMIENTO CON AAD

L.J. García Fraile Fraile, A. Gutiérrez Liarte, I. de los Santos Gil y J. Sanz Sanz

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Introducción:** El tratamiento de la hepatitis C ha sufrido una revolución desde la aparición de los AAD, lográndose tasas de éxito muy superiores a las que se alcanzaban con los tratamientos previos. Nuestro objetivo es describir las características de los pacientes que han iniciado estos tratamientos en nuestro hospital y los resultados preliminares.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo. Muestra constituida por 52 pacientes que han iniciado tratamiento con AAD en las consultas de infecciosas del Hospital de La Princesa entre febrero y agosto de 2015. Se recogen datos y características basales de los pacientes, parámetros relacionados con su enfermedad hepática y la infección por VIH/VHC, relacionados con los tratamientos previos y los primeros resultados. Análisis estadístico con SPSS22.

**Resultados:** Muestra de 52 pacientes coinfectados VHC/VIH. Edad media de 50,9 años (DE 6,7), 76,9% hombres (40). El 78,9% (41) tenían estadios avanzados de fibrosis (F3-4 en FibroScan). 13,5% (7) tuvieron episodios previos de descompensación hepática –ascitis, encefalopatía, varices o PBE-. La media en el índice MELD fue 7,38 (DE 1,9). El genotipo 1a del VHC sería el más frecuente (38,5%), seguido del 4 (21,2%), el 1b y el 3 tendrían una distribución idéntica (19,2%). El 57,7% (30) tenía CV VHC > 800.000 copias/ml. El 59,6% (31) habían recibido tratamiento previamente para el VHC, todos habían recibido IFN±RBV, y 5 de ellos habían recibido además tratamiento con triple terapia. Ningún paciente había sido tratado previamente con AAD. Los regímenes empleados actualmente son sofosbuvir/ledipasvir ± RBV (38,5%, 20), dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir ± RBV (27%, 14), sofosbuvir/simeprevir ± RBV (9,6%, 5), sofosbuvir/daclatasvir ± RBV

(13,5%, 7), simeprevir/pegIFN/RBV (5,8%, 3), ombitasvir/paritaprevir/RBV (5,8%, 3). Han completado tratamiento 19 pacientes, con RFT. 36 pacientes han alcanzado 4 semanas de tratamiento, el 80,5% de ellos (29) con CV indetectable en ese momento. 35 han alcanzado 8 semanas, el 100% con CV indetectable. 32 pacientes han completado 3 meses de tratamiento, 2 de ellos con recidiva (uno tras abandonar el tratamiento). 26,9% (12) han sufrido efectos adversos, solo uno de ellos ha presentado un evento mayor que ha condicionado la retirada del tratamiento (tasa de abandono 0,02%). No se ha registrado ninguna muerte.

**Conclusiones:** Los pacientes que han iniciado tratamiento en nuestro centro tienen una edad avanzada. Presentaban enfermedad hepática avanzada con buen control de la infección por VIH. La mayoría habían recibido tratamiento previamente. Los resultados preliminares son buenos con un buen perfil de seguridad, con solo fracaso terapéutico tras abandonar el tratamiento por efectos adversos.

## P-052. LA COINFECCIÓN POR VHC Y VIH EN CATALUÑA

C. Campbell<sup>1</sup>, A. Esteve<sup>1</sup>, J.M. Miró<sup>2</sup>, F. Homar<sup>3</sup>, J. Vilaró<sup>4</sup>, J. Murillas<sup>5</sup>, C. Tural<sup>6</sup>, D. Podzamczer<sup>7</sup>, F. Segura<sup>8</sup> y J. Casabona<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CEEISCAT, Badalona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Hospital General de Vic, Vic, Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>6</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>8</sup>Consorci Sanitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

**Antecedentes:** La coinfección por el VIH y el VHC es uno de los problemas más importantes en los pacientes infectados por el VIH: afecta a un tercio de las personas en seguimiento clínico, en particular a las personas que se inyectan drogas. Aunque el tratamiento estándar con interferón pegilado y ribavirina solo conseguía tasas de curación del virus C en un 40% de los pacientes con infección por VIH, con los nuevos antivirales de acción directa (AAD), más eficaces y con menos efectos secundarios, eliminar el virus empieza a ser posible en la mayoría de los casos tratados. En este contexto conocer los cambios en la epidemiología de la coinfección por VIH/VHC es necesario para dar respuesta a los actuales y futuros retos del sistema sanitario.

**Resultados:** En Cataluña, el 61% de personas con VIH y con anticuerpos contra el VHC señalaban el consumo de drogas inyectables como la vía de transmisión del VIH probable, en un 19% la vía de transmisión eran las relaciones heterosexuales, y en un 13%, las homosexuales. Recientemente, también ha incrementado la incidencia del VHC entre los hombres que tienen sexo con hombres infectados por el VIH, similar a lo observado en otros países europeos. En Cataluña se estima que a finales del año 2013 había unas 5.100 (69%) personas diagnosticadas con infección crónica por el VIH y el VHC. Teniendo en cuenta las personas no diagnosticadas, en el año 2013 habría un total de 7.400 personas coinfectadas por el VIH y el VHC en Cataluña. Del total de 33.600 personas que se estima están viviendo con el VIH en Cataluña, un 22% tendrían una infección crónica por el VHC y de estos el 69% estarían en seguimiento clínico con un diagnóstico de coinfección por VIH y VHC. En nuestro contexto la eficacia del tratamiento antirretroviral (TAR) también ha disminuido drásticamente la mortalidad en los pacientes infectados por el VIH, aunque el porcentaje relativo de muertes relacionadas con el VHC en los pacientes coinfectados por el VIH y el VHC todavía es del 25%.

**Conclusiones:** Los cambios recientes en la epidemiología y las vías de transmisión del VHC, junto con los nuevos agentes AAD de alta efectividad, evidencian la necesidad de reforzar los sistemas de vigilancia para identificar futuros cambios en la incidencia del VHC y el tratamiento que se ha de seguir en los pacientes con infección por el VIH y el VHC.

## P-053. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA CON SOFOSBUVIR-SIMEPREVIR ± RIBAVIRINA EN PACIENTES CON HEPATITIS C CRÓNICA. EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL

M. Suárez Santamaría<sup>1</sup>, A. Mena de Cea<sup>2</sup>, D. Pérez Parente<sup>1</sup>, I. Rodríguez Osorio<sup>2</sup>, S. Suárez Ordóñez<sup>1</sup>, M.D.L.A. Castro Iglesias<sup>2</sup>, A. Morano Vázquez<sup>1</sup>, J.D. Pedreira Andrade<sup>2</sup>, L. Esarte López<sup>1</sup> y L. Morano Amado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital do Meixoeiro, Vigo. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción:** La disponibilidad de los nuevos antivirales de acción directa oral ha supuesto un enorme progreso en el tratamiento de la hepatitis C crónica. Según los resultados de los últimos ensayos clínicos se alcanzan tasas de respuesta viral sostenida superiores al 90%.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de la combinación sofosbuvir-simeprevir ± ribavirina (RBV) en la práctica clínica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional realizado en dos centros hospitalarios de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron la terapia desde la disponibilidad de uso de ambos fármacos hasta el 31 de julio de 2015. Se recogieron datos demográficos, características de la enfermedad, coinfección VIH, tratamientos previos y respuesta obtenida (datos que serán actualizados en el congreso GESIDA).

**Resultados:** Se seleccionaron 87 pacientes, de los cuales 28 eran pacientes coinfectados por VIH, 67% hombres de edad media 52,2 ± 10,3 años. 50 pacientes habían recibido tratamiento previo (regímenes basados en interferón: el 53% INF; 31% peg-INF+RBV; el 10% triple terapia con IP; el 4% INF+RBV y el 2% desconocido), de los cuales el 43% respuesta parcial, 2% rebote viral, 27% eran respondedores nulos y 24% recaedores. El 32,2% presentaba polimorfismo IL28B no CC, 38% genotipo 1a y 50% genotipo 1b. El 64,4% tenían cifras de carga viral de hepatitis C basal por encima de 800.000 UI/mL y el 83,9% cirrosis hepática. La duración prevista del tratamiento fue de 24 semanas para 5,8% y de 12 semanas para el 94,2%. En 33 pacientes el esquema de tratamiento fue sin ribavirina. En semana 2 el 56,2% (n = 32) de los pacientes tenía carga viral indetectable. Se alcanzó respuesta viral rápida (RVR) en el 59,8% (n = 87) de los casos y respuesta viral temprana (RVT) en todos los pacientes. La respuesta viral sostenida en semana 4 (RVSx4) fue del 96,8% (n = 31) y la RVSx12 fue del 96,3% (n = 27). Respecto a la toxicidad observada, 9 pacientes desarrollaron anemia entre las semanas 4 y 12 de tratamiento (grados 1 y 2), de los cuales 6 recibían RBV y precisaron ajuste de dosis. Se registró un fallecimiento en semana 11 con carga indetectable en paciente coinfectada con VIH, cirrosis hepática grave e hipertensión pulmonar de etiología no filiada y no puesta en relación con el tratamiento.

**Conclusiones:** La combinación sofosbuvir-simeprevir ± RBV muestra, en nuestro grupo, datos de excelente eficacia, con independencia del estado de coinfección y de los tratamientos previos recibidos y con un perfil de toxicidad aceptable.

## P-054. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA CON SOFOSBUVIR-SIMEPREVIR ± RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS. EXPERIENCIA EN LA VIDA REAL

M. Suárez Santamaría<sup>1</sup>, A. Mena de Cea<sup>2</sup>, D. Pérez Parente<sup>1</sup>, I. Rodríguez Osorio<sup>2</sup>, S. Suárez Ordóñez<sup>1</sup>, M.D.L.A. Castro Iglesias<sup>2</sup>, A. Morano Vázquez<sup>1</sup>, J.D. Pedreira Andrade<sup>2</sup>, L. Esarte López<sup>1</sup> y L. Morano Amado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital do Meixoeiro, Vigo. <sup>2</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Introducción:** La disponibilidad de los nuevos antivirales de acción directa oral ha supuesto un enorme progreso en el tratamiento de la hepatitis C crónica. Según los resultados de los últimos ensayos clínicos se alcanzan tasas de respuesta viral sostenida superiores al 90%, incluso en el supuesto de coinfección VHC-VIH.

**Objetivo:** Análisis de eficacia y seguridad de la combinación sofosbuvir-simeprevir ± ribavirina (RBV) en pacientes coinfecados.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional realizado en dos centros hospitalarios de tercer nivel. Se incluyeron todos los pacientes que iniciaron la terapia desde la disponibilidad de uso de ambos fármacos hasta el 31 de julio de 2015. Se recogieron datos demográficos, características de la enfermedad, coinfección VIH, tratamientos previos y respuesta obtenida (se actualizará en el congreso GESIDA).

**Resultados:** De los 87 pacientes incluidos se seleccionaron 28 pacientes coinfecados por VIH, 57,1% hombres de edad media 52,3 ± 4,6 años. 15 pacientes habían recibido tratamiento previo (regímenes basados en interferón: 50% INF; 43,75% Peg-INF+RBV; 6,25% triple terapia con IP), de los cuales 42,9% habían sido suspendidos por eventos adversos, 28,6% rebote viral, 14,3% eran respondedores nulos y 14,3% recaedores. El 46,4% presentaba polimorfismo IL28B no CC, 39,3% genotipo 1a y 35,7% genotipo 1b y 90,3%. El 53,6% tenían cifras de carga viral de hepatitis C basal por encima de 800.000 UI/mL y el 92,8% cirrosis hepática. La duración prevista de tratamiento fueron 24 semanas para el 10,8% y 12 para el 89,2%. En el 67,9% de los casos el esquema de tratamiento fue asociado a RBV. En semana 2 en la mitad de los pacientes se alcanzó carga viral indetectable. Se logró respuesta viral rápida (RVR) en el 60,7% de los casos y respuesta viral temprana (RVT) en todos los pacientes. La respuesta viral sostenida en semana 4 (RVSx4) fue del 96,6% (n = 11) y la RVSx12 del 96,15% (n = 10). Respecto a la toxicidad observada, 8 pacientes desarrollaron anemia entre la semana 4 y 12 de tratamiento (grados 1 y 2), de los cuales 7 recibían RBV y precisaron ajuste de dosis. Se registró un fallecimiento en semana 11 con carga viral indetectable en paciente coinfecada con VIH, cirrosis hepática grave e hipertensión pulmonar de etiología no filiada y no puesta en relación con el tratamiento.

**Conclusiones:** La combinación sofosbuvir-simeprevir ± RBV obtiene en nuestro grupo datos de excelente eficacia, con independencia del estado de coinfeción y de tratamientos recibidos, y con un perfil de toxicidad aceptable.

#### P-055. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HTLV EN PACIENTES VHC+

A. Treviño<sup>1</sup>, A. Aguilera<sup>2</sup>, M. Rodríguez-Iglesias<sup>3</sup>, R. Benito<sup>4</sup>, L. Roc<sup>5</sup>, M.A. Hernández<sup>6</sup>, J.M. Ramos<sup>7</sup>, R. Ortíz de Lejarazu<sup>8</sup>, J.M. Eiros<sup>9</sup>, E. Calderón<sup>10</sup>, J. García-Costa<sup>11</sup>, C. Rodríguez<sup>12</sup>, J. del Romero<sup>12</sup>, M. Hernández-Porto<sup>13</sup>, S. Requena<sup>1</sup>, V. Soriano<sup>14</sup> y C. de Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

<sup>2</sup>Hospital de Conxo-Chus, Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Puerto Real, Cádiz. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>5</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>6</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Gran Canaria. <sup>7</sup>Hospital General de Alicante, Alicante. <sup>8</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. <sup>9</sup>Hospital Río Hortega, Valladolid. <sup>10</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>11</sup>Hospital Cristal-Piñor, Orense. <sup>12</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Canarias, La Laguna. <sup>14</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Antecedentes:** Las vías de transmisión del HTLV son la vía vertical, sexual y parenteral a través de sangre u órganos infectados o por compartir agujas contaminadas entre los UDVP. Comparte las mismas vías de transmisión que el VHC con lo que la coinfección por ambos virus podría ser frecuente.

**Métodos:** Desde enero de 2013 hasta septiembre de 2015 se ha llevado a cabo un estudio de corte transversal en el que se han evaluado todos los sujetos con anticuerpos positivos frente al VHC atendidos en 12 centros distribuidos por toda la geografía española. Las muestras son cribadas mediante EIA o CMIA y confirmadas mediante WB.

**Resultados:** Hasta la fecha se han examinado un total de 2.999 muestras. La mediana de edad al diagnóstico fue de 41 años. El 71% (2083) eran hombres. La mayoría de los casos son nativos españoles (91%). El resto proceden de Europa del Este (2,7%), Latinoamérica (2%), Europa Occidental (1,9%) y África (1,8%). El 20% de los sujetos evaluados presentaba una infección crónica por VHC siendo la infección por genotipo 1 la más frecuente (66%), seguida del G3 (17,5%), G4 (13,6%) y G2 (2,9%). Se han encontrado un total de 29 casos de infección por HTLV-2, 1 de infección por HTLV-1 y 18 muestras con WB indeterminado (1,6%). La mayoría de casos HTLV-2 y HTLV indeterminados corresponden a sujetos españoles, excepto un alemán, un portugués y una italiana. La vía más probable de adquisición de las dos infecciones fue el consumo de drogas por vía parenteral. En cuanto al caso de infección por HTLV-1 se trata de un varón, de 50 años procedente de República Dominicana.

**Conclusiones:** A la vista de estos resultados, la prevalencia global de HTLV en pacientes que se han expuesto al VHC en España es > 1%, 10 veces mayor que lo observado en población hospitalaria. La posible influencia del HTLV en la progresión de la infección justificaría su cribado en estos pacientes.

#### P-056. COINFECCIÓN POR EL VIRUS C DE LA HEPATITIS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR EL VIH A PARTIR DE LOS 50 AÑOS. ESTUDIO DE UNA COHORTE HOSPITALARIA

M. Sala, M. Navarro, B. Font, M.J. Amengual, G. Navarro, M. Cervantes y F. Segura Porta

Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

**Introducción:** Los pacientes que se diagnostican de infección por el VIH a partir de los 50 años es un grupo que presenta características peculiares y que está en aumento durante los últimos años. La coinfección por el virus C es menos frecuente en este grupo pero algunos estudios sugieren que empeora de forma importante el pronóstico. En el presente estudio analizamos las características de la cohorte de pacientes infectados por el VIH de nuestro hospital con especial atención a los pacientes diagnosticados a partir de los 50 años y coinfecados por el virus C con el objetivo de detectar aspectos que justifiquen una intervención terapéutica precoz en este colectivo.

**Material y métodos:** Cohorte de pacientes infectados por el VIH atendidos en un hospital universitario de 750 camas para atender una población de 420.000 habitantes. Período de enero de 1985 a diciembre de 2014. El análisis estadístico se ha realizado con el programa SSPS19 de IBM. Para el análisis de supervivencia se utilizaron la técnica de Kaplan-Meier y el Log Rank test.

**Resultados:** Incluimos 2.694 pacientes mayores de 18 años. 184 se diagnosticaron a partir de los 50 años (7%). En la última década llega al 12,5%. El 62% de los pacientes está coinfecado por el virus C mientras que se presenta en el 21,8% de los diagnosticados a partir de los 50 años. La curación de la hepatitis C se produjo en el 42% de los pacientes jóvenes tratados y en el 25% de los mayores. La mediana de supervivencia es de 8 años para los mayores coinfecados mientras que para los mayores monoinfectados es de 17 años.

**Conclusiones:** En una cohorte hospitalaria se observa que los pacientes infectados por el virus C en pacientes diagnosticados de infección por el VIH a partir de los 50 años presentan una menor supervivencia que el resto de los pacientes, por lo que deberían ser priorizados en las decisiones terapéuticas.

## Complicaciones de la infección VIH

### P-057. DINÁMICA DE LAS HOSPITALIZACIONES MOTIVADAS POR BRONCOPATÍA CRÓNICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS (1993-2013)

H. Meijide, A. Mena, I. Rodríguez-Osorio, R. Suárez-Fuentetaja, A. Castro, B. Pernas, J.D. Pedreira y E. Poveda

Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña.

**Antecedentes y objetivo:** La introducción del tratamiento antirretroviral y las características epidemiológicas del paciente VIH han modificado el perfil de las hospitalizaciones en esta población en los últimos años. El objetivo del presente estudio es analizar los ingresos motivados por broncopatía crónica en el área asistencial de A Coruña en los últimos 20 años.

**Métodos:** Se recogieron todos los ingresos de pacientes con infección por VIH en el Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) en el periodo 1993-2013, mediante la herramienta de codificación CIE-9. Se analizaron las características clínicas y epidemiológicas, el tipo y motivo de ingreso, el ingreso en UCI, la estancia media, el reingreso a los 30 días y la mortalidad durante el ingreso. Se identificaron los ingresos motivados por broncopatía crónica. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y las cuantitativas como media  $\pm$  SD o mediana (IQR). Se utilizó el paquete estadístico SPSS 16.0.

**Resultados:** Se registraron un total de 6.917 ingresos que corresponden a 1.937 pacientes (75% varones, edad media  $36 \pm 11$ , 27% coinfecados VIH/VHC), con una media de 4 ingresos por paciente en todo el periodo; de ellos, 346 (75%) ocurrieron en el segundo periodo (2003-2013) correspondieron a hospitalizaciones motivadas por broncopatía crónica en un total de 118 pacientes, con una media de casi 3 ingresos/paciente. Respecto a las características principales, el 73% eran varones, edad media  $43 \pm 10$  años, 55% coinfecados VIH/VHC, 56% categoría CDC-C. Solo un 8% tenían realizadas pruebas de función respiratoria. El 80% de ellos precisó ingreso no programado, con una estancia media de  $8,6 \pm 9,3$  días; el 23% tuvo un reingreso en los 30 días siguientes al alta. El 1,7% ingresó en UCI. Se observó un 2% de mortalidad intrahospitalaria.

**Conclusiones:** El éxito del tratamiento de la infección por VIH supone un notable incremento en las hospitalizaciones motivadas por enfermedades crónicas, entre ellas, la broncopatía crónica. La edad de presentación es menor que la población general, probablemente relacionada con un elevado consumo de tabaco. El predominio de las hospitalizaciones en la última década, el incremento en la estancia media y los reingresos derivados dan relevancia a esta entidad. Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de tabaquismo entre población VIH y la baja proporción de pacientes con espirometría realizada, es importante una mejora en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.

### P-058. SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM IN PATIENTS PRESENTING LOW 25-HYDROXY-VITAMIN D: PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS

I. Pérez-Valero, R. Montejano, V. Hontañón, V. Moreno, L. Martín-Carbonero, J.J. González García and La PAZ HIV Group

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objective:** To determine the prevalence and the factors associated with the presence of secondary hyperparathyroidism (HPT-2<sup>o</sup>) in patients with low 25-hydroxyvitamin D [VIT-D] levels.

**Patients and methods:** For this cross-sectional analysis, we included patients presenting low VIT-D within 2010 to 2015 and a concomi-

tant parathyroid hormone (PTH) determination. We selected data from the first visit that included VIT-D and PTH. We compared characteristics of patients with and without HPT-2<sup>o</sup> using univariable and multivariable analyses (Value for inclusion:  $p < 0.01$ ). Low VIT-D was defined with VIT-D < 50ng/ml and HPT-2<sup>o</sup> was defined with PTH > 55 pg/ml.

**Results:** We included 1486 patients: Baseline characteristics were: mean (SD) age 47.2 (9.1) years, Caucasian 90%, males 74.2%, HIV infection duration median (IQR) 13.9 (6.3-21.3) years, CDC-AIDS 39.5% and active Hepatitis-C coinfection 20.1%. A 16.3% had VIT-D levels < 10 ng/mL, a 70.7% levels between 10-29 ng/mL, and a 13% level between 30-50 ng/mL. 504 patients (33.9%) presented HPT-2<sup>o</sup> due to low VIT-D. The presence of HPT-2<sup>o</sup> was associated with Black ethnicity (4.3% vs. 2%;  $p = 0.016$ ), Intravenous-drug users (32.7% vs. 23.9%;  $p < 0.001$ ), AIDS condition (43.8% vs. 37.2%;  $p = 0.024$ ), current CD4 count < 200 cells/mL (8.9% vs. 4.3%;  $p = 0.002$ ), HIV diagnosis > 3 years (93.7% vs. 89.7%;  $p = 0.015$ ), active hepatitis-C coinfection (26.1% vs. 17.8%;  $p < 0.001$ ) and TDF exposure (90.5% vs. 86.5%;  $p = 0.029$ ). In the multivariable model HPT-2<sup>o</sup> remained associated with Black ethnicity (Odds ratio (95%CI)): 2.69 (1.19-6.31), Current CD4 count < 200 cells/mL 2.29 (1.32-4.01), active hepatitis-C coinfection 1.04 (1.01-1.95) and TDF exposure 1.88 (1.23-2.93).

**Conclusions:** The prevalence of HPT-2<sup>o</sup> in patients presenting low VIT-D levels is high. Tenofovir use among with other factors such as active hepatitis C coinfection, poor immune recovery and black ethnicity were associated with HPT-2<sup>o</sup> in patients presenting low VIT-D. Prospective analyses are needed to evaluate the reversibility of HPT-2<sup>o</sup> after VIT-D correction and tenofovir cessation.

### P-059. CAUSAS DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES VIH+ EN UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

C. Fernández-Roldán, R. Javier-Martínez, M. Fernández-Álvarez, C. García-Vallecillos, C. Hidalgo-Tenorio, J. Pasquau-Liaño, A. Tapia-Gómez, S. de Jesús, N. Llorente-Manchado, S.B. Isabel, J. Fernández-Muñoz, J. Escobar-Sevilla, R. Roa-Chamorro, Y. Ramírez-Taboada, C. Calvo y M.A. López-Ruz

Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

**Objetivo:** Conocer las causas que motivaron la hospitalización de los pacientes VIH+ en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de nuestro hospital en los últimos dieciocho meses. Conocer las características de esta población.

**Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, revisando los informes de alta de los pacientes VIH+ hospitalizados durante 2014 y el primer semestre de 2015. Las variables analizadas fueron edad, sexo, estadio infección VIH, vía de transmisión, prescripción y cumplimiento de TAR, CD4, carga viral, coinfección VHC, motivo de ingreso, duración de la estancia hospitalaria. Se creó una base de datos utilizando el paquete informático SPSS, realizando estudio descriptivo.

**Resultados:** Se analizaron 58 episodios de 50 pacientes. Fueron varones el 65%, con una edad media de la muestra en 47 años [25-71, mediana 45]. Predominaron los pacientes en estadio C3. El 44% de los pacientes estaban coinfecados con el VHC. El 66% tomaban TAR. El 26% de los pacientes tenían menos de 100 CD4. El 41% de los pacientes tenían la carga viral indetectable. La causa más frecuente de hospitalización fue la infección comunitaria (51%), seguida de la infección oportunista (16%), el ingreso para estudio (16%) y la descompensación de patología no VIH (9%). Al alta un 12% de los pacientes presentaron alguna neoplasia entre los diagnósticos finales. Hubo 5 casos de debut y diagnóstico de la infección VIH (9%). La estancia media fue de 11 días.

**Conclusiones:** Las causas que con más frecuencia motivaron la hospitalización de los paciente VIH+ en nuestro hospital fueron las infecciones comunitarias, y más concretamente la neumonía. El porcentaje de ingresos para estudio por sospecha de neoplasias fue similar al de ingresos por infecciones oportunistas.

**P-060. ¿PRESENTAN LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH UNA TASA SUPERIOR DE PÉRDIDA DE FEV1 ANUAL? ESTUDIO LONGITUDINAL DE PARÁMETROS ESPIROMÉTRICOS EN LA COHORTE CISEPOC**

F. Fanjul<sup>1</sup>, A. Rey Ferrín<sup>1</sup>, G. Sampériz<sup>2</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, J. Serra<sup>1</sup>, C. Marinescu<sup>1</sup> y M. Riera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Objetivo:** Análisis longitudinal de parámetros espirométricos en una cohorte balear de pacientes infectados por el VIH. Análisis del impacto del tabaquismo, variables inmunológicas (CD4 basales, cociente CD4/CD8 inicial) y radiológicas como predictores de una mayor tasa anual de descenso de FEV1.

**Métodos:** Estudio realizado en la cohorte CISEPOC de pacientes infectados por el VIH. Esta cohorte aleatorizada de 275 pacientes se inició en 2008 en el Hospital Son Espases con los siguientes criterios: a) inclusión: edad 40-65 años, estabilidad clínica; b) exclusión: infecciones oportunistas en mes previo, nefropatía o hepatopatía severa, embarazo. Se realizó TC torácico de alta resolución, pruebas funcionales completas y analítica en el momento de inclusión y en su segundo corte transversal en 2014-15. Se compara las tasas anuales de descenso de FEV1 mediante test de ANOVA para variables cualitativas y correlaciones con cálculo del coeficiente de Pearson para variables cuantitativas.

**Resultados:** En el momento actual, 109 pacientes con edad media de 54,94 (DE: 6,85) años han completado el segundo corte transversal del estudio. En la tabla se describen las características basales de los pacientes. Cumplían criterios de EPOC grado al menos Gold 2 el 25,7% de pacientes. La tasa de pérdida en pacientes EPOC Gold 2 o superior fue de 59,74 (48,99) ml/año mientras que los pacientes no EPOC presentaron una tasa de 50,85 (41,03) ml/año. El análisis bivariado mostró correlación no estadísticamente significativa entre la tasa de descenso de FEV1, el grado de enfisema cuantitativo radiológico (-0,169, p = 0,08) y la DLCO porcentual sobre referencia (0,189, p = 0,053). No se encontró correlación con el cociente CD4/CD8, CD4 nadir o basales.

**Conclusiones:** La tasa de pérdida de FEV1 es elevada, superior a la descrita en cohortes de pacientes no VIH. El grado de enfisema radiológico y la DLCO podrían ser potenciales marcadores predictivos de tasa elevada de pérdida de FEV1.

Tabla P-060

Variable	media (DE)
Edad (años)	54,94 (6,85)
Tabaquismo	Activo: 66 pac (60,58%) Ex: 29 pac (26,6%) No fumador: 14 pac (12,8%)
DTA inicial	30,69 (18,98)
FEV1 inicial (l)	3,20 (0,76)
FEV1 (%predicho) inicial	91,60 (15,07)
FEV1 final (l)	2,88 (0,77)
FEV1 (%predicho) final	71,43 (9,19)
DCLO (%pre) inicial	79,11 (18,40)
Tasa anual descenso FEV1 (ml/año)	-54,00 (43,45)
CD4 nadir (cel/ul)	326,28 (291,77)
CD4 basal (cel/ul)	642,45 (318,55)
cd4/cd8 inicial	0,83 (0,47)

**Complicaciones del tratamiento antirretroviral**

**P-061. LA MONITORIZACIÓN DE LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS PUEDE SER OPCIONAL EN PACIENTES CON VIREMIAS SUPRIMIDAS: RESULTADOS TRAS UN AÑO DE SU RETIRADA DE LOS SEGUIMIENTOS RUTINARIOS**

C. Tornero, M. Llopis, M. Martínez, M. Bourguet e I. Poquet

Hospital Francesc de Borja, Gandía, Valencia.

**Introducción:** La determinación de las poblaciones linfocitarias se ha incluido clásicamente en los seguimientos de los pacientes con infección por VIH como indicador del grado de inmunodepresión y la necesidad de iniciar tratamientos o profilaxis. Sin embargo la variabilidad de la técnica origina oscilaciones en pacientes con viremias indetectables de las que no se derivan decisiones clínicas, aunque sí ocasionan incertidumbre en los pacientes y la necesidad de un esfuerzo educativo y tranquilizador adicional. Algunas guías ya se plantean como opcional su determinación en este escenario, por lo que, convencidos de su falta de utilidad, en abril de 2014 se retiraron de los perfiles rutinarios del seguimiento del paciente VIH y solo se realizan si se solicitan de forma explícita. Se recoge la experiencia en el primer semestre de 2015 en una consulta especializada donde no se solicitan si mantienen viremias indetectables y CD4 mayores de 350 cs/mcl.

**Material y métodos:** Se incluyeron todos los pacientes en los que estaba previsto el seguimiento durante el primer semestre de 2015 y en los que no se incluyó la determinación de linfocitos CD4 según los criterios citados. Se recogió la necesidad de explicaciones adicionales, la necesidad de su determinación inmediata, de instauración de profilaxis o la aparición de infecciones oportunistas.

**Resultados:** De los 202 pacientes distintos atendidos durante ese semestre, no se realizó la determinación de poblaciones en 146 que se realizaron las analíticas y acudieron a sus consultas, aunque en 12 pacientes se incluyó en una segunda determinación inmediata al objetivarse detectabilidad de la viremia y en 6 más habían abandonado el tratamiento sin realizarse analíticas por lo que también se realizaron en la actualización de sus controles. Tan solo en un caso de este último grupo se reinstauró profilaxis con cotrimoxazol además de terapia antirretroviral por presentar CD4 de 157 cs/mcl. No se objetivaron infecciones oportunistas. Fue necesaria una explicación adicional de unos 2 minutos sobre las razones de su no determinación en 28 pacientes, pero la mayoría ya la había recibido en revisiones previas.

**P-062. EVALUACIÓN DE FACTORES PREDICTORES DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVAS EN REGÍMENES BASADOS EN INHIBIDORES DE PROTEASA, INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEÓSIDOS Y Raltegravir**

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

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y tipos de interacciones farmacológicas clínicamente significativas (IFCS) en los regímenes farmacológicos de los pacientes infectados por VIH que están recibiendo tratamiento antirretroviral y desarrollar una herramienta diagnóstica que pueda predecir la posibilidad de una IFCS.

**Métodos:** Diseño: de forma retrospectiva estudiamos, durante el periodo 1985-2014, la eficiencia del tratamiento antirretroviral, los regímenes más empleados y la administración de comedación no-VIH. Recogida de datos: recogimos en la última visita disponible

de los participantes, información relacionada con la infección VIH, las comorbilidades, los datos demográficos y los fármacos que estuvieran recibiendo, tanto los fármacos antirretrovirales como aquellos no relacionados con la infección VIH.

**Resultados:** La mediana de edad de nuestra cohorte fue 48 años (RIQ 44-52 años), 45 (31,7%) eran mujeres y 53 (37,3%) habían tenido eventos clínicos de SIDA. El recuento nadir de CD4 fue 140 cel/ $\mu$ L (RIQ 70-266 cel/ $\mu$ L) y el último recuento de CD4 era de 540 cel/ $\mu$ L (RIQ 355-732 cel/ $\mu$ L). Un total de 133 (93,7%) de 142 participantes estaban tomando tratamiento antirretroviral (TAR) y 130 (97,9%) de los 133 participantes tenían una carga viral indetectable (< 50 copias/ $\mu$ L) en la última visita de la cohorte. El 38% estaban recibiendo un régimen basado en ITINAN, un 28,9% un régimen basado en IP y un 10,6% en un INTI. De los 142 participantes, 125 (88%) recibían al menos 1 comedición no-VIH. Treinta y nueve pacientes (29,11%) tenían algún tipo de IFCS y en 11,2% se detectaron 2 o más interacciones. Los fármacos más comúnmente relacionados no antirretrovirales fueron: inhibidores de HMC-CoA reductasa (17%), opiáceos (13,7%), benzodiacepinas (10,2%),  $\beta$ -bloqueantes (8,5%), fluticasona (8,5%), ISRS (8,5%), mirtazapina (5,1%), tamsulosina (5,1%), clopidogrel (5,1%), venlafaxina (3,4%), neurolépticos (3,4%), antagonistas del calcio (3,4%) y anticoagulantes orales (3,4%). En el análisis multivariante, los factores predictores de IFCS fueron el que estuvieran recibiendo un régimen basado en IP o ITINAN y la presencia de  $\geq 3$  fármacos no-antirretrovirales (AUC 0,886, IC95% 0,828-0,944;  $p = 0,0001$ ). El riesgo fue 18,55 veces en aquellos que recibían ITINAN y 27,95 veces en los que recibían IP con respecto a aquellos que tomaban raltegravir.

**Conclusiones:** Las IFCS son frecuentes en pacientes infectados por VIH tratados con antirretrovirales y este riesgo es mayor en los regímenes basados en IP. Prescribiendo regímenes basados en raltegravir, especialmente en pacientes que reciben al menos 3 fármacos no-VIH, se podrían evitar interacciones.

#### P-063. THE NON-NUCLEOSIDE REVERSE TRANSCRIPTASE INHIBITOR EFAVIRENZ TRIGGERS ACTIVATION OF INFLAMMATORY AND FIBROGENIC SIGNALING CASCADES IN HEPATIC STELLATE CELLS

F. Alegre<sup>1</sup>, M. Polo<sup>1</sup>, A. Martí-Rodrigo<sup>2</sup>, N. Apostolova<sup>3</sup>, J.V. Esplugues<sup>4</sup> and A. Blas-García<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia. <sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Jaime I, Castellón de la Plana-CIBERehd, Castellón. <sup>4</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia-FISABIO-CIBERehd, Valencia.

**Background:** Efavirenz (EFV), one of the most widely used drugs to treat HIV-infection, has recently been associated with mitochondrial dysfunction, cell-survival-promoting autophagy and endoplasmic reticulum stress in hepatocytes, and with activation of the NLRP3 inflammasome. These pathophysiological processes have been implicated in the activation of hepatic stellate cells (HSCs), which play a central role in the progression of liver disease.

**Aim:** To assess the effects of clinically relevant concentrations of Efv on the activation of HSCs and the regulation of their inflammatory and fibrogenic response, focusing on how they activate the NLRP3 inflammasome.

**Methods:** Key parameters of activation of HSCs were assessed in non-HIV-infected human hepatic stellate cells (LX-2) treated with clinically-relevant (10 and 25  $\mu$ M) and supratherapeutic (50  $\mu$ M) concentrations of Efv (24h): mitochondrial function (mitochondrial membrane potential  $-\Delta\psi_m$ ), reactive oxygen species production, mitochondrial mass, cellular viability, and induction of ER-stress and

autophagy. NLRP3 inflammasome activation and levels of inflammatory and fibrogenic genes were also evaluated.

**Results:** Efv induced mitochondrial dysfunction in a concentration-dependent way, enhancing the production of ROS, decreasing  $\Delta\psi_m$ , augmenting mitochondrial mass and enhancing ER signal intensity at 50  $\mu$ M. Intracellular lipid content varied according to Efv concentration, with 10 and 25  $\mu$ M diminishing and 50  $\mu$ M inducing a slight increase in the intensity of the Nile Red signal. Confocal experiments revealed a concentration-dependent increase in the correlation index of this signal and LC-3, suggesting enhanced lipophagy. These alterations barely affected the proliferation/survival of HSCs; indeed, Efv produced a significant reduction in cell number only at the highest concentration. In terms of inflammatory status, Efv upregulated gene and protein expression of NLRP3 and expression of IL6, IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ , TIMP1, MMP2 and MMP9 in a concentration-dependent manner. An ELISA assay corroborated activation of the NLRP3 inflammasome pathway, confirming the enhanced secretion of IL-1 $\beta$ , one of its main targets.

**Conclusions:** Efv compromises mitochondrial and ER function of LX-2 cells, inducing autophagy (lipophagy) and promoting activation of said cells, leading to induction of inflammatory and fibrogenic signaling cascades. Considering the effects of this NNRTI on hepatocytes, in the context of its lifelong use, these actions could exacerbate liver toxicity induced by other stimuli, such as other antiretroviral drugs, co-infections (hepatitis B and/or C), or co-morbidities associated with HIV.

#### P-064. PAPEL DE LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH DE EDAD AVANZADA

C. Bastida, A. Grau, M. Márquez, M. Tuset, M. Martín, E. Martínez, J.M. Miró y J.M. Gatell

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Introducción:** El manejo de la infección por el VIH en pacientes de edad avanzada se complica por la polifarmacia. Como consecuencia, puede haber un aumento del riesgo de interacciones farmacológicas que afecten la eficacia o toxicidad del tratamiento.

**Objetivo:** Determinar las potenciales interacciones farmacológicas (PIF) con el tratamiento antirretroviral (TAR) y su grado de relevancia en una cohorte de pacientes con infección por VIH  $\geq 65$  años.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal realizado en un hospital universitario de tercer nivel con más de 4.500 pacientes en seguimiento. Se seleccionaron todos aquellos  $\geq 65$  años que tuvieran registro de medicación crónica en el Sistema Integral de Receta Electrónica del CatSalut en noviembre de 2014. Se recogieron datos sobre TAR, medicación concomitante, variables demográficas e historia clínica del VIH. Se realizó un cribado de PIF mediante las bases de datos <http://www.interaccionesvih.com/> y <http://www.hiv-druginteractions.org/>. Posteriormente, se clasificaron según su relevancia, definiéndose como moderadas si requerían monitorización/ajuste de dosis y como graves si su uso concomitante estaba contraindicado/no recomendado.

**Resultados:** Se incluyeron 198 pacientes (80% hombres). La media de edad fue de 71 años (rango: 65-87). Los pacientes recibían una mediana de 5 fármacos (rango: 1-17) además del TAR. Todos los pacientes excepto uno recibían TAR. El 49,5% tomaban la combinación de 2 ITIAN + ITINN, el 25,8% 2 ITIAN + IP y el 11,1% 2 ITIAN + INI. El resto de combinaciones fueron menos frecuentes. El 65,2% de pacientes presentaron alguna PIF y el 6,6% alguna PIF grave. El 51,9% presentó  $\geq 2$  PIF. Se detectaron 141 PIF, de las que el 92,9% fueron farmacocinéticas. El 53,9% de las PIF podían afectar la eficacia del tratamiento, el 43,3% la toxicidad y el resto a ambas. La mayoría (83,7%) de las PIF afectaban al fármaco perteneciente a la medicación crónica, el 7,1% al TAR y el 9,2% a ambos. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre el número de fármacos prescritos y el número de

interacciones ( $p < 0,001$ ). El número de interacciones fue significativamente mayor en aquellos pacientes tratados con IP ( $p = 0,006$ ).

**Conclusiones:** Aproximadamente dos tercios de los pacientes con infección por el VIH  $\geq 65$  años presentó alguna PIF y 6,6% alguna PIF grave. La mayoría fueron farmacocinéticas y afectaron más a los fármacos no antirretrovirales. Un porcentaje ligeramente superior podían comprometer la eficacia y el resto incrementar la toxicidad. Las interacciones son un aspecto importante a tener en cuenta, especialmente a medida que aumentan las comorbilidades.

#### P-065. POLIFARMACIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE VIH DE EDAD AVANZADA

A. Grau, M. Márquez, C. Bastida, M. Tuset, M. Martín, E. Martínez, J.M. Miró y J.M. Gatell

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona

**Introducción:** A medida que el tratamiento antirretroviral (TAR) ha mejorado, la población infectada por el VIH ha podido ir envejeciendo y se ha incrementado la prevalencia de enfermedades asociadas. La polifarmacia que de ello se deriva puede conllevar un aumento de efectos adversos relacionados con el medicamento, interacciones farmacológicas, uso inapropiado de los fármacos y baja adherencia al tratamiento.

**Objetivo:** Determinar el porcentaje de pacientes polimedicados ( $\geq 5$  fármacos) y describir los principales grupos de fármacos empleados por una cohorte de pacientes con infección por el VIH de edad  $\geq 65$  años.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal realizado en un hospital universitario de tercer nivel con más de 4.500 pacientes en seguimiento. Se incluyeron todos aquellos pacientes  $\geq 65$  años que tuvieran registro de medicación crónica en el Sistema Integral de Receta Electrónica (SIRE) del CatSalut en noviembre de 2014. Las variables incluidas fueron: edad, sexo, historia clínica del VIH, TAR actual y medicación concomitante.

**Resultados:** De 265 pacientes se excluyeron 67 pacientes, de los cuales 58 por no tener datos en SIRE. Se incluyeron 198 pacientes (80% hombres). La media de edad fue de 71 años (rango: 65-87). La vía de transmisión del virus más frecuente fue la homosexual en hombres (58%) y la heterosexual en mujeres (82,5%). El tiempo medio desde el diagnóstico del VIH fue de 16,1 años (rango: 1,3-28,3). El 33% de los pacientes tenían diagnóstico de SIDA, siendo el tiempo medio desde el diagnóstico de 15,9 años (rango: 0,9-26,4). Respecto al TAR, todos los pacientes excepto uno recibían tratamiento. El 49,5% tomaban la combinación de 2 ITIAN + ITINN, el 25,8% 2 ITIAN + IP y el 11,1% 2 ITIAN + INI. El resto de combinaciones fueron menos frecuentes. Los pacientes recibían una mediana de 5 fármacos (rango: 1-17) además del TAR. Un 93% de los pacientes eran polimedicados. En el supuesto de que los 58 pacientes sin datos en el SIRE realmente no estuvieran recibiendo medicación concomitante al TAR, podemos concluir que como mínimo un 72% de los pacientes eran polimedicados. Las tres clases de fármacos más consumidas fueron las que afectan al sistema cardiovascular, al metabolismo y al sistema nervioso central.

**Conclusiones:** Aproximadamente las tres cuartas partes de los pacientes con infección por el VIH  $\geq 65$  años de nuestra cohorte son polimedicados teniendo en cuenta el TAR y el resto de medicación. Los medicamentos más empleados reflejan las patologías más prevalentes de estos pacientes.

#### P-066. HEPATIC SAFETY OF MARAVIROC IN HIV INFECTED PATIENTS WITH HCV AND/OR HBV CO-INFECTION.

THE MARAVIROC COHORT SPANISH GROUP

M. Crespo<sup>1</sup>, J. Navarro<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>2</sup>, J. Sanz<sup>3</sup>, M. Márquez<sup>4</sup>, J. Zamora<sup>2</sup>, A. Ocampo<sup>5</sup>, J. Iribarren<sup>6</sup>, A. Rivero<sup>7</sup> and J.M. Llibre<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. <sup>6</sup>Hospital Donostia, San Sebastián, Donostia. <sup>7</sup>Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. <sup>8</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

**Objective:** Maraviroc has shown a favorable safety profile both in HIV-infected patients enrolled in clinical trials and in the expanded access program. However, very limited data is available regarding the hepatic safety of MRV in patients co-infected with HCV and/or HBV. Here, we compare the hepatic safety profile of MRV in HIV monoinfected and in patients coinfected with HCV and/or HBV

**Methods:** Retrospective cohort study of HIV-infected patients receiving antiretroviral treatment (ART) with a maraviroc-containing regimen across 27 hospitals in Spain.

**Results:** We analyzed 667 patients, 313 of them co-infected with HCV ( $n = 282$ ), HBV ( $n = 14$ ), or both ( $n = 17$ ). Median age, 45 years; 74% men. Maraviroc main indications were salvage therapy (52%) and drug toxicity (20%); main route of infection was IDU in coinfected and sexual intercourse in HIV-monoinfected patients; baseline aminotransferase levels were higher in coinfected patients. Otherwise, demographic and baseline characteristics were similar in both groups. Following maraviroc median exposure of 20 months (IQR, 12-41), the incidence rate for aminotransferase abnormalities grade  $\geq 3$  (AST or ALT  $> 5$  times ULN) per 100 patient/years of maraviroc exposure, was higher in coinfected, 5.84 (95%CI, 4.04-8.16) than in HIV-monoinfected patients, 1.23 (95%CI, 0.56-2.33) (relative risk, 4.77; 95%CI, 2.35-10.5). The proportion of patients showing an increase in AST or ALT over 3.5-fold baseline level was similar in coinfected and HIV-monoinfected patients, over a 24-month follow-up period of 24 months. During follow-up, 2 patients (0.3%) discontinued maraviroc because of grade 4 liver toxicity and other 2 died due to complications associated to end-stage-liver disease (hepatocarcinoma and hepatic failure, each one).

**Conclusions:** Treatments with a maraviroc-containing regimen showed a low incidence of hepatotoxicity in a large Spanish cohort of HIV-infected patients, including more than 300 patients coinfected with HCV and/or HBV.

#### P-067. ROLE OF ANTIRETROVIRAL THERAPY ON BONE MASS AND BONE TEXTURE

E. Martínez<sup>1</sup>, A. Tricas<sup>2</sup>, L. Moreno<sup>1</sup>, P. Monteiro<sup>1</sup> and L. del Río<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>CETIR Grup Mèdic, Barcelona.

**Aim:** Antiretroviral therapy (ART) has been associated with bone loss in human immunodeficiency virus (HIV) infected patients. However, sparse data exist concerning bone microarchitecture. The aim of the study is to evaluate effects of different ART on areal bone mineral density (aBMD) and bone microarchitectural texture (TBS) of HIV infected patients.

**Methods:** 245 men and 80 women  $\geq 45$  years were analyzed. Forty-four patients had never been exposed to ART (Naive group), while the rest had stable ( $\geq 12$  months) and successful (plasma HIV-1  $< 37$  copies/mL) ART. For the purpose of this analysis, patients on ART were further classified in four groups: Tenofovir plus Ritonavir-boosted Protease inhibitor (TDF+PI/r,  $n = 35$ ); Ritonavir-boosted Protease inhibitor without Tenofovir (PI/r,  $n = 51$ ); Tenofovir without Ritonavir-boosted Protease inhibitor (TDF,  $n = 141$ ); or therapy not containing Tenofovir and Ritonavir-boosted Protease inhibitor (noTDF+noPI/r,  $n = 54$ ). Lumbar aBMD were measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) using a QDR 4500 device (Hologic, Madison, USA). TBS was computed using TBS iNsight® (v2.1, Med-Imaps, France).

**Results:** Mean age and BMI were 54.2 years and 23.9 kg/m<sup>2</sup> respectively (p > 0.08 between groups). Subjects in the naïve group had significant less CD4 than subjects on ART (p < 0.001). Those on ritonavir-boosted protease inhibitors (TDF+PI/r and PI/r) had significant decreases in both TBS (all p < 0.0001) and aBMD (all p < 0.03) relative to the naïve group but more marked on TBS. Interestingly, those not on ritonavir-boosted protease inhibitors (TDF and noTDF+noPI/r) exhibited a significant decrease on TBS (all p < 0.02) while aBMD seemed to be similar (all p > 0.33). We observed a trend to the TDF+PI/r therapy be the most impacting TBS when compared to other therapies (0.001 < p < 0.07). When considering subjects with a low bone mass (T-score ≤ -1; n = 176), those on TDF+PI/r, PI/r and noTDF+noPI/r had a significant lower TBS than the naïve group (p = 0.002, 0.02 and 0.01 respectively) while no differences were observed in BMD (all p > 0.3) and thus without differences in terms of age or BMI between groups. Finally, in multivariate analysis, a low TBS value (lowest tertile) was best explained (r<sup>2</sup> = 31%) by a model combining age, CD4 cell count, BMI (negative association, all p < 0.02) and aBMD and CD8 cell count (positive association, all p < 0.05).

**Conclusions:** For the first time we observed impairment on bone microarchitectural texture at spine linked to ART. While impairment on aBMD was observed only for ritonavir-boosted protease inhibitor-containing regimens irrespective of tenofovir, it seems that ART including both tenofovir plus ritonavir-boosted protease inhibitors exhibited the worse effect on TBS.

#### P-068. ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL PACIENTE VIH

C. Sobrino, I. Jiménez, F. Moreno, M.A. González, M. Freire y A. Herrero

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objetivo:** Descripción y evaluación de los motivos de cambio de tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes VIH así como su impacto económico.

**Metodología:** Se registraron los pacientes VIH que experimentaron cambios del TAR durante el periodo 24 de noviembre-24 de diciembre. Se analizó la duración del tratamiento previo al cambio, el tipo de TAR antes y después de la modificación y los motivos de cambio de tratamiento. Para el análisis del impacto económico se recogieron los costes en la fecha del estudio de los fármacos antirretrovirales componentes de los distintos tratamientos.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio se atendieron en la consulta de atención farmacéutica del hospital 1.976 pacientes VIH, de ellos 92 (4,66%) experimentaron cambio del TAR, siendo la duración media del tratamiento previo al cambio 33,82 meses (1-144 meses). El esquema de tratamiento inicial mayoritario fue 2 ITIAN + 1 ITINN (29,35%) y el principal una vez modificado el tratamiento 2 ITIAN + 1 inhibidor de la integrasa (40,22%). La pauta que más descendió fue 2 ITIAN + 1 IP/r (28,26% antes del cambio, 7,61% después del cambio). En 43 pacientes el motivo de cambio fue por toxicidad/efectos adversos (46,74%), en 25 por simplificación (27,17%), en 16 por fracaso terapéutico (17,39%) y en 8 por interacciones (8,7%). Entre los cambios por toxicidad/ efectos adversos destacaron los debidos a toxicidad ósea o renal por tenofovir y a toxicidad neurológica por efavirenz. En el periodo de estudio se generó un coste adicional de 14 € (-528, +831 €) al mes por paciente que modificó el TAR.

**Conclusiones:** La toxicidad/ efectos adversos fue el principal motivo de cambio de TAR en pacientes VIH. En el análisis de los fármacos implicados en los cambios por toxicidad/efectos adversos destacan el tenofovir por la nefrotoxicidad y el efavirenz por la neurotoxicidad. La simplificación fue en nuestro estudio el segundo motivo de cambio de TAR por la aparición de nuevos fármacos y coformulaciones

que permiten esquemas más sencillos de tratamiento que favorecen la adherencia. Los cambios de TAR generaron un impacto económico variable y por tanto no extrapolable a otros periodos.

#### Epidemiología de la infección por VIH (incluyendo infección aguda)

##### P-069. ENVEJECIMIENTO E INFLUENCIA DE LA INVERSIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8 EN LA INCIDENCIA DE LAS COMORBILIDADES Y MORTALIDAD DE UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH

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

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid.

**Objetivo:** La inversión del cociente CD4/CD8 como indicador de inmunosenescencia puede ser un factor que puede anunciar el riesgo de presentar comorbilidades. Estudiamos la influencia del envejecimiento y de la inversión del cociente CD4/CD8 en la incidencia de comorbilidades y de mortalidad en la cohorte del Hospital Severo Ochoa.

**Métodos:** Analizamos las diferencias en las tasas de incidencia de las comorbilidades ajustadas por la edad y evaluamos la inversión del cociente CD4/CD8 como factor de riesgo para la mortalidad y para el desarrollo de comorbilidades.

**Resultados:** Entre enero de 1985 y diciembre de 2014, 142 participantes contribuyeron a 2.251 personas-año de seguimiento. La mediana de edad de nuestra cohorte fue 48 años (RIQ 44-52 años), 45 (31,7%) eran mujeres y 53 (37,3%) habían tenido eventos clínicos de SIDA. De los 142 pacientes, 88 (62%) tenían < 50 años de edad, 47 (33,1%) tenían entre 50 y 64 años y 7 (4,9%) ≥ 65 años. El recuento nadir de CD4 fue 140 cel/μL (RIQ 70-266 cel/μL), el último recuento de CD4+ era de 540 cel/μL (RIQ 355-732 cel/μL) y el cociente CD4/CD8 0,57 (RIQ 0,37-0,96). La edad se asocia de forma lineal con un incremento en la probabilidad de presentar hipertensión arterial (p = 0,0001), diabetes (p = 0,039), fracturas óseas (p = 0,029) y EPOC (p = 0,016). La tasa de incidencia de mortalidad, de eventos clínicos de SIDA y de cualquier evento clínico fueron 4,5 muertes por 1.000 personas-año (IC95% 2,1-8,3 muertes por 1.000 personas-año), 23,92 casos por 1.000 personas-año (IC95% 17,92-31,13 casos por 1.000 personas-año) y 48,3 casos por 1.000 personas-año (IC95% 39,58-58,37 casos por 1.000 personas-año), respectivamente. La edad se asoció a un incremento en la tasa de incidencia de diabetes mellitus (p = 0,039), fracturas (p = 0,007), EPOC (p = 0,011) y neoplasias no asociadas a SIDA (p = 0,011). De los 142 participantes, 53 desarrollaron un nuevo evento diagnóstico de SIDA. Observamos 107 episodios de eventos clínicos no-SIDA durante el periodo del estudio. La causa principal de muerte fue la neoplasia (6 [60%] de 10). Encontramos un mayor riesgo de la tasa de incidencia de eventos clínicos no SIDA (OR 2,25; IC95% 1,025-4,94) y eventos SIDA (OR 3,48; IC95% 1,58-7,64) en los individuos con el cociente CD4/CD8 < 0,7. También los pacientes con un cociente CD4/CD8 < 0,7 presentaron un mayor riesgo de mortalidad (OR 5,96; IC95% 0,73-48,40).

**Discusión:** Es importante detectar y prevenir comorbilidades no-SIDA, especialmente en presencia del cociente CD4/CD8 menor a 0,7.

##### P-070. PREVALENCE OF HAZARDOUS ALCOHOL CONSUMPTION IN A COHORT OF HIV-INFECTED PATIENTS

A. Ferro, C.M. González-Domenech, R. Palacios, E. Nuño, J. Ruiz-Morales, M. Márquez and J. Santos

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Objective:** To analyse the prevalence of hazardous alcohol consumption and related factors in a cohort of HIV-infected outpatients.

**Methods:** Cross-sectional study among a cohort of 1350 HIV-infected outpatients on regular follow-up. The sample size was 332 patients for an estimated prevalence of hazardous alcohol consumption of 10% (margin of error 3% and confidence level 95%). Epidemiological, clinical, and analytical data were collected. Alcohol use category was determined by the Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption (AUDIT-C). Liver fibrosis was estimated with two non-invasive indexes, APRI and FIB-4. FIB-4 > 3.25 and APRI > 1.5 defined advanced liver fibrosis.

**Results:** 332 patients were included, with a mean age of 45.2 years, and 84.5% men. Mean CD4 cells count was 650/mm<sup>3</sup> and 89.6% of those 307 patients on HAART had undetectable HIV viral load. The prevalence of hazardous alcohol consumption was 17.6%, and factors associated with this alcohol use category were male sex (OR 4.5; 95%CI 1.3-15.4; p = 0.015), tobacco use (OR 4.3; 95%CI 2.1-8.8; p = 0.0001), and elevated MCV (OR 2.5; 95%CI 1.2-5.2; p = 0.01). Immunovirological parameters, transaminases, liver fibrosis indexes, and prevalence of HCV and HBV coinfection were similar among patients with and without hazardous alcohol consumption.

**Conclusions:** The prevalence of hazardous alcohol consumption was high, and it was related with male sex and tobacco. Hazardous alcohol consumption has no impact on immunovirological state. We found no association between hazardous alcohol consumption and advanced liver fibrosis, suggesting that alcohol may be less important than other known factors that promote liver fibrosis in this population.

#### P-071. RELACIÓN DE FACTORES SOCIOECONÓMICOS Y NUTRICIONALES CON LA ENFERMEDAD AVANZADA (EA) EN EL DIAGNÓSTICO DE NUEVAS INFECCIONES POR VIH EN UN HOSPITAL RURAL DE MOZAMBIQUE

X. Kortajarena Urkola<sup>1</sup>, A. Fuertes Rodríguez<sup>2</sup>, R. Gálvez López<sup>2</sup>, L. García Pereña<sup>3</sup>, E. Nacarapa<sup>2</sup>, M. Ibarguren Pinilla<sup>1</sup>, M.P. Carmona<sup>1</sup>, M.A. Goeanaga Sánchez<sup>1</sup>, H. Azkune Galparsoro<sup>1</sup> y M.J. Bustinduy Odriozola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>2</sup>Hospital El Carmelo de Chokwe, Mozambique. <sup>3</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada.

**Objetivo:** Hay 35 millones de personas VIH en el mundo, el 69% viven en África subsahariana. Está demostrada la relación entre factores socioeconómicos y nutricionales con el diagnóstico tardío. El objetivo de este estudio es conocer la situación socioeconómica y nutricional y demostrar la relación con la EA en nuestra cohorte.

**Métodos:** Se seleccionan 1.170 nuevos diagnósticos de VIH mayores de 15 años durante el año 2014 en el Hospital El Carmelo, Chokwe, zona rural en la provincia de Gaza (Mozambique), con una prevalencia mayor del 25% en adultos entre 15-49 años. Se recogen diferentes variables socio-económicas, nutricionales básicas y analíticas para ver la relación con EA definida como < 200 linfocitos T CD4/mm<sup>3</sup> o estadio III o IV de la clasificación de la OMS.

**Resultados:** La edad media fue de 37 años y el 41,3% fueron varones. Estadio OMS: I 53,9%, II 23,2%, III 19% y IV 3,9%. 35,8% no tenía luz y el 34,2% sin acceso al agua. La media de tiempo necesaria para acudir al hospital fue 49 minutos; 42,5% acudía andando, 55,4% en transporte público y 2,1% en su propio vehículo. 82,8% sin título académico, 12,7% título de primaria, 4,1% secundaria y 0,4% universitario. 51,5% estaba desempleado. Altura media: 162 cms y peso: 58,6 Kgs. Índice de masa corporal (IMC): 14% desnutrición (< 18,5), 66,2% normopeso (18,5-25), 15,6% sobrepeso (25-30) y 4,1% obesidad (> 30). 65,5% presentaba anemia (Hb < 12): 27,8% leve (Hb11-12); 55,8% moderada (Hb8-11) y 16,4% severa (Hb < 8). 61,2% tenía cifras de linfoci-

tos CD4 < 350/mm<sup>3</sup> y 36,1% < 200. Las variables que demostraron relación significativa con la EA al diagnóstico: sexo (varones 61,1% vs mujeres 31,4%; p = 0,00); tener trabajo (con 31,8% vs sin 54,5%; p = 0,00); edad (39 vs 36; p = 0,00); tiempo requerido en acudir al centro hospitalario (52 vs 48 minutos; p = 0,019); IMC (20,9 vs 23,4; p = 0,00) y hemoglobina (10,1 vs 11,7; p = 0,00).

**Conclusiones:** Los pacientes con nuevo diagnóstico de VIH presentan enfermedad avanzada en el 43,5%. Los factores que se asocian de forma significativa con EA son el sexo masculino, mayor edad, el estar desempleado, tiempo de acceso al hospital prolongado, un menor IMC y una mayor anemia.

#### P-072. UTILIZACIÓN DE SECUENCIAS CONSENSO OBTENIDAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA CON FINES DE EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR. COMPARACIÓN CON DATOS DE SECUENCIACIÓN TIPO SANGER

J.A. Fernández-Caballero Rico, N. Chueca, M. Álvarez, R. Camacho, M.D. Mérida, J. López, A. Sánchez y F. García García

Complejo Hospitalario Granada, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada.

**Introducción y objetivo:** Las técnicas de secuenciación masiva (UDS) se están introduciendo en la rutina asistencial para la determinación de resistencias. No existen datos que avalen si generar una secuencia consenso UDS puede o no representar adecuadamente la secuencia tipo Sanger. El objetivo de nuestro trabajo ha sido determinar cuál es el mejor punto de corte para la obtención de una secuencia consenso UDS, representativa de la secuencia tipo Sanger para su utilización en estudios de epidemiología molecular.

**Materiales y métodos:** Hemos analizado secuencias tipo Sanger y UDS de transcriptasa reversa (RT) y proteasa (Pro) de 42 pacientes. Para la secuenciación tipo Sanger hemos utilizado una modificación in house del ensayo Trugene HIV-1 genotyping kit (Siemens). La UDS la hemos realizado a partir del mismo cDNA obtenido para secuenciación tipo Sanger, mediante una modificación in house del prototípico para 454 GS Junior (Roche). Para obtener las secuencias consenso de las secuencias de UDS hemos utilizado el software Mesquite, seleccionando puntos de corte del 10, 15 y 20%. Se construyeron árboles filogenéticos (Mega), con los distintos consensos UDS y las secuencias Sanger, considerando valores de bootstrap mayores de 70 para definir una relación entre secuencias.

**Resultados:** Utilizando un punto de corte para las secuencias UDS del 10%, solo en 4/42 y 4/42 casos, las secuencias pareadas UDS-Sanger presentaron valores de bootstrap > 70 o entre 60-65 respectivamente, con una mediana (IQR) de los valores de bootstrap de 68,5 (65-85). Aumentando el umbral consenso UDS al 15%, estos valores ascienden hasta 24/42 y 3/42 casos que relacionan sus dos secuencias con un bootstrap > 70 o entre 60-65, respectivamente [mediana (IQR) de los valores de bootstrap 95 (86,75-98)]. Por último, al utilizar un umbral de 20%, en todos los casos las secuencias pareadas UDS-Sanger se relacionan con bootstrap > 70, con una mediana (IQR) de los valores de bootstrap de 98 (94,75-100). Al 10%, las diferencias UDS-Sanger alcanzaron diferencias para influir en el subtipado en 3 pacientes, que cambiarían en un paciente desde subtipo B (UDS) a CRF01\_AE (Sanger) y en dos pacientes desde subtipo B (UDS) a CRF02\_AG (Sanger) respectivamente.

**Conclusiones:** Para hacer un correcto uso de las secuencias de RT y Pro generadas mediante UDS en estudios de epidemiología molecular, es necesario utilizar puntos de corte superiores al 20% para obtener la secuencia consenso. Estos resultados pueden ser de relevancia para utilizar la información de UDS en estudios de filogeografía y filodinámica.

**P-073. EPIDEMIOLOGÍA DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH EN ESPAÑA DURANTE LA ERA DE LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL COMBINADA (1997-2011)**

A. Álvaro Meca<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, A. Díaz<sup>3</sup>, D. Micheloud<sup>2</sup> y S. Resino<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. <sup>4</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

**Objetivo:** Estimar la incidencia de infarto de miocardio en pacientes VIH+, prestando especial atención a aquellos con coinfección con VHC, en la era de la terapia antirretroviral combinada (cART).

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con un nuevo diagnóstico de infarto de miocardio usando el conjunto mínimo básico de datos (CMBD), del Ministerio de Sanidad, desde 1997 hasta 2011. Se dividió el periodo de estudio en 4 períodos de calendario: a) 1997-1999; b) 2000-2003; c) 2004-2007, y d) 2008-2011. Se establecieron varios grupos de sujetos en función de su estatus serológico del VIH y el VHC: 1) VIH-: no infectadas por el VIH (sujetos sin VIH o infecciones por VHC); 2) VIH+ (infectados por el VIH sujetos con o sin coinfección VHC). Este último grupo se dividió en dos subgrupos en función de su infección por el VHC: a) VIH+/VHC (sujetos infectados exclusivamente con el VIH); b) VIH+/VHC+ (sujetos coinfectados por VIH y VHC). Incidencia: eventos por 10.000 pacientes-año.

**Resultados:** De los 739.004 pacientes con un nuevo diagnóstico de infarto de miocardio en el CMBD español en el periodo de estudio, 1.691 fueron VIH+ (1.228 VIH+/VHC- y 463 VIH+/VHC+). En comparación con los VIH-, los pacientes VIH+ fueron más jóvenes, más frecuentemente hombres, tuvieron menos comorbilidades, tuvieron mayor frecuencia de abuso de sustancias y tuvieron estancias hospitalarias más largas ( $p < 0,001$ ). Las tasas de infarto de miocardio aumentaron considerablemente entre los pacientes VIH+ durante el periodo de estudio, desde 3,1 (1997-1999) a 13,5 (2008-2011) ( $p < 0,001$ ), y fueron mayores en pacientes VIH+ que en los pacientes VIH- en el periodo de 2008 a 2011 (13,5 frente a 11,2;  $p < 0,001$ ). Aunque la incidencia de infarto de miocardio en pacientes VIH+/VHC- fue mayor que en los pacientes coinfectados VIH+/VHC+ durante todo el periodo de estudio (12,9 frente a 5,3;  $p < 0,001$ ), la incidencia de infarto de miocardio entre los pacientes coinfectados VIH+/VHC+ aumentó significativamente de 0,5 (1997-1999) a 14,3 (2008-2011) ( $p < 0,001$ ), algo que no se observó en los pacientes VIH+/VHC-.

**Conclusiones:** Encontramos una creciente incidencia de infarto de miocardio en pacientes VIH+ en los últimos años de la era cART, sobre todo entre los pacientes con coinfección VIH/VHC. Nuevos estudios deben hacerse para corroborar estos resultados y con el tiempo investigar la contribución del VHC al infarto de miocardio en pacientes VIH+: efecto directo del VHC vs estilo de vida y/u otros factores.

**P-074. THE ACUTE/RECENT HIV-INFECTION COHORT FROM HOSPITAL CLINIC, BARCELONA: EPIDEMIOLOGICAL AND VIROLOGICAL TRENDS FROM 1997 TO 2014**

D. Nicolás Ocejo, J. Ambrosioni, C. Manzardo, M.A. Marcos, F. Agüero, M. Mosquera, S. Sánchez-Palomino, C. Ligero, M. Plana, J.M. Gatell and J.M. Miró

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Background:** The epidemiology of HIV has undergone great changes over the last 20 years. The epidemiological profile of the acute/recent HIV-infected patient has probably also varied, although little evidence has been published.

**Methods:** Since 1997 we have prospectively collected data from every patient with an acute/recent HIV infection (less than 180 days). The phylogenetic inferences were performed by the Neighbor-Joining algorithm under the Kimura-2 parameter nucleotide substitution model with bootstrap. Bootstrap values of 90% or greater defined cluster assignment. Patients were stratified into three time periods (table).

**Results:** Of the 451 patients included, 58% fell in the last period. The main transmission route was men-who-have-sex-with-men (MSM) with an increasing trend. Intravenous drug use (IDU) decreased from 16% in the first period to 2% in the last. Positive HCV serology at diagnosis was higher in the first period, while syphilis diagnosis remained stable over time. In the first period, 20% of patients were immigrants, increasing to 39% in the last period. Non B subtypes also increased but not significantly. Finally, the proportion of patients in a transmission cluster significantly increased in the last period.

**Conclusions:** Our results show a change in the profile of patients with acute/recent infections with an overrepresentation of MSM and foreigners in the last period, while IDU decreased markedly. The high proportion of patients in transmission clusters and the steadiness of syphilis diagnosis indicate an urgent need for intensified campaigns about HIV and sexual transmitted infections prevention, particularly targeting the MSM population.

**P-075. TENDENCIAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN MUJERES ESPAÑOLAS DE LA COHORTE VACH**

D. Merino Muñoz<sup>1</sup>, J. Galindo<sup>2</sup>, P. Geijo<sup>3</sup>, E. Martínez<sup>4</sup>, T. Puig<sup>5</sup>, E. Deig<sup>6</sup>, M. Montero<sup>7</sup>, B. de la Puente<sup>8</sup>, J. Muñoz<sup>9</sup>, R. Teira<sup>10</sup>, P. Viciana<sup>11</sup>, E. Ribera<sup>12</sup>, P. Domingo<sup>13</sup>, B. Roca<sup>14</sup>, V. Estrada<sup>15</sup>, F. Lozano<sup>16</sup>, A. Muñoz<sup>17</sup>, T. Sánchez<sup>18</sup>, I. Suárez-Lozano<sup>1</sup> y Cohorte Española VACH

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario Huelva, Huelva. <sup>2</sup>Hospital Clínico Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Albacete, Albacete. <sup>5</sup>Hospital Arnau Vilanova, Lleida.

<sup>6</sup>Hospital General Granollers, Granollers, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital

**Table P-074.** Patient's characteristics according to time periods at the time of diagnosis and at 1 and 5 years of follow up

	1997-2002 (n = 64)	2003-2008 (n = 124)	2009-2014 (n = 263)	p
Age (years) <sup>1</sup>	30,5 (25,25;37)	33 (28;38,75)	33 (27;39)	0,663
Gender (male) <sup>2</sup>	51 (79,7%)	116 (93,5%)	250 (95,1%)	< 0,001
Origin <sup>2</sup>				
Spain	51 (79,7%)	77 (62,1%)	161 (61,2%)	0,019
Immigrants	13 (20,3%)	47 (37,9%)	102 (38,8%)	
Transmission route <sup>2</sup>				
MSM	43 (67,2%)	102 (84,3%)	231 (90,2%)	< 0,001
Heterosexual	11 (17,2%)	14 (11,6%)	20 (7,8%)	
UDVP	10 (15,6%)	5 (4,1%)	5 (2%)	
Positive HCV serology at diagnosis <sup>2</sup>	9 (14,1%)	7 (5,6%)	3 (1,1%)	< 0,001
Positive VDRL at diagnosis <sup>2</sup>	6 (9,8%)	18 (14,9%)	23 (9,6%)	0,301
Non B subtypes <sup>2</sup>	N/A	5 (10,2%)	35 (15,3%)	0,392
Proportion of patients in clusters	N/A	28 (38,35%)	128 (51,82%)	0,043

<sup>1</sup>Median (IQR). <sup>2</sup>N (%)

Universitario La Fe, Valencia. <sup>8</sup>Hospital de Cabueñes, Gijón. <sup>9</sup>Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>10</sup>Hospital Sierrallana, Torrelavega, Cantabria. <sup>11</sup>Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>12</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>13</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>14</sup>Hospital General de Castellón, Castellón. <sup>15</sup>Hospital Clínico de Madrid, Madrid. <sup>16</sup>Hospital de Valme, Sevilla. <sup>17</sup>Hospital Infanta Cristina, Badajoz. <sup>18</sup>Hospital Virgen del Rosell, Cartagena, Murcia.

**Objetivo:** Describir las tendencias clínico-epidemiológicas en los nuevos diagnósticos de infección VIH de las mujeres pertenecientes a la cohorte española VACH.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal de los nuevos diagnósticos de infección por VIH en las mujeres de la cohorte VACH, integrada por más de 16.000 pacientes adultos VIH de 24 hospitales del Servicio Público Nacional de Salud. Se comparan 2 períodos de tiempo: a) enero 2003-diciembre 2008 y b) enero 2009-diciembre 2014. Se analizan variables sociodemográficas, clínicas y de laboratorio. Las variables cuantitativas se comparan mediante test de comparación de medias (prueba t de Student, Mann-Whitney, análisis de varianza [ANOVA]) y las cualitativas mediante la prueba de chi-cuadrado.

**Resultados:** Entre enero de 2008 y diciembre de 2014 se estudian 10.856 nuevos casos de infección VIH (21% mujeres). En la población femenina, comparando los dos períodos, observamos: una disminución en la proporción de nuevos casos en las mujeres (24,2% frente a 17,5%), un aumento de la edad media (33,9 años frente a 36,5), con una mayor proporción de mujeres > 50 años en el 2º periodo (11,1 frente a 7,4%) una disminución del uso de drogas por vía parenteral como práctica de riesgo (11,4 frente a 4,4%) y un aumento en la proporción de inmigrantes (42,6 frente a 38,6%). La mayoría de las mujeres se infectan a través de prácticas heterosexuales sin protección (78,5 y 76%) y pertenecen a estratos sociales bajos (54,1 y 49,5 respectivamente). No se observan diferencias en la media de linfocitos CD4 en el momento del diagnóstico (399,17 células/mm<sup>3</sup> vs 376,64 células/mm<sup>3</sup>). El diagnóstico tardío (CD4 < 350/mm<sup>3</sup>) fue similar en ambos períodos con una proporción similar de pacientes severamente inmunocomprometidos (CD4 < 200/mm<sup>3</sup> (24,4 frente a 25,4%)). En el segundo periodo, una menor proporción están coinfecadas con el virus de la hepatitis C (18,5 frente a 9,7%).

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, la mayoría de los nuevos diagnósticos de VIH en las mujeres corresponden a mujeres de mediana edad, infectadas por transmisión sexual, de bajo estrato social, con una proporción significativa de inmigrantes y una alta proporción de diagnósticos tardíos. Debemos concentrar los recursos en estos segmentos de la población, realizando test de cribado VIH cuando estas mujeres se pongan en contacto con el ámbito sanitario por cualquier motivo.

#### P-076. NIVEL DE CÉLULAS T-CD4+ AL INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN HOMBRES Y MUJERES INMIGRANTES QUE VIVEN EN EUROPA OCCIDENTAL

S. Monge, en representación de COHERE en EuroCoord

Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid.

**Tabla P-076.** Distribución de la muestra y CD4 al inicio del tratamiento

	Hombres			Mujeres		
	%	Me CD4 (RIC)	Diferencia* (IC95%)	%	Me CD4 (RIC)	Diferencia* (IC95%)
Nativos	74,1	272 (169; 370)	0	41,4	266 (160; 369)	0
EO	2,5	260 (123; 360)	-12 (-23,4; -0,6)	1,5	259 (127; 370)	-1 (-20,9; 18,9)
EE	1,1	270 (167; 364)	-12 (-21,6; -2,4)	1,9	254 (152; 368)	-28 (-44,1; -11,9)
NA	1,6	228 (104; 335)	-28 (-40,3; -15,7)	1,7	242 (140; 377)	-34 (-54,2; -13,8)
ASS	9,0	204 (90; 303)	-32 (-36,5; -27,5)	41,8	243 (140; 353)	-27 (-30,5; -23,5)
AL	4,3	260 (143; 345)	-30 (-35,5; -24,5)	3,3	228 (110; 342)	-40 (-55,1; -24,9)
CRB	1,4	213 (80; 310)	-34 (-46,5; -21,5)	3,4	260 (148; 378)	-7 (-15,2; 1,2)
ASIA	1,8	240 (122; 338)	-34 (-42,2; -25,8)	2,7	203 (70; 317)	-55 (-75,5; -34,5)

\*ajustada; Me: mediana; RIC: rango intercuartílico; IC95%: intervalo de confianza al 95%.

**Objetivo:** Evaluar los niveles de células T-CD4+ al inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) en función del origen geográfico (OG) y el sexo en el periodo 2004-2012, dentro de la Colaboración Europea de Cohortes de VIH (COHERE).

**Métodos:** Incluimos adultos VIH-positivos de las cohortes participantes en COHERE, que hubieran iniciado TAR y tuvieran un recuento de CD4 en los 6 meses previos. Se definió los inmigrantes como aquellos cuyo OG era diferente al país de la cohorte, y se agruparon en: Europa Occidental y otros países occidentales (EO), Europa del Este (EE), Norte de África y Oriente Medio (NA), África Sub-Sahariana (ASS), América Latina (AL), Caribe (CRB) y Asia/ Oceanía (ASIA). Las diferencias en CD4 de cada grupo en comparación con los nativos se evaluaron mediante regresión de la mediana usando bootstrap para los intervalos de confianza, estratificando por sexo, y ajustando por edad, categoría de transmisión, SIDA previo, coinfeción por hepatitis B o C y periodo calendario (2004-2008; 2009-2012).

**Resultados:** De 76.251 individuos, 56.354 (73,9%) eran hombres y 19.897 (26,1%) mujeres (tabla). Todos los grupos iniciaron tratamiento con cifras cada vez mayores de CD4 a lo largo del periodo, con un aumento global medio en 2009/12 (vs. 2004-2008) de 76 células/mm<sup>3</sup> [IC95%: 73,1-78,9] en hombres y 53 [47,1; 58,9] en mujeres. Tomando globalmente el periodo de seguimiento y tras ajustar por las variables confusoras, los hombres y mujeres inmigrantes iniciaron tratamiento con menores cifras de CD4 en comparación con los hombres y mujeres nativos, excepto en mujeres de EO y CRB (tabla).

**Conclusiones:** El tratamiento antirretroviral se ha iniciado progresivamente de forma más temprana, tanto en población nativa como inmigrante, en consonancia con los esfuerzos de diagnóstico y tratamiento precoz. Sin embargo, todavía se observa una brecha de desigualdad en la población inmigrante, lo que apoya la necesidad de aumentar los esfuerzos dirigidos a este grupo de población.

#### P-077. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS PERSONAS CON INFECCIÓN POR VIH RESIDENTES EN LA COMUNIDAD DE MADRID

C. Cevallos García, J. Verdejo Ortés, C. Izarra Pérez, M.T. Ruano Martín, S. Martínez Rodríguez y L. García Gayol

Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** En la Comunidad de Madrid (CM) se dispone de un sistema de vigilancia epidemiológica de infecciones por VIH mediante el registro de casos, que incluye el seguimiento hasta el fallecimiento o el traslado de residencia fuera de la CM. Objetivo: caracterizar las personas con infección por VIH vivas a final de 2013 atendidas en la CM y calcular las tasas de prevalencia.

**Métodos:** Análisis descriptivo de las personas con infección VIH notificadas al Registro regional de VIH/sida. Se analizan aquellos que a final de 2013 constaban como residentes en la CM. Variables estudiadas:

das: sexo, edad, lugar de nacimiento, mecanismo de transmisión, caso de sida.

**Resultados:** A final del año 2013 había 15.757 personas vivas con infección VIH en la CM (prevalencia x 100.000 habitantes: 242,6). Españoles: 69,9% (hombres 57,1%, mujeres 12,8%). Inmigrantes: 30,1% (hombres 22,7%, mujeres 7,4%). Prevalencia x100.000: Españoles 209,1 (hombres: 353,3; mujeres: 74,3) Inmigrantes 386,2 (hombres: 618,8; mujeres: 178,6). Edad media: Españoles  $45,2 \pm 10,8$  años (hombres  $45,1 \pm 10,9$ ; > 39 años: 71,1%; mujeres  $45,8 \pm 10,2$ ; > 39 años 83,1%). Inmigrantes  $39,5 \pm 9,9$  (hombres  $39,8 \pm 9,7$ ; 30-49 años: 72,4%; mujeres  $38,8 \pm 10,5$ ; 30-49 años: 67,8%). Mecanismo de transmisión. Españoles, hombres: HSH (hombres que tienen sexo con hombres): 46,3%; Usuarios de drogas inyectadas (UDI): 34,3%; heterosexual (HTX): 7,4%; mujeres: UDI: 44,3%; HTX: 42%. Inmigrantes, hombres: HSH 67,1%, HTX 17,8%, UDI 5,7%; mujeres: HTX 91,3%; UDI 4,3%. Edad y mecanismo de transmisión: en < 20 años hombres: transmisión vertical (TV): 63%; mujeres TV: 91,9%. Han desarrollado sida. Españoles: 35,2% (hombres: 33,3%; mujeres: 44,3%). Inmigrantes: 23,3% (hombres: 22,5%; mujeres: 25,9%).

**Conclusiones:** Las características de las personas con VIH son diferentes según lugar de nacimiento y dentro de este por sexo. Se han encontrado diferencias en la prevalencia de VIH en los 4 subgrupos poblacionales estudiados según sean autóctonos/foráneos y hombres/mujeres, destacando la prevalencia en hombres inmigrantes seguido de hombres españoles. El principal mecanismo de transmisión es sexual, HSH en hombres y HTX en mujeres, pero con alto porcentaje de transmisión por UDI en españoles.

chi-cuadrado para variables cualitativas y la correlación bivariada para variables cuantitativas.

**Resultados:** Se incluyeron 116 pacientes con diagnóstico de infección por VIH, 31 de ellos coinfecados, 76,7% hombres, con una edad media  $37,5 \pm 10,5$  años, presentando estudios superiores el 9% de los casos y siendo el 17,2% inmigrantes. El mecanismo principal de transmisión fue la vía sexual en el 79,3% de los casos, siendo la homosexual mayoritaria en este grupo (56,7%). El 73,4% de los pacientes admitió no usar preservativo de forma habitual, y el 57,1% admitía cierta promiscuidad sexual. El 42,2% de los nuevos diagnósticos se realizaron de forma tardía ( $CD4 < 350$  cel/mm<sup>3</sup>), encontrándose una asociación estadísticamente significativa con la edad y el nivel de estudios de estos pacientes.

**Conclusiones:** Se deben mejorar las campañas de prevención, especialmente entre varones jóvenes y de bajo nivel de estudios. La promiscuidad sexual y la falta de utilización de preservativo se asocian a la transmisión del VIH en la población HSH, por lo que se debe prestar especial atención entre este colectivo.

## P-079. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE INFECCIÓN POR EL VIH EN UNA CLÍNICA DE ITS/VIH

M. Vera García<sup>1</sup>, C. Rodríguez<sup>1</sup>, T. Puerta<sup>1</sup>, B. Baza<sup>1</sup>, A. Lillo<sup>1</sup>, N. Jerez<sup>1</sup>, S. del Corral<sup>1</sup>, M. Ruiz<sup>1</sup>, M.A. Valcárcel<sup>2</sup>, M. Raposo<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>3</sup> y J. del Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sandoval. IDISSC, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

**Objetivo:** Describir la prevalencia y los factores asociados con el diagnóstico tardío (DT) de la infección por el VIH en una clínica de ITS/VIH en Madrid.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo transversal. Se incluyeron todos los pacientes con nuevo diagnóstico de infección por el VIH entre 2007-2012 y se recogieron las características sociodemográficas, clínicas y conductuales en un cuestionario estructurado. Se definió como diagnóstico tardío  $< 350$  CD4+ cel/ $\mu$ L, enfermedad avanzada  $CD4+ < 200$  cel/ $\mu$ L y/o sida. Se realizó un análisis descriptivo, bivariante y multivariado de regresión logística para evaluar los factores asociados al DT. La medida de asociación utilizada fue la *odds ratio* y su intervalo de confianza al 95%.

**Resultados:** En el periodo descrito se incluyeron 1.629 nuevos diagnósticos del VIH, de ellos 305 (22%) eran DT (91 con enfermedad avanzada y 23 Sida). El DT fue más frecuente en mujeres y en transexuales que en los hombres (37,5%, 35% y 21,4%, respectivamente), aumentó al incrementarse la edad (35,3% en > 49 años). El DT también fue más frecuente en los pacientes detallados en la tabla 1 y menos frecuente en los pacientes detallados en la tabla 2. En el análisis multivariante, los factores asociados con DT fueron: tener una edad por encima de la media (31,52) (OR: 1,47; IC95%: 1,13-1,92) y con estudios secundarios (OR: 0,55; IC95%: 0,37-0,82) o superiores

## P-078. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN UN HOSPITAL TERCARIO

E. Prado González, D. Pérez Parente, M. Suárez Santamaría, S. Suárez Ordoñez, L.E. Morano Amado, A. Morano Vázquez, M. Suárez Santamaría y O. Vázquez Álvarez

Hospital do Meixoeiro, Vigo.

**Antecedentes y objetivo:** La incidencia de infecciones por VIH en España se ha mantenido estable en los últimos años, haciéndolo también el porcentaje de diagnósticos tardíos. El objetivo de este trabajo es conocer las características epidemiológicas de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH en nuestra área sanitaria, señalando qué factores se relacionan estadísticamente con los diagnósticos tardíos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional llevado a cabo en un hospital de tercer nivel, cuya área sanitaria abarca un total de 440.000 habitantes. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de novo para VIH entre los años 2009 a 2014. Para cada paciente se recogieron sus datos sociodemográficos, características de su enfermedad, tratamiento recibido y evolución de esta. Las variables cualitativas se mostraron con porcentajes absolutos. Las variables cuantitativas se mostraron con su media y su desviación estándar. La comparación entre variables se realizó mediante test de

**Tabla P-077.** Mecanismo de transmisión. Distribución por lugar de nacimiento, sexo y edad

			HSH	UDI	HTX	Otros*
España	Hombres	20-39 años	80,6%	5,8%	4,7%	8,9%
		> 39 años	32,8%	45,8%	8,6%	12,8%
	Mujeres	20-39 años		21,1%	54,7%	24,2%
		> 39 años		49,7%	41,2%	9,1%
Otros	Hombres	20-39 años	76,2%	3,4%	14,0%	6,4%
		> 39 años	58,4%	8,2%	22,0%	11,4%
	Mujeres	20-39 años		2,2%	94,5%	3,3%
		> 39 años		7,3%	90,2%	2,5%

\*Incluye transmisión vertical, transfusión, desconocido y no consta.

**Tabla 1 P-079**

Heterosexuales (37%) y usuarios de drogas (30%)
Sin estudios o solo primarios (30,4%)
Latinoamericanos (25%) y africanos (21,7%)
Con antecedentes de otras ITS (22,7%)
Con pareja estable (28,7%)
Con primera relación sexual después de los 25 años (44,4%)
Con menor número de parejas sexuales en el último año (52,5%)
Sin serologías negativas previas del VIH (28,2%)

**Tabla 2 P-079**

Que ejercen prostitución (18,1%)
Con síndrome retroviral agudo (9,6%)
Con otras ITS concomitantes al VIH
Con PPE previa (13,3%)
Que consumían drogas recreativas (19,7%)
Con virus con mutaciones genotípicas de resistencia a los antirretrovirales (17,2%)

(OR: 0,75; IC95%: 0,52-1,09). Los pacientes que tuvieron menos probabilidad de DT fueron: los que presentaron síndrome retroviral agudo (OR: 1,52; IC95%: 1,79-4,83) y los que consumieron drogas en el último año (OR: 1,9; IC95%: 1,16-2,01).

**Conclusiones:** La incidencia de DT en nuestro estudio es inferior a la descrita en el ámbito hospitalario, en España. Se detectan diferentes colectivos con mayor riesgo de DT, que deberían ser diana para la creación de programas preventivos específicos.

#### P-080. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS CON INFECCIÓN POR VIH EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

M.D.M. Contreras<sup>1</sup>, C. Ricart<sup>2</sup> y J. Sanz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

**Objetivo:** Gracias a los avances en el tratamiento de la infección por VIH, el perfil del paciente que se atiende ha ido cambiando con el paso de los años, produciéndose un aumento de la edad media y la aparición de comorbilidades típicas de pacientes mayores seronegativos. El objetivo del presente estudio es conocer las características principales de los pacientes mayores de 60 años con infección por VIH atendidos en el Hospital Universitario de La Princesa de Madrid durante el año 2013.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes mayores de 60 años con infección por VIH atendidos en el Hospital Universitario de la Princesa entre enero y diciembre de 2013. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y analíticas. Se excluyeron los pacientes que habían fallecido durante el año 2013 y en los que los datos eran incompletos. Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS 15.0.

**Resultados:** De un total de 1.166 pacientes, 127 (11%) eran mayores de 60 años. Cinco (4%) fallecieron durante el 2013 (2 por cirrosis hepática, 2 por neoplasias no SIDA y 1 por infarto de miocardio). Se excluyeron 13 pacientes por datos incompletos. Se analizaron un total de 109 pacientes. Edad media 66,4 años (61-82). Edad media al diagnóstico de VIH 44,6 años (35-58). Varones 88%. Contagio vía sexual 90% (HSH 64%). Criterios clínicos de SIDA 47%. Media del nadir de CD4 233/mm<sup>3</sup> (4-756). Comorbilidades: Dislipemia 44%; HTA 36%; Diabetes 19%; Neoplasias no SIDA 17%; Coinfección VHC 16%; Cardiopatía isquémica 14% (IM 8%); Insuficiencia renal crónica 12%; Osteoporosis 10%; Tabaquismo activo 10%; EPOC 8%; Enfermedad arterial periférica: 6%; Fibrilación auricular 6%; Insuficiencia cardíaca 4%. Todos los pacientes recibían TAR: 57% 2 ITIAN + 1 ITINAN, 9% 2 ITIAN + 1 IP, 19%

monoterapia con IP/r y 15% otras combinaciones. CV < 50 copias 94%, CV < 200 copias 97%. CD4 medios 724/mm<sup>3</sup> (237-1431). El 70% recibía medicación concomitante: estatinas 39%, antihipertensivos 28%, anti-diabéticos 16%, antiagregantes 16%, inhibidores de la bomba de protones 15%, frenadores de la frecuencia cardíaca 11%, diuréticos 10%. El 7% recibían 5 o más fármacos distintos.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte el 11% de los pacientes son mayores de 60 años. Tienen un buen control inmunoviroológico de la infección por VIH, presentan con frecuencia comorbilidades asociadas a la edad y fallecen por eventos no definitorios de SIDA.

#### P-081. APPLICACIÓN Y VALIDEZ EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE COMENZARON TAR ENTRE 2000 Y 2008 DEL ÍNDICE PREDICTOR DE MORTALIDAD PROGRAMATIC COMPLIANCE SCORE (PCS)

H. Azkune Galparsoro, M. Ibarguren Pinilla, J.A. Iribarren Loyarte, M.J. Aramburu, J. Arrizabalaga, F. Rodríguez Arondo, M. von Wichmann, X. Camino, M. Goenaga, M. Bustinduy, M.P. Carmona, M. Aguado y X. Kortajarena

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** El PCS es una escala de predicción de riesgo de mortalidad desarrollada en base a la cumplimentación o no de 6 recomendaciones de las guías de VIH de IAS-USA: 1) tener < 3 determinaciones de CD4 en el primer año de TAR; 2) tener < 3 determinaciones de CV plasmática en el primer año de TAR; 3) no tener resistencias genotípicas basales; 4) inicio de TAR con CD4 basales < 200 cells/mm<sup>3</sup>; 5) TAR no recomendado por guías actuales; 6) no conseguir la supresión virológica a los 6 meses de inicio de TAR. Cada indicador del score ha demostrado estar independientemente relacionado con la mortalidad y tener un PCS score total  $\geq 4$  vs 0 un OR de 22,37 (IC95% 10,45-47,8).

**Material y métodos:** Incluimos y analizamos de forma retrospectiva todos los pacientes de nuestra cohorte que comenzaron TAR entre los años 2000-2008 y de los cuales tenemos todos los indicadores de la escala PCS, así como conocimiento de su situación vital hasta la última valoración en consultas.

**Resultados:** 440 pacientes analizables que comenzaron TAR entre el 2000-2008. Total de éxitos: 56 (14,6%). Año inicio TAR: 2000-2004; 218 (49,6%); 2004-2008; 222 (50,4%). Sexo: varones 304 (69,1%). Infección por VHC; 211 (48%). Mediana de NADIR Cd4 134,5 cel/µl. Mediana al año de inicio TAR; edad 40 años, Cd4 309 cel/µl, CV de VIH 49 copias/ml. Mediana de seguimiento 9,2 años, 4.047,7 pacientes año seguimiento (PAS). Resultados del análisis univariante: han demostrado asociación independiente los indicadores "1", OR 2,5 (IC95% 1,2-4,9) (p 0,0064), "2", OR 2,5 (IC95% 1,2-4,8) (p 0,005) y el "4", OR 1,8 (IC95% 1-3,3) (p 0,045). Resultados del análisis multivariante: han demostrado asociación independiente los indicadores "4", OR 1,9 (IC95% 1,02-3,5) (p 0,041) y "5", OR 2,9 (IC95% 1,07-7,9) (p 0,036). Riesgo de mortalidad según score total de PCS: OR de PCS score  $\geq 4$  vs < 4; 3,23 (IC95% 1,54-6,7) (p 0,001); OR de PCS score  $\geq 5$  vs < 5; 7,43 (IC95% 2,08-26,56) (p < 0,001).

**Conclusiones:** La escala PCS ha demostrado en nuestra cohorte ser una buena escala para predecir la mortalidad. PCS score  $\geq 4$  vs < 4, OR 3,23 (IC95% 1,54-6,7) (p 0,001). Los indicadores con mayor asociación con la mortalidad son el iniciar o no TAR con Cd4 < 200 [OR 1,9 (IC95% 1,02-3,5) (p 0,041)] y que este se ajuste o no a guías [OR 2,9 (IC95% 1,07-7,9) (p 0,036)]. Los resultados obtenidos en nuestra cohorte pueden estar condicionados por el tamaño de la muestra. Hacen falta estudios comparativos directos con otras escalas de mortalidad ya existentes. De todas formas, creemos que se puede desarrollar una escala de predicción de mortalidad más precisa con la inclusión de otros factores directamente relacionados con la mortalidad pero difíciles de cuantificar en macro-cohorte.

**Tabla P-082.** Datos generales de los pacientes analizados

Pacientes analizables: 440
Total de éxitus: 56 (14,6%)
Año inicio TAR:
2000-2004: 218 (49,6%)
2004-2008: 222 (50,4%)
Sexo: varones 304 (69,1%)
Infección por VHC: 211 (48%)
Mediana de NADIR CD4 134,5 cel/µl
Al año de inicio TAR, mediana de:
Edad 40 años
CD4: 309 cel/µl
CV de VIH: 49 copias/ml
Datos de seguimiento:
Mediana: 9,2 años
4.047,7 pacientes año seguimiento (PAS)
Ratio CD4/CD8 al año de inicio TAR:
Mediana: 0,34
Ratio CD4/CD8 < 0,4; 260 (59%)
Ratio CD4/CD8 ≥ 0,4; 180 (41%)

### P-082. APLICACIÓN Y VALIDEZ EN UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE COMENZARON TAR ENTRE 2000 Y 2008 DEL “RATIO CD4/CD8 AL AÑO DE INICIO DE TAR” COMO ÍNDICE PREDICTOR DE MORTALIDAD

H. Azkune Galparsoro, M. Ibarguren Pinilla, J. Iribarren, M. Aramburu, J. Arrizabalaga, F. Rodríguez Arondo, M. von Wichmann, X. Camino, M. Goenaga, M. Bustinduy, M. Aguado, M.P. Carmona y X. Kortajarena

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción:** El ratio de linfocitos CD4/CD8 (< 0,4) ha demostrado estar relacionado de forma significativa con la mortalidad en pacientes VIH que están en tratamiento antirretroviral.

**Material y métodos:** Incluimos y analizamos de forma retrospectiva todos los pacientes de nuestra cohorte que comenzaron TAR entre los años 2000-2008 y de los cuales tenemos valores del ratio CD4/CD8 al año de inicio de TAR, así como conocimiento de su situación vital hasta la última valoración en consultas.

**Resultados:** Resultados generales de los pacientes analizados (tabla). OR de Ratio CD4/CD8 < 0,4 al año de inicio de TAR; 1,69 (IC95% 0,92-3,1) (p 0,086). Resultados del análisis en nuestra cohorte de la curva ROC: 0,61 (IC95% 0,51-0,73).

**Conclusiones:** Es una regla de predicción clínica sencilla y fácil de aplicar, que puede aportándonos información importante en el cuidado de los pacientes. El ratio CD4/CD8 (< 0,4) al año de TAR se comporta en nuestra cohorte como un índice aceptable de predicción de mortalidad [curva ROC: 0,61 (IC95% 0,51-0,73)]. Los resultados obtenidos en nuestra cohorte pueden estar condicionados por el tamaño de la muestra. Hacen falta estudios comparativos directos con otras escalas de mortalidad ya existentes. De todas formas, creemos que se puede desarrollar una escala de predicción de mortalidad más precisa con la inclusión de otros factores directamente relacionados con la mortalidad pero difíciles de cuantificar en macro-cohortes.

### P-083. APLICACIONES Y COMPARACIÓN EN NUESTRA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH QUE COMENZARON TAR ENTRE 2000 Y 2008 DE LOS ÍNDICES DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD RISK Y VACS

H. Azkune Galparsoro, M. Ibarguren Pinilla, J. Iribarren, M. Aramburu, J. Arrizabalaga, F. Rodríguez Arondo, M. von Wichmann, X. Camino, M. Goenaga, M. Bustinduy, M. Aguado, M.P. Carmona y X. Kortajarena

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Tabla 1 P-083.** Parámetros de cada escala analizada

Risk-Index	Escala VACS
Edad	Edad
Carga Viral de VIH	Nivel de CD4
Nivel de CD4	Carga viral de VIH
	Hemoglobina
	Escala de daño hepático FIB-4
	Filtrado glomerular
	Sero-estado de VHC

**Tabla 2 P-083.** Características de los pacientes analizados (n = 440)

Total éxitus: 27 (6,1%)
Año de inicio TAR:
2000-2004: 218 (49,6%)
2004-2008: 222 (50,4%)
Sexo:
Varones 304 (69,1%)
Edad:
< 50 años: 377 (85,7%)
≥ 65 años: 6 (1,4%)
Mediana: 40 años
CD4 (cel/µl) al año TAR:
≥ 500: 181 (41,1%)
< 50: 9 (2%)
Mediana: 309 cel/µl
Carga viral de VIH (copias/ml) año TAR
< 50: 353 (80,2%)
> 100.000: 15 (3,4%)
Mediana: 49 copias/ml
Hemoglobina (g/dl) al año TAR:
≥ 14: 239 (54,3%)
< 10: 4 (0,9%)
Mediana: 14,1 g/dl
FIB-4 al año TAR:
< 1,45: 318 (72,3%)
> 3,25: 26 (5,9%)
Mediana: 1,05
Filtrado glomerular (ml/min) al año TAR (MDRD-4):
≥ 60: 432 (98,2%)
< 30: 1 (0,2%)
Mediana: 99
Infección VHC: 211 (48%)

**Introducción y objetivo:** A pesar de la generalización del TAR, seguimos observando una mayor tasa de mortalidad entre los pacientes infectados por VIH. Es necesario desarrollar, reglas predictoras de mortalidad que nos ayuden a identificar y estratificar los pacientes de mayor riesgo. El objetivo es aplicar y comparar en nuestra cohorte la eficacia para predecir la mortalidad a los 5 años de la escala Risk-Index y la escala VACS al año de comenzar TAR.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de todos los pacientes de nuestra cohorte que comenzaron TAR entre el 2000-2008 y de los cuales tenemos los 7 parámetros del índice VACS, así como, conocimiento de su situación vital a los 5 años del inicio del TAR.

**Resultados:** 440 pacientes analizables comenzaron TAR entre 2000-2008. Curva ROC de ambas escalas predictoras: Risk-Index 0,72 (IC95%: 0,62-0,82), VACS-Index (IC95%: 0,66-0,86).

**Conclusiones:** Son escalas de predicción de mortalidad, sencillas y fáciles de aplicar, aportándonos información importante en el cuidado de pacientes por lo que deberíamos aplicarlos en nuestra práctica clínica habitual. La escala VACS parece que pueda ser algo más precisa que el Risk-Index (ROC 0,76 vs 0,72). A pesar de los resultados obtenidos, creemos que se puede desarrollar una escala de predicción más precisa que las escalas actuales con la inclusión de otros factores directamente relacionados con la mortalidad pero difíciles de cuantificar en macro-cohortes.

## P-084. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN VIH A PARTIR DE LOS 50 AÑOS

M. Tasias Pitarch, M. Montero Alonso, S. Cuéllar Tovar, E. Calabuig Muñoz, M. Blanes Juliá, J. Fernández Navarro y M. Salavert Lleti

Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

**Objetivo:** Describir características epidemiológicas, clínicas y analíticas de los pacientes de nuestra cohorte diagnosticados de infección VIH a partir de los 50 años y compararlas con los pacientes diagnosticados con menos de 50 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes VIH en seguimiento en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario en el período de tiempo comprendido desde enero de 1994 a enero de 2014.

**Resultados:** Se diagnosticaron de infección VIH con 50 años o más 232 pacientes, 70% entre 50 a 60 años y 30% mayores de 60 años. Eran hombres el 76,3%. La vía de infección más frecuente fue sexual, 30% homosexual y 42% heterosexual. El 59% presentaban nadir CD4 < 200 cel/ml, 18% entre 200-350 cel/ml y 14% > 350 cel/ml. El 28% presentaron un evento diagnóstico de sida. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (26%), seguida de las neoplasias (23,7%) y la diabetes mellitus (17,7%). El 20% estaban coinfectados por virus hepatotropos, VHB 4% y VHC 16%. En el momento de recoger los datos 68,5% reciben TAR, 28,9% son *naïve* y 2,6% se encuentran sin tratamiento. En el grupo de pacientes con diagnóstico de infección VIH con menos de 50 años encontramos 72% son varones. El 43,7% eran UDVP, se infectaron por relaciones heterosexuales 24,9% y homosexuales 15,3%. En cuanto al nadir de CD4 50% tenían menos de 200 CD4/ml, 18,5% mantiene cifras entre 200 y 350 cel/ml y 16% por encima de 350 cel/ml. En el momento del estudio 25% son *naïve*, casi un 10% se encuentran sin tratamiento y 95% reciben TAR. El 42,2% están coinfectados por VHC y 4,7% por VHB. Cuando comparamos los dos grupos destacar que en menores de 50 años al diagnóstico el grupo de riesgo más frecuente fue UDVP mientras que en mayores de 50 años la vía de contagio más frecuente fue sexual.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia los pacientes con diagnóstico de VIH con 50 años o más son sobre todo varones, presentan nadir de CD4 inferior a 200 más del 50% con un porcentaje de TAR y co-infección VHC similar a los diagnosticados con menos de 50 años. Al analizar el grupo de riesgo encontramos como principal vía de contagio la sexual mientras que en los menores de 50 años fue el UDVP.

## Epidemiología molecular: distribución y diversidad viral

### P-085. ANÁLISIS DE CADENAS DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

J.A. Patiño Galindo<sup>1</sup>, M. Torres Puent<sup>1</sup>, M.A. Bracho Lapiendra<sup>1</sup>, I. Alastrué<sup>2</sup>, A. Juan<sup>3</sup>, J. Belda<sup>3</sup>, E. Fernández<sup>4</sup>, C. Santos<sup>4</sup>, T. Zafra<sup>3</sup>, D. Navarro<sup>5</sup>, M.J. Galindo<sup>5</sup>, C. Gimeno<sup>6</sup>, E. Ortega<sup>6</sup>, M.R. Moreno<sup>7</sup>, M.V. Domínguez<sup>7</sup> y F. González-Candelas<sup>8</sup>

<sup>1</sup>FISABIO, Valencia. <sup>2</sup>Unidad de Prevención del SIDA y otras ITS, Valencia. <sup>3</sup>Unidad de Prevención del SIDA y otras ITS, Valencia.

<sup>4</sup>Unidad de Prevención del SIDA y otras ITS, Alicante. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>6</sup>Hospital General Universitario, Valencia.

<sup>7</sup>Hospital General, Castellón. <sup>8</sup>Universidad de Valencia, Valencia.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es identificar potenciales cadenas de transmisión de VIH en pacientes de la Comunidad Valenciana

entre los años 2005 y 2014, así como caracterizar la diversidad genética del virus existente en esta población.

**Métodos:** Se obtuvieron secuencias de VIH-1 (PR+RT), pertenecientes a distintos pacientes, entre 2005 y 2014. Tras subtiparlas, se procedió a la detección de posibles grupos de transmisión mediante agrupamiento de secuencias a dos umbrales de distancia genética (DG), 0,015 y 0,040. Finalmente, se comparó la proporción de secuencias agrupadas del subtipo mayoritario B con las de otras variantes minoritarias y la distribución de los tamaños de los grupos de transmisión de estas dos clases.

**Resultados:** De las 1.392 secuencias obtenidas, 1.187 se clasificaron como subtipo B y 205 como no-B. El análisis de agrupamiento a DG = 0,015 reveló 143 grupos de transmisión, agrupando un total de 429 secuencias (30,82%); 122 grupos pertenecían a subtipo B y 21 a otras 10 variantes diferentes, agrupando un total de 376 y 53 secuencias, respectivamente. La mediana del tamaño de los grupos de subtipo B fue de 2 (rango 2-22), igual que la de los grupos no B (rango 2-5). Usando una DG = 0,040, se obtuvieron 211 grupos de transmisión (57,83%); 176 grupos pertenecían a subtipo B y 35 a otras 12 variantes diferentes, agrupando un total de 706 y 99 secuencias, respectivamente. La mediana del tamaño de los grupos de subtipo B fue de 2 (rango 2-118), igual que la de los grupos de VIH-1 no B (rango 2-55). Únicamente a DG = 0,040 se encontró una distribución diferenciada entre secuencias de subtipo B y no-B agrupadas (test de Fisher: p = 0,0035, odds ratio 95%CI = 1,15-2,14), pero en ninguno de los dos casos se encontraron diferencias significativas en la distribución de tamaños de los grupos de transmisión (Tests de Wilcoxon: p > 0,20).

**Conclusiones:** La diversidad genética de VIH-1 en la Comunidad Valenciana es similar a la encontrada en otras regiones españolas. A pesar de que los grupos de transmisión más grandes encontrados pertenecían al subtipo B no se encontraron diferencias significativas ni en la frecuencia con la que las secuencias de este subtipo mayoritario agrupan en cadenas de transmisión, ni en la distribución de los tamaños de éstos con respecto a los de las variantes minoritarias. Estos resultados podrían rechazar, para la población estudiada, hipótesis previas que sugieren una ventaja poblacional de la variante dominante con respecto a las minoritarias.

### P-086. ANÁLISIS DE CLÚSTERS DE SUBTIPOS A1 Y F1 DE VIH-1 EN EL SUR DE ESPAÑA

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, I. Viciana<sup>2</sup>, L. Mora<sup>2</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y J.C. Palomares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** Los subtipos A1 y F1 se encuentran entre los subtipos no B más frecuentes en nuestra área de estudio, superando en alguna de ellas al CRF02\_AG. Estos subtipos se han asociado con un incremento considerable de diagnósticos de infección por VIH-1 entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), frecuentemente unido a la expansión de clústers de transmisión.

**Objetivo:** Analizar, mediante estudio filogenético, los clústers de estos subtipos en nuestra región de estudio durante el período comprendido entre 2009-2015 y la relación con posibles factores de riesgo.

**Método y métodos:** Se realizaron estudios de resistencia genotípica a antirretrovirales mediante Trugene (Siemens) o pirosecuenciación (454 GS Junior, Roche) a 15 pacientes con subtipo A1 y 42 pacientes con subtipo F1 de las áreas de Huelva, Cádiz, Sevilla y Málaga. El subtipado de estas cepas se realizó con Geno2pheno y COMET HIV-1. El alineamiento de las secuencias y análisis de clúster se realizó con MEGA 6 con un árbol de máxima verosimilitud usando el modelo GTR+G+I con bootstrap de 200 parámetros.

**Resultados:** Se detectó un clúster de subtipo A1 formado por 11 pacientes varones (5 HSH, 5 heterosexuales y un UDVP) con edades comprendidas entre 32 y 58, todos naïve excepto un primer fracaso. Tres pacientes eran del área de Sevilla y el resto de Cádiz. En cuanto al subtipo F1 se detectaron dos clústers. El primero de ellos formado por 7 pacientes varones (HSH) y edades comprendidas entre 26-38, todos pacientes naïve. Este clúster incluye pacientes de Cádiz, Huelva y Málaga. El segundo clúster corresponde a 4 miembros de una familia rumana del área de Huelva.

**Conclusiones:** El subtipo A1 presenta una distribución similar entre factores de riesgo, a diferencia de otros estudios publicados. En subtipos F1 no se asociaba exclusivamente a pacientes HSH, ya que encontramos un clúster formado por una familia de origen rumana. Este análisis puede ser utilizado para la vigilancia y control epidemiológico de la propagación del VIH en estas áreas de estudio en determinados colectivos.

#### P-087. EPIDEMIOLOGÍA DEL SUBTIPO CRF14\_BG (VIH-1) EN EL SUR DE ESPAÑA

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, I. Viciana<sup>2</sup>, L. Mora<sup>2</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y J.C. Palomares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Introducción:** La alta prevalencia de subtipos B y G en Portugal permitió la aparición de diferentes cepas recombinantes B/G, incluyendo la forma circular recombinante CRF14\_BG, identificado inicialmente en Galicia en 2002. Estudios moleculares indicaron un origen en Portugal en los años 90, pasando a Galicia posteriormente como consecuencia de la movilidad de pacientes usuarios de drogas por vía parenteral con VIH.

**Objetivo:** Describir la epidemiología del subtipo recombinante 14\_BG de VIH-1 en Andalucía Occidental, así como un análisis de clústers en nuestra región de estudio durante el periodo comprendido entre 2009-2014.

**Material y métodos:** Se realizaron estudios de resistencia genotípica a antirretrovirales mediante Trugene (Siemens) o pirosecuenciación (454 GS Junior, Roche) a 12 pacientes con este subtipo de las áreas de Huelva, Cádiz, Sevilla y Málaga. El subtipado de estas cepas se realizó con Geno2pheno y COMET HIV-1. El alineamiento de las secuencias y análisis de clúster se realizó con MEGA 6 con un árbol de máxima verosimilitud usando un modelo Hasegawa-Kishino-Yano con una distribución discreta Gamma. El tropismo viral se realizó siguiendo el protocolo del documento de consenso nacional y la interpretación genotípica con Geno2pheno coreceptor y Fortinbras PSSM.

**Resultados:** Estos pacientes eran mayoritariamente varones (75%), heterosexuales (75%), con edades comprendidas entre 21 y 46 años (mediana de 38 años). Nueve de estos pacientes eran naïve. El tropismo viral se pudo determinar en siete pacientes naïve y todos eran CCR5. Mediante el estudio filogenético se definieron dos clústers: un clúster formado por cuatro pacientes, tres varones y una mujer, heterosexuales y naïve, con edades comprendidas entre 28 y 37 años, del área hospitalaria de Huelva. El segundo cluster, formado por un varón heterosexual multifracaso de 40 años y una mujer heterosexual naïve de 45, ambos del área hospitalaria de Huelva.

**Conclusiones:** El factor de riesgo predominante en la transmisión de este subtipo es la heterosexualidad (75%). La mayoría de estos pacientes (67%) provenían del área sanitaria de Huelva, destacando seis nuevos casos en el año 2014, definiéndose dos clústers de tres y dos pacientes, respectivamente. Todos los pacientes naïve estudiados en nuestra área tenían tropismo CCR5, contrariamente a publicaciones recientes que indican mayoritariamente un tropismo X4 entre pacientes naïve con subtipo CRF14\_BG de VIH-1.

#### P-088. EXPANSION OF THE CRF19\_CPX VARIANT IN SPAIN

J.A. Patiño Galindo<sup>1</sup>, M. Torres-Puente<sup>2</sup>, C. Gimeno<sup>3</sup>, E. Ortega<sup>4</sup>, D. Navarro<sup>5</sup>, M.J. Galindo<sup>5</sup>, L. Navarro<sup>6</sup>, V. Navarro<sup>6</sup>, A. Juan<sup>7</sup>, I. Alastrué<sup>8</sup>, C. Santos<sup>7</sup>, J. Belda<sup>7</sup>, E. Fernández<sup>7</sup>, T. Zafra<sup>7</sup>, M.A. Bracho<sup>2</sup> and F. González-Candelas<sup>9</sup>

<sup>1</sup>FISABIO, Valencia. <sup>2</sup>FISABIO-Salud Pública, Valencia. <sup>3</sup>Hospital General Universitario, Valencia. <sup>4</sup>Hospital General Universitario, Valencia.

<sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>6</sup>Hospital de Manises, Valencia. <sup>7</sup>Unidad de Prevención del SIDA y otras ITS, Valencia. <sup>8</sup>Unidad de Prevención del SIDA y otras ITS, Valencia. <sup>9</sup>Universidad de Valencia, Valencia.

**Background:** HIV-1 CRF19\_cpx, is a recombinant variant found almost exclusively in Cuba and recently associated to a faster AIDS onset. Infection with this variant leads to higher viral loads and levels of RANTES and CXCR4 co-receptor use.

**Objective:** The goal of this study was to assess the presence of CRF19\_cpx in the Spanish province of Valencia, given its high pathogenicity.

**Methods:** 1294 HIV-1 protease-reverse transcriptase (PR/RT) sequences were obtained in Valencia (Spain), between 2005 and 2014. After subtyping, the detected CRF19\_cpx sequences were aligned with 201 CRF19\_cpx and 66 subtype D sequences retrieved from LANL, and subjected to maximum-likelihood phylogenetic analyses and Bayesian coalescent reconstructions. The presence of resistance mutations in the PR/RT region of these sequences was also analyzed.

**Results:** Among the 9 CRF19\_cpx sequences from different patients found (prevalence < 0.1%), 7 grouped in two well-supported clades (groups A, n = 4, and B, n = 3), suggesting the existence of at least two independent introductions which subsequently started to expand in the studied Spanish region. Unprotected sex between men was the only known transmission route. Coalescent analyses suggested that the introductions in Valencia occurred between 2008 and 2010. Resistance mutations in the RT region were found in all sequences from group A (V139D) and in two sequences from group B (E138A).

**Conclusions:** This study reports for the first time the recent expansion of CRF19\_cpx outside Cuba. Our results suggest that CRF19\_cpx might become an emerging HIV variant in Spain, affecting Spanish native MSM and not only Cuban migrants.

#### P-089. VARIANTES DEL VIH-1 Y MUTACIONES DE RESISTENCIA EN MUJERES EMBARAZADAS DE GUINEA ECUATORIAL: 2012-2013

P. Álvarez<sup>1</sup>, C. Fernández McPhee<sup>2</sup>, L. Martín<sup>1</sup>, L. Prieto<sup>3</sup>, J. Obiang<sup>4</sup>, P. Avedillo<sup>5</sup>, A. Vargas<sup>5</sup>, P. Rojo<sup>6</sup>, A. Benito<sup>5</sup>, J.T. Ramos<sup>7</sup> y A. Holguín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Provincial de Bata, Bata. <sup>5</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Antecedentes:** Aunque la prevalencia de VIH está aumentando en Guinea Ecuatorial (GQ), hay pocos trabajos de epidemiología molecular y de resistencias en este país. Este es el primer estudio que describe las variantes del VIH-1 que y las mutaciones de resistencia (DRM) a antirretrovirales en mujeres embarazadas en GQ.

**Métodos:** En este estudio participaron 69 mujeres infectadas por VIH-1 en seguimiento en el Hospital General de Bata (GQ) dentro del programa de prevención de la transmisión vertical. Entre noviembre de 2012 y diciembre de 2013 se recogieron muestras de sangre seca (DBS, dried blood spots), identificando la variante del VIH-1 por análisis filogenético en *pol*. La prevalencia de mutaciones de resistencia transmitidas (TDR) se definió siguiendo el listado de la OMS en mujeres naïve y en mujeres expuestas al tratamiento antirretroviral

(TAR) se consideró el listado IAS-USA-2014, empleando la web de Stanford (<http://hivdb.stanford.edu/>).

**Resultados:** De las 69 mujeres infectadas, el 72,5% recibió tratamiento. Se obtuvieron 38 secuencias *pol* (13 naïve, 25 tratadas). El 97,4% estaban infectadas por variantes no-B, siendo la mayoría (78,9%) recombinantes: CRF02\_AG (55,2%), CRF22\_A101 (10,5%), subtipo C (10,5%), formas recombinantes únicas (5,3%) y A3, D, F2, G, CRF06\_cpx y CRF11\_cpx (2,6% cada uno). La tasa de TDR fue del 15,4%. Una mujer naïve presentó la mutación D30N en su proteasa (PR), afectando a la susceptibilidad a inhibidores de la PR (IPs), mientras que otra mujer presentó la mutación G190A en la transcriptasa inversa (RT) asociada a resistencia a inhibidores de RT no análogos de nucleósidos (ITINANs). Esta es la primera descripción de ambas TDRs en GQ. La prevalencia global de DRM fue del 20%, 16% para ITINANs (2 V90I, 1 V106I, 1 M184V en RT), 4% para ITIANs (M41L en RT) y ninguna a IPs. No se encontró resistencia a ITIANs+ITINANs.

**Conclusiones:** A pesar de su alta prevalencia de VIH (5%), GQ carece de estudios sistemáticos de vigilancia de variantes virales y resistencias. Este es el primer estudio que analiza estos parámetros durante 2012-2013 en GQ, mostrando la predominancia de las cepas recombinantes del grupo M del VIH-1, causando el CRF02\_AG cerca del 60% de las infecciones. La alta tasa de TDR observada durante este periodo (15,4%) fue 3 veces superior a la publicada anteriormente, reflejando una tendencia en aumento de la transmisión de cepas resistentes en Guinea Ecuatorial. Es necesario monitorizar sistemáticamente las resistencias para reducir su transmisión y preservar futuras opciones de tratamiento en pacientes infectados.

#### P-090. LA VARIABILIDAD GENÉTICA DEL VIH-1 Y LA TÉCNICA DE CARGA VIRAL PUEDEN GENERAR FALSOS POSITIVOS Y CUANTIFICACIONES ERRÓNEAS EN MUESTRAS INFECTADAS

P. Álvarez<sup>1</sup>, L. Prieto<sup>2</sup>, L. Martín<sup>1</sup>, J. Obiang<sup>3</sup>, A. Vargas<sup>4</sup>, P. Avedillo<sup>4</sup>, P. Rojo<sup>5</sup>, C. Fernández McPhee<sup>6</sup>, A. Benito<sup>4</sup>, J.T. Ramos<sup>7</sup> y A. Holguín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Provincial de Bata, Bata. <sup>4</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>6</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Antecedentes:** La cuantificación de la carga viral (CV) se utiliza para detectar eventos de fracaso terapéutico y para el diagnóstico precoz infantil. La variabilidad genética del VIH-1 puede afectar la cuantificación de la CV, resultando un reto para monitorizar la viremia. Las muestras de sangre seca o *dried blood spots* (DBS) facilitan el acceso a la cuantificación de la CV en regiones remotas y cuando sólo se dispone de un pequeño volumen de sangre. Este estudio compara la eficacia de dos técnicas comerciales de CV usando DBS infectados por distintas variantes del VIH-1.

**Métodos:** Entre noviembre de 2012 y diciembre de 2013 se recogieron 176 DBS de 69 madres ecuatoguineanas y de sus hijos con diagnóstico conocido (71 infectados, 105 no infectados). Los valores de CV obtenidos por Siemens VERSANT HIV-1 RNA 1.0 kPCR assay (kPCR) y Roche CAP/CTM Quantitative test v2.0 (CAP/CTMv2.0) fueron comparados. Para cada ensayo se utilizó un círculo de la tarjeta DBS (2 gotas de sangre). Los valores de CV en DBS fueron corregidos teniendo en cuenta el volumen de plasma y asumiendo un hematocrito del 36%. Se estudió el efecto de la variante del VIH-1 identificada mediante análisis filogenético.

**Resultados:** Once muestras (10,5%) resultaron falsos VIH-positivos por CAP/CTM v2.0. En 42/49 (87,5%) DBS se observaron diferencias  $> 0,5 \log_{10}$  en CV entre técnicas y  $> 1 \log_{10}$  en 18 muestras. CAP/CTMv2.0 cuantificó las 41 muestras con variante previamente identificada mediante análisis filogenético (68,3% recombinantes), mientras que

kPCR solo el 90,2%, no siendo capaz de detectar el 14,3% de 21 virus CRF02\_AG. CAP/CTMv2.0 mostró una sensibilidad mayor que kPCR (95,8 vs. 70,1%), cuantificando una tasa mayor de virus en DBS infectados de pacientes expuestos a tratamiento antirretroviral en el momento de la toma de muestra en comparación con kPCR (94,7% vs. 96,2%,  $p < 0,001$ ). kPCR mostró una especificidad del 100%, mientras que para CAP/CTMv2.0 fue del 89,5%.

**Conclusiones:** La cuantificación de la CV utilizando DBS es útil para el diagnóstico precoz del VIH-1 y para la monitorización de la viremia. Sin embargo, los ensayos de CV (independientemente del tipo de muestra empleada) deberían optimizarse para aumentar su sensibilidad y su especificidad para evitar sobreestimaciones que podrían interpretarse como eventos de fallo virológico o diagnósticos falsos negativos debido a la variabilidad genética viral. Recomendamos usar siempre la misma técnica para cada paciente durante la monitorización de la infección durante la terapia antirretroviral. Esto reduciría cambios de tratamiento innecesarios en estos pacientes.

#### P-091. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR, FILOGEOGRAFÍA Y FILODINÁMICA DEL VIH-1 SUBTIPO NO-B EN ANDALUCÍA ORIENTAL

S. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, J. Pasquau<sup>2</sup>, M. Omar<sup>3</sup>, A. Collado<sup>4</sup>, D. Vinuesa<sup>5</sup>, A.B. Lozano<sup>6</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Granada, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>3</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén. <sup>4</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería.

<sup>5</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Granada, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>6</sup>Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.

**Introducción:** Actualmente existen pocos estudios en los que se investigue la dinámica de crecimiento, la dispersión espaciotemporal y los patrones que siguen las redes de transmisión para subtipos HIV-1 no-B en España. El objetivo de este estudio ha sido describir la historia evolutiva de los diferentes subtipos no-B en Andalucía Oriental.

**Material y métodos:** Nuestro estudio ha incluido a 693 pacientes diagnosticados entre 2005 y 2012 en el sur de España. La secuencia del gen *pol* (transcriptasa reversa y proteasa) se generó utilizando Trugene® HIV Genotyping Kit (Siemens, NAD). La determinación del subtipo se realizó en REGA v2.0. Se buscaron secuencias similares para cada subtipo no-B en MOLE-BLAST y se estudió la existencia de clústers entre países mediante análisis filogenético en RaxML. Estudiamos los perfiles filogeográficos y filodinámicos para los subtipos no-B mediante Inferencia Bayesiana en Beast v1.7.5 y SPREAD v1.0.6.

**Resultados:** En Andalucía, el subtipo no-B se da en hombres (65,4%), heterosexuales (93,5%), extranjeros (73,9%), de origen africano (57,5%) y que residen en la zona de Almería (75,2%). El subtipo no-B más prevalente fue el subtipo CRF02\_AG (10,4%), seguido por el A (4,8%), G (2,5%), F (1,4%), C (1,3%), CRF14BG (1,2%), D (0,4%) y J (0,1%). Se encontró relación filogenética con virus circulantes de otros países, en concreto Europa del Este para los subtipos A y C, y África para el subtipo G y recombinantes CRF02\_AG y CRF14\_BG, excepto para el subtipo F, que se relacionó con secuencias de España. El tiempo del más reciente común antecesor (tMRCA) para la mayoría de subtipos se estimó durante la década de los noventa en El Ejido y su crecimiento fue exponencial (excepto subtipos CRF02\_AG y C).

**Conclusiones:** Nuestro estudio proporciona los primeros datos sobre perfiles de filogeografía y filodinámica para el HIV-1 subtipo no-B en Andalucía Oriental. Se ha comprobado una fuente de entrada para la mayoría de subtipos no-B en la zona de El Ejido, con una rápida propagación en una población fundamentalmente inmigrante y heterosexual, colectivos especialmente vulnerables a la infección por VIH.

## P-092. ESTUDIO DE LOS PERFILES FILODINÁMICOS Y FILOGEGRÁFICOS DE LA EPIDEMIA VIH-1 SUBTIPO B EN EL SUR DE ESPAÑA

S. Pérez<sup>1</sup>, N. Chueca<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>1</sup>, M.A. López<sup>2</sup>, M. Omar<sup>3</sup>, M.D.C. Gálvez<sup>4</sup>, M.A. Martínez<sup>5</sup>, A.B. Lozano<sup>6</sup>, C. Delgado<sup>7</sup>, S. Hernández<sup>8</sup>, J. Palomares<sup>9</sup> y F. García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Granada, Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>3</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén. <sup>4</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería.

<sup>5</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Granada, Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>6</sup>Hospital de Poniente, El Ejido, Almería. <sup>7</sup>Hospital Alto Guadalquivir, Andújar. <sup>8</sup>Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda. <sup>9</sup>Hospital Santa Ana de Motril, Motril.

**Introducción y objetivo:** Desde comienzos del año 1982 la epidemia del VIH-1 ha seguido una dinámica cambiante en la distribución de subtipos, prevalencia de las rutas de transmisión y características de los clústers de transmisión. El objetivo de este estudio ha sido investigar la historia evolutiva del VIH-1 subtipo B en el sur de España.

**Material y métodos:** Nuestro estudio ha incluido a 493 pacientes VIH-1 subtipo B, diagnosticados entre 2005 y 2012 en Andalucía Oriental. La secuencia del gen pol (transcriptasa reversa y proteasa) se generó utilizando Trugene® HIV Genotyping Kit (Siemens, NAD). La determinación del subtipo se realizó en REGA v3.0. Se estudiaron las características de los clústers establecidos mediante Máxima Verosimilitud en RaxML. Estudiamos los perfiles filogeográficos y filodinámicos del subtipo-B mediante Inferencia Bayesiana a través de Beast v1.7.5 y SPREAD v1.0.6.

**Resultados:** 234 pacientes se asociaron en 55 clústers diferentes, generalmente de tamaño pequeño [44 clústers, 31 (n = 2), 13 (n = 3)]. Un 57% (133/234) de los pacientes se agruparon en 11 clústers ( $\geq 5$  individuos), con un 82% (109/133) de pacientes HSH repartidos en 8 clústers. El VIH subtipo-B se originó en 1970 (95%CI: 1960-1980) en Granada y la tasa evolutiva fue inferida en 2,4 (95%CI: 1,7-3,1)  $\times 10^{-3}$  sustituciones/sitio/año. La mayoría de los clústers se originaron en los 90 s entre HSH. El VIH-1 subtipo B creció exponencialmente entre 1980-1990 y 2005-2008 y las rutas epidemiológicas más significativas se dieron desde zonas de interior hacia zonas periféricas de costa. **Conclusiones:** Nuestro estudio proporciona los primeros datos sobre perfiles de filodinámica y filogeografía en España y nos alerta de la existencia de una gran cantidad de clústers formados entre HSH en Andalucía Oriental, datos que sugieren establecer unas adecuadas medidas de control de la propagación del VIH-1 para prevenir futuros brotes del virus.

## P-093. UN CLUSTER DE VIH-1 DE LA CRF02\_AG, CON UNA AMPLIA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA, SE ESTÁ EXPANDIENDO ENTRE HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES CON HOMBRES EN ESPAÑA

E. Delgado<sup>1</sup>, A. Fernández-García<sup>1</sup>, M. Sintes<sup>1</sup>, M.T. Cuevas<sup>1</sup>, V. Montero<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>1</sup>, C. Carrera<sup>1</sup>, E. García-Bodas<sup>1</sup>, S. Hernández<sup>2</sup>, L. López-Soria<sup>3</sup>, G. Cilla<sup>4</sup>, A. Ocampo<sup>5</sup>, L. Pérez-Álvarez<sup>1</sup>, M. Thomson<sup>1</sup> y Grupo de Estudio de Resistencias a Antirretrovirales en País Vasco y Galicia

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>3</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo. <sup>4</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

**Antecedentes y objetivo:** Hemos identificado diversos *clusters* de transmisión de VIH-1 de expansión reciente en España entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH), dos de ellos de subtipos no B (F1 y A1). Aquí describimos otro *cluster* amplio no B, analizando sus relaciones filogenéticas y su origen temporal y geográfico.

**Métodos:** Analizamos secuencias de proteasa-transcriptasa inversa y región V3 de individuos infectados por VIH-1, amplificadas mediante RT-PCR de ARN de plasma. En dos muestras se obtuvieron secuencias de genoma completo mediante RT-PCR en cuatro fragmentos solapados. Los análisis filogenéticos se realizaron vía máxima verosimilitud mediante RAxML y PhyML. La relación con secuencias de bases de datos se examinó mediante BLAST y análisis filogenéticos. El origen geográfico y temporal de los clados se estimó mediante un método bayesiano con BEAST.

**Resultados:** Identificamos un *cluster* de CRF02\_AG, de 26 individuos, de los que 24 agrupaban en un *subcluster*. De los individuos del *cluster*, 22 eran del País Vasco (18 de Bilbao y 4 de San Sebastián), 3 de Galicia (Vigo) y uno de Pamplona, diagnosticados entre 2008 y 2014. Todos eran varones, 21 españoles, todos menos uno infectados por vía sexual y al menos 16 HSH. Los genomas completos de dos de ellos fueron uniformemente de CRF02\_AG. Mediante BLAST y análisis filogenéticos, identificamos 6 virus de Madrid, 4 de Valencia (éstos HSH, descritos por Bracho et al) y 7 de Japón pertenecientes al *cluster*, ramificando 3 de Madrid y los 4 de Valencia en el *subcluster* mayoritario. Además, otros 10 virus de Madrid, 2 de Ecuador y 7 de diversos países europeos (Suiza, Francia, Alemania y Suecia) estaban relacionados con el *cluster* hispano-japonés, ramificando por fuera del mismo. De los individuos de Madrid, 8 eran ecuatorianos. Se estimó el origen de los *clusters* europeo-ecuatoriano e hispano-japonés y *subcluster* español hacia 1985, 1996 y 2003, respectivamente. El origen más probable del *subcluster* español era Madrid (probabilidad posterior = 0,86) y el del hispano-japonés, Ecuador (PP = 0,84). No se obtuvo apoyo claro para el origen del *cluster* europeo-ecuatoriano, correspondiendo las PP mayores a Suiza (PP = 0,24) y Francia (PP = 0,23).

**Conclusiones:** Un *cluster* de CRF02\_AG se está expandiendo entre HSH de diversas CC.AA. de España y se ha propagado a Japón. Este *cluster* forma parte de uno más amplio que incluye virus de 4 países europeos y Ecuador. La propagación de diversas formas genéticas de VIH-1 entre HSH está cambiando la composición genética de la epidemia en esta población.

## P-094. IDENTIFICACIÓN DE UNA FORMA RECOMBINANTE DE VIH-1 (CRF73\_BG), RELACIONADA PARCIALMENTE CON CRF14\_BG, QUE CIRCULA EN PORTUGAL Y ESPAÑA

A. Fernández-García<sup>1</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, M.T. Cuevas<sup>1</sup>, Y. Vega<sup>1</sup>, V. Montero<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>1</sup>, C. Carrera<sup>1</sup>, M.J. López-Álvarez<sup>2</sup>, C. Miralles<sup>3</sup>, S. Pérez-Castro<sup>3</sup>, G. Cilla<sup>4</sup>, C. Hinojosa<sup>5</sup>, L. Pérez-Álvarez<sup>1</sup> y M. Thomson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Xeral-Calle, Lugo. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

<sup>4</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

**Antecedentes y objetivo:** El VIH-1 exhibe una alta diversidad genética, estando el grupo M, responsable de la pandemia, clasificado en 9 subtipos y 72 formas recombinantes circulantes (CRFs). Aquí describimos una nueva CRF derivada de los subtipos B y G, que circula en Portugal y España.

**Métodos:** Las secuencias parciales y de genoma completo de VIH-1 se obtuvieron mediante RT-PCR a partir de ARN de plasma. Los análisis filogenéticos se realizaron mediante máxima verosimilitud con RAxML y por inferencia bayesiana con MrBayes. La recombinación se analizó mediante bootstrapping con SimPlot. Las relaciones con secuencias depositadas en bases de datos se analizaron mediante BLAST y análisis filogenéticos.

**Resultados:** Siete virus de España (5 de Galicia, 1 de Valladolid y 1 de San Sebastián), secuenciados en proteasa-transcriptasa inversa (PR-TI) y/o V3, sin relaciones epidemiológicas conocidas entre sí, agrupa-

ban con 9691\_01, un recombinante BG secuenciado en genoma completo, descrito en 2005, recolectado en Alemania de un individuo previamente residente en Portugal, y con 31 virus de Portugal secuenciados en fragmentos parciales. Los virus españoles con datos disponibles correspondían a 4 UIDs y dos transmisiones sexuales. Se obtuvo genoma casi completo de un virus de Galicia (X3208) y parcial (aproximadamente 3 kb) de otro, que presentaban puntos de recombinación coincidentes con 9691\_01, agrupando en árboles filogenéticos, lo que permite definir una nueva CRF (CRF73\_BG). Dos virus de bases de datos, de Francia y Portugal, secuenciados parcialmente, presentaban estructuras en mosaico idénticas a 9691\_01 y X3208, agrupando en árboles filogenéticos. Aunque un punto de recombinación de CRF73\_BG coincide con CRF14\_BG, los fragmentos de subtipo G no agrupaban con CRF14\_BG, pero sí con la variante ibérica de subtipo G, parental de CRF14\_BG. En el fragmento de subtipo B de la envuelta, la mitad 3', pero no la 5', agrupaba con CRF14\_BG. Las secuencias de Portugal de bases de datos que agrupan con CRF73\_BG representan el 4% en V3 y el 2% en PR-TI. En un estudio en UIDs de Lisboa, publicado en 2003, el 22% de las secuencias agrupan con CRF73\_BG.

**Conclusiones:** Identificamos una nueva CRF (CRF73\_BG), relacionada parcialmente con CRF14\_BG, que circula en Portugal y España. Esta nueva CRF corresponde a un recombinante BG descrito hace 10 años como forma recombinante única y a un cluster descrito hace 12 años entre UIDs de Lisboa, lo cual sugiere que las CRFs de VIH-1 pueden ser mucho más numerosas que las descritas hasta ahora.

## Farmacoeconomía. Estudios coste/efectividad

### P-095. IMPACT OF DECENTRALIZED DRUG PURCHASE ON ANTIRETROVIRAL TREATMENT COSTS IN SPAIN

Y. Rivero-Montesdeoca<sup>1</sup>, J. del Amo<sup>2</sup>, I. Jarrín<sup>2</sup>, J. González<sup>3</sup>, S. Jornet<sup>4</sup>, D. Dalmau<sup>5</sup>, F. Segura<sup>6</sup>, J.R. Blanco<sup>7</sup>, M. Riera<sup>8</sup>, J.L. Gómez Sirvent<sup>9</sup>, J.A. Iribarren<sup>10</sup>, F. García<sup>11</sup>, O. Delgado Sánchez<sup>8</sup>, J. Berenguer<sup>12</sup> and Y. Yazdanpanah<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Massachusetts General Hospital, Boston. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. <sup>5</sup>Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa. <sup>6</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. <sup>8</sup>Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>9</sup>Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. <sup>10</sup>Hospital Universitario Donostia-Osakidetza, San Sebastián. <sup>11</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada. <sup>12</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>13</sup>Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris.

**Objective:** Spain has a highly decentralized administration, which could lead to important HIV related healthcare costs variability. In the context of a cost-effectiveness analysis of HIV testing strategies, we collected epidemiologic, healthcare utilization and cost data of HIV+ patients from 2007-2011. The objective of the present analysis was to assess cost variability of different antiretroviral treatment (ART) regimens in different hospitals of Spain in 2011.

**Methods:** Ten hospitals of the Spanish AIDS Research Network Cohort, from seven different autonomous communities, participated in this study. Single-dose cost including local taxes for all ART drugs were collected from Hospital Pharmacies. Bed number and referral population were taken from Hospital Reports. Total cost by combination/month (30 days intake) was calculated for preferred ART regimens for initial therapy defined by 2010 Spanish AIDS Study Group guidelines. We calculated mean, standard deviation, minimum and maximum costs per combination. Comparison between TDF/FTC/

EFV and TDF/FTC+EFV was done through Student's t-test. Differences by number of beds and referral population were calculated through one-way ANOVA.

**Results:** ABC/3TC+EFV had the lowest mean cost at 574.98 €/month, and the highest was TDF/FTC+RAL at 1001.84 €/month. The cheapest cost combination identified was TDF/FTC+NVP at 474.3 €/month, and the costliest was TDF/FTC+RAL at 1156.08 €/month. ABC/3TC+RAL had the greatest variability in costs with a standard deviation of 118.72 €, and a difference between minimum and maximum cost paid of 364.87 €/month. No difference was found between TDF/FTC/EFV or TDF/FTC+EFV ( $p = 0.8304$ ). No differences in costs were found based on the number of beds; but 5 combinations mean cost seemed to decrease with increasing hospital bed number. No differences were found by referral population.

**Conclusions:** High variability in ART costs accounting for almost 4380 €/year/patient is related to differences in raltegravir costs between hospitals, while variability between ART regimens of around 5122 €/year/patient is mainly due to differences between raltegravir and efavirenz costs.

### P-096. ¿LA COMBINACIÓN DE ABACAVIR/LAMIVUDINA JUNTO A RILPIVIRINA ES UNA PAUTA DE TAR EFICIENTE?

G. Samperiz<sup>1</sup>, J. Moreno<sup>1</sup>, S. Isasi<sup>2</sup>, E. Moreno<sup>1</sup>, D. Gil<sup>1</sup>, H. Navarro<sup>1</sup> y P. Arazo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

**Introducción:** La seguridad y adherencia al tratamiento antirretroviral (TAR) en los pacientes con infección por VIH son los pilares básicos para conseguir un buen control inmunoviroológico y, por tanto, mejorar su salud y calidad de vida.

**Objetivo:** Evaluar la efectividad y seguridad de ABC/3TC+RPV como estrategia de tratamiento de pacientes con infección VIH, tanto en naïve como en cambio de tratamiento en la práctica habitual.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo de pacientes con VIH a los que se dispensó desde el área de pacientes externos del Servicio de Farmacia, la combinación ABC/3TC+RPV desde 31/07/2013 hasta 1/08/2015. Se recogieron: datos demográficos, tratamientos previos y motivo del cambio. Parámetros de eficacia: carga viral (CV), recuento de linfocitos CD<sub>4</sub> y cociente CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>. Parámetros de seguridad: efectos adversos y datos bioquímicos (creatinina, triglicéridos, colesterol, HDL, LDL, bilirrubina, AST, ALT) basales, a la 4 y 24 semanas. Se evaluó la reducción de costes respecto a los tratamientos que previamente les eran administrados.

**Resultados:** Se han incluido 42 pacientes: 9 pacientes naïve (21,4%) y 31 (78,6%) cambios TAR. La mediana de edad fue de 45,5 años, siendo el rango intercuartílico 35,0-51,1 años. El 69,0% fueron varones. La media del tratamiento con ABC/3TC+RPV fue de 7,0 meses (RIQ 2,75-12,0 meses). Continúan con el mismo esquema 83,3% pacientes, solo un paciente abandona por posible reacción cutánea a ABC/3TC. Los motivos del cambio del TAR fueron: 57,1% efectos adversos al esquema previo, 7,1% simplificación, 7,1% proactivo, 2,4% abandono del TAR previo y 2,4% inicio de tratamiento VHC. En el momento del cambio del TAR la mediana de CD<sub>4</sub> fue 685 (470,0-812,5) cel/mL, cociente CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> de 0,56 y CV indetectable en el 61,90%. A las 24 semanas se observó mantenimiento de los linfocitos CD<sub>4</sub>, cociente CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> de 0,94 y CV indetectable en el 94,7% de los pacientes. Los niveles de triglicéridos presentaron un descenso durante seguimiento y el colesterol total se mantuvo estable; en el perfil hepático la AST estable y tendencia descendente de la ALT; la función renal fue similar en la basal y 24 semanas. En relación a los costes directos, tras la modificación del TAR se produjo un ahorro de 1056,28 €/mes (12.675,36 €/año), siendo mayor el impacto en los cambios por simplificación.

**Conclusiones:** ABC/3TC+RPV en nuestra experiencia es un esquema eficaz, no se ha producido ninguna retirada por fracaso virológico, ha demostrado su seguridad, con mejoría del perfil lipídico y hepático, mostrándose en su conjunto un esquema de TAR eficiente.

#### P-097. ESTIMACIÓN DEL IMPACTO ECONÓMICO ASOCIADO A LA OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) SEGÚN LAS RECOMENDACIONES DE GESIDA/PNS EN PACIENTES CON CARGA VIRAL (CV) SUPRIMIDA

E. Ribera<sup>1</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, J. Pasquau<sup>3</sup>, J.M. Martínez-Sesmero<sup>4</sup>, J. Sánchez-Rubio<sup>5</sup>, J.L. Poveda<sup>6</sup>, S. Serip<sup>7</sup>, C. Roldán<sup>8</sup> y B. Hernández-Novoa<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>4</sup>Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>7</sup>Oblikue Consulting, S.L., Barcelona. <sup>8</sup>Bristol-Myers Squibb, Madrid.

**Objetivo:** Estimar el impacto económico que supondría en España la potencial optimización del TAR según la implementación en la práctica clínica de las recomendaciones de GESIDA/PNS (2015) en pacientes con CV suprimida.

**Métodos:** Se desarrolló un modelo de impacto económico, a partir de una revisión de la literatura y de los datos de prescripción de TAR de la encuesta hospitalaria (2014). El modelo tomó como base las recomendaciones de cambio de TAR en pacientes con CV suprimida de mayor grado de evidencia (A-I) del Documento de GeSIDA/PNS (enero 2015). El panel de expertos validó por consenso la estimación de la población diana y determinó qué recomendaciones representaban las estrategias de optimización de TAR habitualmente empleadas en la práctica clínica. El análisis de impacto económico, tras validar el modelo, se realizó desde la perspectiva del SNS y consideró el coste farmacológico a 48 semanas, aplicando al precio de venta del laboratorio (PVL notificado –Portalfarma Botplus–, septiembre 2015) la deducción según el Real Decreto-Ley 8/2010, lo que podría considerarse una limitación al ser costes "teóricos".

**Resultados:** El panel seleccionó siete pautas de optimización con grado de evidencia A-I. Se estimó que de los 80.859 pacientes que actualmente recibirían TAR triple en España, 11.086 (14%) serían candidatos a una de estas optimizaciones. El ahorro asociado a estas optimizaciones alcanzaría los 13,66 millones de € anuales, reduciendo el coste farmacológico del TAR en un 1,34%. La mayoría de las estrategias evaluadas conllevarían ahorro, excepto las optimizaciones a TDF/FTC/RPV partiendo de 2 ITIAN+EFV o NVP y la simplificación al combo TDF/FTC/COBI/EVG a partir de TDF/FTC+IP/r o TDF/FTC+EFV o NVP. Las estrategias consideradas más factibles y asociadas a un mayor impacto económico para el SNS (ahorro de 14,9 millones de €/año) serían las optimizaciones de pacientes con 2ITIAN+IP/r o 2 ITIAN+ITINN a biterapia con ATV/r+3TC, que representarían > 40% del total de pacientes optimizados (n = 4.556), y el mayor ahorro por paciente/año se produciría partiendo de pautas basadas en TDF/FTC+IP/r, entre 3.743 € y 4.257 € según el IP/r de partida.

**Conclusiones:** La mayoría de las estrategias de optimización del TAR en pacientes con CV suprimida en la práctica clínica en España estarían asociadas a ahorro en el coste farmacológico y en conjunto supondrían una reducción sustancial de costes para el SNS. El ahorro es particularmente significativo en el caso de la biterapia con ATV/r+3TC en pacientes que recibían 2 ITIAN+IP/r o 2 ITIAN+ITINN.

#### P-098. IMPACTO DE MEDIDAS DE OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

M. Castiella, H. Navarro, N. de la Llama, P. Arazo, I. Navarro, A. Escolano y C. Pérez

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Objetivo:** Analizar los cambios de tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes con carga viral indetectable durante la implantación de estrategias de optimización del TAR en un hospital terciario. Se evalúa el impacto económico, la eficacia y la seguridad de las terapias prescritas antes y después del cambio.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se incluyen pacientes infectados por el VIH con TAR y carga viral indetectable, a los que se les cambia el TAR entre abril de 2012 y diciembre de 2013. Se recogen variables de eficacia (carga viral), seguridad (efectos adversos) y coste (tipo de TAR y precio), las cuales se miden antes y después del cambio. Fuentes de datos: historia clínica electrónica, programa de dispensación a pacientes externos y de gestión económica de Farmatools®. Análisis estadístico: programa estadístico SPSS versión 19.

**Resultados:** Se analizan 283 pacientes cuya edad media es  $46,9 \pm 9,89$  años y el 63,3% son varones. Las pautas más frecuentes antes del cambio son tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC)+inhibidor de la proteasa (39,9%) y TDF/FTC+inhibidor de transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINN) (24,7%). Las pautas más frecuentes tras el cambio son la monoterapia: darunavir o lopinavir + ritonavir (31,4%) y abacavir/lamivudina+ITINN (18,4%). La monoterapia pasa del 0,7 al 31,4% tras el cambio. El principal motivo de cambio son los efectos adversos (EA) (68,6%). Ejemplo de ello es el cambio por EA renales de TDF/FTC, pauta presente en el 70,7% de pacientes antes del cambio, frente a 20,5% después. El 80,6% de la muestra, mantiene carga viral indetectable tras el cambio. La media del gasto por paciente/mes, en TAR antes del cambio, es de 662 €. Después, el precio medio por paciente/mes es 528 €. De los 283 cambios, 211 (74,6%) han supuesto un ahorro respecto al tratamiento previo. La media de ahorro por paciente/mes es de  $133 \pm 207$  €, que en un año ascendería a 1.599 € por paciente. Considerando nuestra muestra de 283 pacientes, el ahorro total al año sería de 452.619 €. No hay relación estadísticamente significativa entre el cambio a tratamientos más económicos y fracaso virológico posterior ( $p = 0,39$ ).

**Conclusiones:** Las medidas de optimización reducen el gasto por paciente VIH tratado. El principal motivo para cambiar el tratamiento son los efectos adversos, por lo que prima la seguridad del tratamiento. Es posible un ahorro económico sin comprometer la efectividad del tratamiento antirretroviral.

## Infecciones oportunistas y de transmisión sexual

#### P-099. DOES SYPHILIS IMPACT ON HIV INFECTION WHEN BOTH DIAGNOSES ARE COINCIDENT?

C.M. González-Domenech, R. Palacios, J. Ruiz-Morales, E. Nuño, E. Clavijo, M. Márquez and J. Santos

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

**Objective:** The aim of this study was to examine whether syphilis impacts on HIV infection when both infections are diagnosed at the same time in men who have sex with men (MSM).

**Methods:** We reviewed all cases of MSM with HIV infection diagnosed at our centre between 2009 and 2014. Patients were excluded from this study if they had a prior diagnosis of syphilis in order to avoid confounding factors in the serological tests. We examined epidemiological, clinical, immunological and virological variables among the patients with and without syphilis at the time of diagnosis of HIV infection.

**Results:** During the study period a total of 456 patients were diagnosed with HIV infection, of whom 379 were MSM. For this study we excluded 15 patients who had a clinical and serological history of

syphilis. The final sample included 364 MSM, with a mean age of 34.2 years. Of these, 61 (16.8%) were diagnosed with syphilis at the same time as their diagnosis of HIV infection, the syphilis being symptomatic in 31 (50.8%). There were 19 cases of secondary syphilis, 10 of chancre and 2 patients had other symptoms. The epidemiological, clinical and immuno-virological characteristics were similar in the two groups (patients with or without syphilis) and no differences were found in basal viral load (4.7 vs 4.6 log copies/mL;  $p = 0.3$ ) or CD4 cell count (420 vs 434 cell/ $\mu$ L;  $p = 0.7$ ). Nor were there differences between the patients with symptomatic syphilis and the patients without syphilis.

**Conclusions:** Syphilis does not impact on the clinical presentation or on the immuno-virological parameters when the diagnoses of both syphilis and HIV are coincident. The specific weight that *Treponema pallidum* infection may have in patients with HIV infection not on ART is minimum.

#### P-100. PREVALENCIA DE GENOTIPOS DE ALTO RIESGO DE VPH EN MUESTRAS RECTALES DE PACIENTES HSH Y VIH+

M. Parra-Sánchez, S. García-Rey, S. Bernal, J.L. Cabezas, J. Macías, E. Martín-Mazuelos y J.C. Palomares

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

**Objetivo:** Estudio de prevalencia de los genotipos del virus del papiloma humano (HPV) en muestras rectales de pacientes que practican sexo con hombres (HSH) y VIH positivos.

**Métodos:** Se estudiaron un total de 274 muestras correspondientes a 123 pacientes atendidos en la Unidad de Infecciosos del H.U de Valme durante el periodo de enero 2013 a junio 2015. Los exudados rectales se recogieron en el medio cobas PCR Cell Collection Media (Roche) y se analizaron con el cobas 4800 HPV test (Roche) en la plataforma cobas 4800 (Roche). Las muestras con un resultado de HPV de alto riesgo positivo (AR, no 16/18) se analizaron simultáneamente con el sistema Lineal Array HPV Genotyping Kit (Roche).

**Resultados:** La mediana de edad fue de 36 años (29-47). Un total de 97 pacientes (78,9%) presentaban carga viral (CV) de VIH indetectable en el momento de la realización de la prueba HPV. El resto de pacientes presentaban una media de CV de 113,5 [31-1681] copias/ml. Un 17,9% eran pacientes coinfectados con VHC con una mediana de CV de 2.190.000 (1.020.000-5.170.000) copias/ml y un 1,6% eran coinfectados con VHB. La prevalencia de los genotipos de HPV entre las muestras analizadas fue: HPV16 29,6%, HPV18 17,2% y HPV AR 71,2%. La frecuencia de los HPV AR se resume en la tabla. Los genotipos 45, 51 y 54 estaban estrechamente asociados con la coinfección por el genotipo 16 ( $p = 0,002$ ,  $p = 0,043$  y  $p = 0,005$ , respectivamente). Por otro lado, los genotipos 39, 42 y 68 se asociaban con el genotipo 18 ( $p = 0,011$ ,  $p = 0,018$  y  $p = 0,023$ , respectivamente).

**Conclusiones:** Entre los pacientes MSM-HIV+ de nuestra área de estudio los genotipos de HPV más frecuentes fueron 16, 18, 51 y 45. El 78,9% de los pacientes con algún genotipo de HPV presentaban una

**Tabla P-100.** Frecuencias de los genotipos de HPV AR en nuestra población de estudio

Genotipo	%	Genotipo	%	Genotipo	%
HPV51	13,9	HPV42	6,9	HPV83	1,8
HPV45	13,1	HPV52	5,5	HPV16108	1,8
HPV58	9,5	HPV54	5,5	HPV73	1,5
HPV39	9,1	HPV66	5,5	HPV81	1,5
HPV33	8,4	HPV62	3,6	HPV84	1,5
HPV35	8	HPV55	3,3	HPV71	1,1
HPV53	7,7	HPV70	2,9	HPV40	0,7
HPV59	7,7	HPV72	2,6	HPV67	0,7
HPV61	7,7	HPV56	2,2	HPV69	0,4
HPV31	6,9	HPV68	2,2	HPV152	0,4

carga viral de VIH indetectable en el momento del estudio. Se describe la asociación de algunos HPV de AR en la coinfección con los genotipos 16 y 18.

#### P-101. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE UN BROTE DE LINFOGRANULOMA VENÉREO EN LA PROVINCIA DE SEVILLA DURANTE LOS AÑOS 2013-2015 EN PACIENTES VIH+

M. Parra-Sánchez<sup>1</sup>, S. García-Rey<sup>1</sup>, S. Bernal<sup>1</sup>, N. Sivianes<sup>1</sup>, I. Pueyo<sup>2</sup>, P. Viciana<sup>3</sup>, M.J. Torres<sup>4</sup>, E. Martín-Mazuelos<sup>1</sup> y J.C. Palomares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>2</sup>Centro de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla (CITS). <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>4</sup>Departamento de Microbiología, Universidad de Sevilla, Sevilla.

**Introducción:** El linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por las serovariiedades L1-3 de *Chlamydia trachomatis*. Hasta 2003 eran poco frecuentes en países industrializados, pero un brote en Holanda entre hombres que practican sexo con hombres (HSH) confirmó una rápida expansión por Europa como París, Londres, Hamburgo y Estocolmo. Estos brotes se asociaban a pacientes HSH VIH positivos que mantenían prácticas sexuales de riesgo. En España se han detectado brotes en Barcelona y Madrid entre los años 2009 y 2011. Es importante su detección debido a la relevancia clínica y epidemiológica, ya que la duración del tratamiento cambia de una a tres semanas, aumentando las posibilidades de transmisión.

**Objetivo:** Descripción clínica y molecular de un brote de LGV en pacientes VIH+ en Sevilla.

**Material y métodos:** Durante el periodo 2013-2015 se han analizado un total de 8.225 muestras remitidas desde el Centro de Infecciones de Transmisión Sexual de Sevilla (CITS) y del Servicio Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (H.U Virgen del Rocío) para la detección de *C. trachomatis* (CT) y *N. gonorrhoeae* (NG) por PCR a tiempo real con el equipo cobas 4800 (Roche): 43,8% orinas, 32,3% exudados cervicales, 20,2% exudados rectales y 3,7% exudados faríngeos. Nuestra población de estudio eran mayoritariamente varones (63,1%) con mediana de edad de 30 años. El principal motivo de la petición fue estudio de control (82%). La detección de LGV se realizó siguiendo el protocolo de Rodríguez-Domínguez et al (CMI, 2013) en el equipo LightCycler 480 (Roche) y el genotipado mediante secuenciación del gen *ompA* según el protocolo descrito en Lysén et al 2004, JCM.

**Resultados:** De todas las muestras analizadas, 15 resultaron positivas para LGV. Se trataba de exudados rectales correspondientes a pacientes varones HSH, de los cuales el 80% eran VIH positivos con edades comprendidas entre 29 y 32 años, sintomáticos y con sospecha de linfogranuloma venéreo. La secuenciación del gen *ompA* ha permitido la identificación de secuencias idénticas a variedades L2b de LGV.

**Conclusiones:** Aunque nuestra prevalencia de LGV es inferior a otros estudios nacionales, encontrándonos la mayoría de positivos entre pacientes HSH-VIH positivos, por lo que es importante continuar con su detección en todos los casos positivos para clamidias y evitar su diseminación en la población de riesgo. La variedad de LGV circulante (L2b) en nuestra zona es idéntica a la presente en otros brotes descritos en España y Europa.

#### P-102. ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD ANTIVIRAL FRENTE A VIH-1/VHS-2 DE NUEVOS DENDRONES POLIANIÓNICOS CARBOSILANO COMO POSIBLES MICROBICIDAS A NIVEL TÓPICO

C. Guerrero<sup>1</sup>, R. Ceña-Díez<sup>1</sup>, D. Sepúlveda-Crespo<sup>1</sup>, F.J. de la Mata<sup>2</sup>, R. Gómez<sup>2</sup> y M.A. Muñoz-Fernández<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** El virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) y el virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) son los virus de transmisión sexual más frecuentes a nivel mundial. Actualmente, casi el 80% de las nuevas infecciones se producen en África subsahariana vía sexual, principalmente en mujeres. Por ello, es necesario el desarrollo de tratamientos preventivos para frenar la transmisión de estas infecciones. La nanotecnología ha jugado un papel clave en los últimos años en el desarrollo de microbicidas a nivel tópico. En este trabajo se llevará a cabo un screening de seis nuevos dendrones polianiónicos carbosilano con ácidos grasos en el punto focal, con el fin de analizar su actividad *in vitro* frente a VIH-1/VHS-2 con el fin de desarrollar un posible microbicide a nivel tópico.

**Métodos:** Los dendrones testados fueron sintetizados en la Universidad de Alcalá. Se trata de dendrones carbosilano de 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> y 3<sup>a</sup> generación con ácido hexanoico o palmítico como punto focal y funcionalizados con grupos sulfonato. Evaluamos la toxicidad en diferentes líneas celulares (TZM.bl y Vero), así como inhibición de la replicación de VIH-1 (X4-HIV-1<sub>NL4.3</sub> o R5-HIV-1<sub>NLAD8</sub>) y VHS-2 333, ensayos de tiempo de adición, curvas de IC<sub>50</sub>, inhibición de la unión virus-célula e internalización viral, análisis de la actividad virucida y ensayos de unión dendrón-célula. Los análisis estadísticos fueron realizados con Calcusyn y GraphPAD Prism V5.0.

**Resultados:** Los dendrones BDCG048 y BDCG054 mostraron buenos niveles de toxicidad en las distintas líneas celulares (concentración máxima no tóxica: 10 µM en TZM.bl). Ambos dendrones presentaron una potente actividad antiviral alcanzando inhibiciones del 99% en X4-HIV-1 en presencia y ausencia de semen, así como en HSV-2. Son capaces de bloquear etapas tempranas de la infección viral, inhibiendo la unión virus-célula de manera tropismo-dependiente. Se obtuvieron valores de IC<sub>50</sub> de orden nanomolar. BDCG048 y BDCG054 presentaron actividad virucida de manera tropismo-dependiente y eran capaces de unirse a las células y protegerlas de la infección por VIH-1 incluso 24 h postratamiento.

**Conclusiones:** Los dendrones BDCG048 y BDCG054, ambos de tercera generación y con ácido hexanoico o palmítico en el punto focal, respectivamente, son capaces de inhibir la infección por VIH-1 y VHS-2. Los resultados obtenidos con ambos dendrones son prometedores para el desarrollo de microbicidas a nivel tópico. Sin embargo, se requieren más ensayos para que finalmente puedan ser llevados a ensayos clínicos.

#### P-103. RESPUESTA LINFOPROLIFERATIVA TRAS ESTIMULACIÓN CON EL ANTÍGENO SOLUBLE DE LEISHMANIA EN LA COINFECCIÓN HIV/LEISHMANIA

A. Castro<sup>1</sup>, E. Carrillo<sup>2</sup>, J.V. San Martín<sup>1</sup>, L. Botana<sup>2</sup>, L. Molina<sup>1</sup>, L. Fernández<sup>2</sup>, B. Matía<sup>1</sup>, L. Horrillo<sup>1</sup>, A. Ibarra-Meneses<sup>2</sup>, C. Sánchez<sup>2</sup>, J.M. Ruiz-Giardin<sup>1</sup> y J. Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid.

<sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, Unidad de Leishmaniasis y Chagas, Majadahonda, Madrid.

**Objetivo:** La inmunodepresión en pacientes VIH es un factor de riesgo para leishmaniasis visceral (LV) con una alta probabilidad de recaída, por lo que se recomienda profilaxis secundaria aunque no existe recomendación segura sobre la retirada de la misma. La respuesta de proliferación linfocitaria tras estimulación con el antígeno soluble de *Leishmania* (SLA) se ha propuesto como marcador de una respuesta celular adecuada, y podría ser útil como predictor de cura. En junio de 2009 se declaró un brote de leishmaniasis en la zona Suroeste de la Comunidad de Madrid, principalmente en Fuenlabrada. Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad del test de linfoproliferación celular tras estimulación con SLA para valorar la retirada de profilaxis secundaria en pacientes VIH.

**Métodos:** Desde enero de 2013 se reclutaron los pacientes VIH tratados de LV para la extracción de muestras con las que realizar el test de linfoproliferación, serología mediante IFI y PCR cuantitativa de *Leishmania*. Se siguieron de forma prospectiva definiéndose como recaída la presencia de enfermedad clínica tras respuesta inicial al tratamiento.

**Resultados:** De 13 casos de leishmaniasis visceral en pacientes VIH, 3 se perdieron para el seguimiento. Se incluyeron 10 pacientes, con un rango de seguimiento entre 20 y 69 meses, de los cuales 2 han recaído. Seis pacientes presentaron un índice de estimulación > 3 en el test de proliferación linfocitaria. Todos están sin profilaxis y ninguno ha recaído, independientemente de las cifras de CD4 basal, CD4 en el momento de la retirada y CD4 actuales. Cuatro pacientes presentaron un índice de estimulación < 1,5 en el test de proliferación linfocitaria, incluyendo los 2 pacientes que han recaído y otros 2 que no han recaído pero continúan con CD4 menores de 200 y en profilaxis.

**Conclusiones:** Aunque el número de pacientes es pequeño, en nuestra experiencia un test positivo de proliferación linfocitaria tras estimulación con SLA presupone respuesta inmune celular específica adecuada frente a *Leishmania* y es útil para retirar la profilaxis secundaria sin riesgo de recidiva, independientemente de la cifra absoluta de CD4.

#### P-104. SÍFILIS, GONOCOCIA Y CLAMIDIASIS EN PACIENTES CON NUEVO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR EL VIH

M. Vera<sup>1</sup>, T. Puerta<sup>1</sup>, B. Menéndez<sup>1</sup>, M. Villa<sup>2</sup>, O. Ayerdi<sup>1</sup>, J.C. Carrión<sup>1</sup>, I. Mozo<sup>1</sup>, M. Raposo<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>3</sup>, C. Rodríguez<sup>1</sup> y J. del Romero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Sandoval, IDISSC, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General de Móstoles, Móstoles, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

**Antecedentes:** En los últimos años ha aumentado la relevancia de las ITS a nivel mundial, como problema de salud pública. Las ITS facilitan la transmisión del VIH.

**Objetivo:** Analizar la incidencia de sífilis, gonococia y clamidiasis entre los nuevos diagnósticos del VIH y describir los factores asociados a la presencia de otras ITS.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo transversal en una clínica de ITS/VIH en Madrid. A todos los nuevos diagnósticos de VIH se les realizó un cribado de ITS. De ellos se incluyeron en este estudio los que tenían sífilis, gonococia y clamidiasis. Las técnicas diagnósticas utilizadas para el VIH (MEIA y Western blot), sífilis (campo oscuro, ELISA y TPPA), gonococia (Gram, cultivo y PCR) y para clamidiasis (PCR). Se realizó análisis descriptivo, bivariante y multivariado de regresión logística para evaluar los factores asociados a la presencia de sífilis, gonococia y clamidiasis. La medida de asociación: *odds ratio* y su intervalo de confianza al 95%.

**Resultados:** Se incluyeron 1.629 pacientes con nuevo diagnóstico del VIH. Se diagnosticaron de forma concomitante 314 sífilis, 151 gonorreas y 193 clamidiasis. De los 621 pacientes que presentaron coinfección del VIH y estas ITS: el 97,5% (594) eran hombres, 2,9% (18) mujeres y 1,4% (9) transexuales. El 81,9% tenían entre 20-39 años. El 53,8% eran españoles. El 95,4% (593) eran HSH y de ellos 63 ejercían la prostitución. Los hombres tenían mayor probabilidad (2,32) de coinfección que las mujeres ( $p = 0,001$ ). Los heterosexuales tenían menor riesgo de presentar otra ITS concomitante, respecto a los HSH ( $p < 0,001$ ). Los pacientes que tuvieron mayor probabilidad de presentar coinfección VIH/ITS fueron: los menores de 40 años, los que habían tenido entre 10-50 parejas sexuales en el último año, aquellos con antecedentes de ITS y los que consumían drogas recreativas. De los 658 diagnósticos de las ITS analizadas: 314 (47,7%) eran sífilis: 34 en fase primaria, 84 secundarios luéticos y 196 lúes latentes de duración desconocida; 151 (23%) eran gonorreas: 92 (61%) de localización rectal, 53 (35%) uretral y 6 (4%) faríngea; 193 (29,3%) eran clamidiasis: 165 (85,5%) de localización rectal, 16 (8,3%) uretral, 9 (4,7%) faríngea y en 3 (1,5%) cervical.

**Conclusiones:** Se detectan diferentes colectivos con mayor riesgo de presentar otras ITS concomitantes al VIH, que deberían ser grupo diana para la creación de programas preventivos específicos. En los HSH con nuevo diagnóstico del VIH debería efectuarse el cribado sistemático de otras ITS.

**P-105. PREVALENCIA DE INFECCIÓN ASINTOMÁTICA POR LEISHMANIA EN UNA COHORTE VIH CON ALTA EXPOSICIÓN (FUENLABRADA). RESPUESTA LINFOPROLIFERATIVA TRAS ESTIMULACIÓN CON EL ANTÍGENO SOLUBLE DE LEISHMANIA (SLA) NEGATIVA COMO FACTOR DE RIESGO DE ENFERMEDAD**

A. Castro<sup>1</sup>, E. Carrillo<sup>2</sup>, J.V. San Martín<sup>1</sup>, L. Botana<sup>2</sup>, L. Molina<sup>1</sup>, L. Fernández<sup>2</sup>, B. Matía<sup>1</sup>, L. Horrillo<sup>1</sup>, A. Ibarra-Meneses<sup>2</sup>, C. Sánchez<sup>2</sup>, J.M. Ruiz-Giardin<sup>1</sup> y J. Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Majadahonda, Madrid.

**Objetivo:** En junio de 2009 se declaró un brote de leishmaniasis en la zona Suroeste de la Comunidad de Madrid, con el mayor número de casos en Fuenlabrada. En este escenario nuestro objetivo fue estimar la prevalencia de infección asintomática por *Leishmania infantum* en los pacientes VIH de nuestra cohorte en esta zona de alta endemia y determinar los factores de riesgo de enfermedad en este grupo, incluyendo la respuesta de proliferación linfocitaria tras estimulación con el antígeno soluble de *Leishmania* (SLA).

**Métodos:** Se seleccionó una muestra representativa de la cohorte de pacientes VIH en seguimiento en el hospital de Fuenlabrada y se les realizó PCR, serología y respuesta de proliferación linfocitaria tras estimulación con el antígeno soluble de *Leishmania* (SLA) para determinar exposición a *Leishmania*. Se definió paciente infectado cuando al menos uno de los test fue positivo. Si el paciente estaba sintomático se definió como enfermo y si estaba asintomático se definió como portador. Se compararon variables entre los grupos "portador" versus "enfermo" para determinar factores de riesgo que pudieran asociarse a progresión a enfermedad.

**Resultados:** De la cohorte de VIH de 317 pacientes en seguimiento en nuestro centro se obtuvieron muestras de 126. Diez (3,2%) cumplen la definición de enfermos de leishmaniasis visceral, dos de ellos recayeron. Diecisiete de los 116 pacientes asintomáticos en los que se obtuvo muestra (14,7%) cumplieron con la definición de "portador". El análisis univariante entre portadores y enfermos mostró asociación de enfermedad clínica con las siguientes variables: CD4 menores de 100 (OR no calculable por casillas con 0 casos,  $p < 0,001$ ), PCR y/o serología positiva combinada con proliferación linfocitaria tras estimulación con SLA negativa (OR no calculable,  $p < 0,001$ ), sexo varón (OR 1,3, 1,0-1,7  $p = 0,269$ ), HVC (OR 4,7, 0,6-35,5,  $p = 0,279$ ) y no TARGA (OR 4,7, 0,6-35,5,  $p = 0,279$ ).

**Conclusiones:** En la era TARGA, un 15% de pacientes VIH fueron expuestos a *Leishmania* y permanecen asintomáticos. La ausencia de respuesta inmune específica para *Leishmania* en un paciente infectado, reflejado como test de proliferación linfocitaria tras estimulación con SLA negativo con PCR o serología positiva, se asocia a riesgo de progresión a enfermedad en este grupo de pacientes.

**P-106. RESULTADOS DE UN PROGRAMA DE CRIBADO SISTEMÁTICO DE ENFERMEDADES IMPORTADAS EN POBLACIÓN INMIGRANTE VIH POSITIVA**

A. Martínez Zapico<sup>1</sup>, J. Rugeles<sup>1</sup>, J. Fernández<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>1</sup>, J.A. Boga<sup>1</sup>, D. Caravia<sup>1</sup>, A. Coto Montes<sup>2</sup> y A. Rodríguez-Guardado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>2</sup>Universidad de Oviedo, Oviedo.

**Objetivo:** Se describen los resultados de un programa extendido de cribado de enfermedades parasitarias en población inmigrante VIH positiva.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional en población inmigrante extraeuropea atendidos en la consulta de Medicina Tropical del HUCA entre 2006-2015 diagnosticados de infección por el VIH. En todos los pacientes se realizó, serologías de VIH, VHB, VHC, lues, strongyloides, PPD, radiografía de tórax, tres exámenes de heces visualizadas por la técnica de concentración con éter-formol, examen de frotis periférico mediante tinción de Giemsa, antígeno de *Plasmodium* y realización de RCP anidada para el diagnóstico de paludismo. En pacientes subsaharianos se realizó serología de *Schistosoma* spp y estudio de filariasis. En pacientes latinoamericanos se realizó serología de Chagas.

**Resultados:** Se revisaron 68 pacientes (6,7% mujeres, edad media 37 [10] años); estancia media en España previa la consulta de 685 [832] días. Principales países de procedencia: Guinea Ecuatorial (53%), Colombia (8%), Brasil (7,5%), Paraguay (6%). La media de linfocitos CD4+ fue de 369 [220] y la carga viral de 166.017 [642145]. El 56% de los pacientes estaba asintomático. Enfermedades cosmopolitas más frecuentes fueron: sífilis latente tardía en 22 casos, hepatitis B (crónica en 6 casos, inmune en 28, anti Hbc aislado en 6 y vacunación en cinco). Cuatro pacientes estaban infectados por VHC. Once pacientes tenían una ILT y 6 pacientes una TBC. Enfermedades parasitarias más frecuentes: intestinales (35,3%): amebiasis (14,7%), *Schistosoma* spp (6%), *Strongyloides stercoralis* (19%), *Trichuris trichuris* (12%), *Giardia intestinalis* (3%) El 8,8% presentaba *M. persans*. Dos pacientes tenían una enfermedad de Chagas. Se diagnosticó un paludismo por *P. falciparum* en cinco pacientes. En 23 (33,8%) casos no se encontró patología. El 32,4% de los pacientes estaban infectados por un solo parásito, el 8,8% por dos, el 6% por tres. El riesgo de enfermedades parasitarias fue mayor en pacientes de África Central (0,0002 OR = 2,12 [1,34-3,36]. La presencia de hepatitis B crónica, lues y VHC fue significativamente más frecuente en pacientes subsaharianos. El análisis estadístico no mostró que el tiempo en España, nivel de CD4 y carga viral influyesen salvo en el caso del nivel de CD4, que guardaba relación con la infección por *Schistosoma* spp. (330 [222] vs 394 [254];  $p = 0,017$ ).

**Conclusiones:** Los programas de cribado en población inmigrante con VIH permiten el diagnóstico precoz de enfermedades tanto cosmopolitas como parasitarias en una gran mayoría de los pacientes, sobre todo perteneciente al África subsahariana. Su realización debe ser independiente del nivel de CD4 y carga viral.

**P-107. TRATAMIENTO CON CIDOFOVIR TÓPICO DE LAS LESIONES ESCAMOSAS INTREAPITELIALES ANALES DE ALTO GRADO (HSIL) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH**

E. Sendagorta Cudós<sup>1</sup>, J.I. Bernardino de la Serna<sup>1</sup>, R. Feltes Ochoa<sup>1</sup>, J.A. Pérez-Molina<sup>2</sup>, M. Estébanez Muñoz<sup>1</sup>, M.J. Beato Merino<sup>1</sup>, M. Yllascas<sup>3</sup>, J.R. Arribas López<sup>1</sup>, J. González García<sup>1</sup> y P. Herranz Pinto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

**Introducción:** La prevalencia de las lesiones escamosas intraepiteliales anales de alto grado (HSIL), precursoras del carcinoma epidermoide anal, está aumentando en pacientes infectados por VIH. Son escasos los estudios prospectivos que evalúan alternativas terapéuticas tópicas para el HSIL anal. Diseño: ensayo clínico abierto de una sola rama, de carácter exploratorio para estimar el efecto de un tratamiento.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del cidofovir 1% tópico en el tratamiento del HSIL anal en pacientes infectados por VIH.

**Métodos:** Pacientes infectados por VIH y diagnosticados mediante anoscopia de alta resolución (AAR) y biopsia de HSIL (neoplasia intraepitelial anal grado [NIA] 2 o 3) reciben tratamiento con cidofovir 1% en crema intraanal, 3 noches a la semana durante 4 semanas. La evaluación de la respuesta se lleva a cabo mediante AAR y biopsia a las 12 y 24 semanas. Se obtienen muestras mediante cepillado anal para determinación de VPH (CLART® HPV2 assay) en la visita basal y a las 12 y 24 semanas. La variable principal del estudio es el porcentaje de pacientes que alcanzan la remisión completa (RC), definida como la ausencia clínica e histológica de lesiones de displasia. Se evalúa además el porcentaje de pacientes que alcanza la remisión parcial (RP), definida como la regresión a una displasia de bajo grado o LSIL.

**Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes con HSIL intraanal. La edad media (RIC) fue de 36 años (28-41), el recuento medio de CD4 (RIC) fue de 545 células/mm<sup>3</sup> (358-630) y la carga viral de < 50 copias/ml en el 93,75% de los pacientes. Dos pacientes se perdieron en el seguimiento, uno de ellos no se llegó a aplicar el tratamiento. A las 12 semanas, en el análisis por intención de tratar (ITT), 10/16 pacientes alcanzan la RC (62,5%; 95%IC, 38,22-85,78). A las 24 semanas, 7 de los 10 pacientes (70%; 95%IC, 47-93) permanecían en RC, pero 2/10 pacientes (20%; 95%IC, 0-40) presentaban HSIL. Un paciente no acudió a la visita de las 24 semanas. Tres pacientes con HSIL persistente a las 12 semanas mejoraron a las 24 semanas (RP en 1 y RC en 2). El número medio de genotipos de VPH disminuyó de 5,2 a 2,73 a las 12 semanas ( $p = 0,002$ ). Los efectos adversos locales fueron frecuentes (81%), aunque no fue necesario suspender el tratamiento en ningún caso.

**Conclusiones:** El cidofovir podría ser una alternativa terapéutica para el HSIL anal, aunque se asocia a un porcentaje elevado de efectos adversos locales.

#### P-108. ¿DEBE REALIZARSE CRIBADO DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL ASINTOMÁTICAS A HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES CON INFECCIÓN POR VIH?

I. Sánchez, A. Curran, V. Falcó, J. Burgos, J. Navarro, J. Esperalba, M. Crespo, I. Ocaña, E. Ribera, E. Caballero y B. Almirante

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Objetivo:** Se ha descrito una alta prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) asintomáticas como la sífilis, *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con infección por VIH y actualmente las guías recomiendan cribado periódico. El objetivo es conocer la prevalencia y características de las ITS asintomáticas en HSH-VIH.

**Métodos:** Estudio prospectivo, unicéntrico. Se incluyeron de forma consecutiva pacientes asintomáticos que acudieron a los controles regulares para la infección por VIH entre diciembre de 2014 y junio de 2015. Fueron excluidos los pacientes con síntomas de ITS o que habían recibido tratamiento antibiótico específico el mes anterior. Todos los pacientes completaron un cuestionario (comportamiento sexual, uso de preservativo y de drogas recreativas) y se recogieron

datos demográficos y clínicos. Se recogió frotis faríngeo, rectal y muestra de orina para realización de PCR para CT/NG y se realizaron serologías para sífilis y VHC. Los resultados se expresan como n (%) o la media ± SD y para el análisis estadístico se utilizaron pruebas paramétricas.

**Resultados:** Se incluyeron 179 pacientes. Las características basales se describen en la tabla. Se diagnosticaron 45 ITS en 37 (20,7%) pacientes: 13 CT (3 orina/10 rectal), 5 NG (4 faríngea/1 rectal), 24 sífilis precoces y 3 infecciones por VHC. En 5 pacientes se diagnosticó más de una ITS. Solo se había llevado a cabo cribado previo en 34 (19%) pacientes, aunque 123 (67%) refirieron ITS previa. Diez pacientes autodefinidos como en una relación estable y cerrada tenían una ITS. Se observó una asociación significativa con haber padecido ITS previa ( $p = 0,015$ ) y el estatus socioeconómico bajo ( $p = 0,017$ ). Otros factores de riesgo clásico de ITS, el control de la infección por VIH o el uso de terapia antirretroviral no se asociaron con la presencia de ITS.

**Conclusiones:** Hubo una alta prevalencia de infecciones asintomáticas por CT, NG, VHC y sífilis en pacientes con infección por VIH que asistieron a los controles regulares. Los factores de riesgo pueden ser diferentes en estos pacientes y, por tanto, se debe considerar el cribado periódico.

#### P-109. ¿ES SIMILAR LA PRESENTACIÓN DE LA TUBERCULOSIS EN LOS PACIENTES CON Y SIN INFECCIÓN POR VIH EN LA PROVINCIA DE GUADALAJARA?

J. Martínez Sanz, M. Torralba González de Suso, M.R. Lago Gómez, M.E. Rodríguez Zurita, E. Martín Echevarría, D. Rial Crestelo, C. Hernández Gutiérrez, G. Pindao Quesada, M. Mozo Ruiz, A. Serrano Martínez y A. González Praetorius

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Objetivo:** Analizar la incidencia de tuberculosis en nuestra población y comparar las características epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas de los paciente con tuberculosis e infección por VIH frente a aquellos sin infección por VIH.

**Métodos:** Estudio clínico-epidemiológico de cohortes retrospectivo. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, microbiológicas y terapéuticas. Se incluyeron todos los pacientes que fueron diagnosticados de tuberculosis entre los años 2005-2014. Para la definición del diagnóstico se admitió: cultivos microbiológicos, detección de PCR positiva en tejidos o líquidos asépticos o bien cuadro clínico sugerido con elevación de ADA en líquido pleural o cefalorraquídeo que además recibieron tratamiento tuberculostático y se constató una mejoría manifiesta. Se analizaron resistencias microbiológicas mediante cultivo y mediante análisis por PCR de genes de resistencia para isoniacida o rifampicina.

**Resultados:** Se realizaron 243 diagnósticos de enfermedad tuberculosa, siendo el 39,4% de los casos extrapulmonares. Hubo 22 pacientes que presentaban infección por VIH (9,1%). Un 66,7% precisó ingreso hospitalario con una mediana de ingreso de 7 días (IQR: 4-14). Se diagnosticaron 33 casos de TBC pleural y 11 casos de meningitis tuberculosa. En 62 pacientes hubo presencia bien de granulomas o bien de PCR positiva para *M. tuberculosis* en muestras de anatomía patológica. Se detectaron resistencias a isoniacida en 18 pacientes (9,5% de los pacientes con antibiograma), a rifampicina en 4 pacientes (2,1%), a pirazinamida en 9 pacientes (7,3%), a etambutol en 3 pacientes (1,6%) y a estreptomicina en 19 pacientes (5,3%). Hubo 3 casos de tuberculosis multirresistente y ningún caso de tuberculosis con resistencia extendida. Se inició tratamiento con 2, 3, 4 y 5 fármacos en el 0,4, 17,4, 80,4 y 1,3%, respectivamente. Fallecieron 8 pacientes (3,7%). Los pacientes con infección por VIH presentaron más porcentaje de sujetos varones ( $p = 0,043$ ), mayor prevalencia de VHC ( $p < 0,001$ ), mayor resistencia a isoniacida ( $p = 0,050$ ) y a rifampicina ( $p = 0,004$ ) así como mayor respuesta paradójica ( $p < 0,0001$ ).

Tabla P-108

Características basales	N = 179
Edad, años	42 (± 8)
Origen: España, Europa, Sudamérica, otros	114 (64%) 7 (4%) 56 (31%) 2 (1%)
ITS previa	123 (67%)
VHC+	4 (2,2%)
HBsAg+	5 (2,8%)
Tiempo desde diagnóstico, años	8,8 (± 6,6)
En TAR	164 (92%)
CD4, células/mcl	800 (± 309)
CV indetectable	148 (83%)

La estancia media fue mayor en la población VIH+ (7 días más;  $p = 0,035$ ). No se solicitó una serología VIH al 7,5% de pacientes a cargo de Medicina Interna frente a un 48,3% de los pacientes a cargo de otras especialidades (OR: 11,5; IC95%OR: 4,9-26,9;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con infección por VIH muestran notables diferencias en variables epidemiológicas, clínicas y de resistencia a los fármacos antituberculosos. En un porcentaje muy elevado de pacientes con tuberculosis se desconoce su serología VIH, especialmente en aquellos valorados por especialidades diferentes a Medicina Interna.

## Materno/fetal, pediatría/adolescentes y mujeres

### P-110. EVALUACIÓN DEL PROGRAMA SHE 2015: EMPODERANDO Y MEJORANDO LA CALIDAD DE VIDA DE LAS MUJERES CON VIH

M.J. Fuster Ruiz de Apodaca<sup>1</sup>, M.J. Galindo<sup>2</sup>, C. Miralles<sup>3</sup>, R. Ferrando<sup>2</sup>, M.J. Pérez Elías<sup>4</sup>, B. Hernández<sup>5</sup> y P. Arazo<sup>6</sup>

<sup>1</sup>SEISIDA/UNED, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia.

<sup>3</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>5</sup>BMS, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Objetivo:** Evaluar el impacto del programa SHE en España durante el año 2015. Este programa, formado por profesionales sanitarios y mujeres con VIH, tiene como finalidad mejorar la calidad de vida de las mujeres con VIH.

**Métodos:** La intervención, desarrollada en sesiones grupales, se llevó a cabo por tres mujeres con VIH previamente entrenadas. Durante la intervención se implementaron los contenidos de un maletín de herramientas que consta de nueve secciones: diagnóstico, tratamiento, acceso y utilización de los servicios de salud, sexo y relaciones, derechos humanos, salud física, sexual y reproductiva, vivir bien con VIH. Para evaluar el impacto de la intervención se utilizó un diseño cuasi-experimental, con medidas pre y postest y grupo de cuasi control en una de las unidades (H. Clínico de Valencia). Los instrumentos utilizados fueron: batería de predictores psicosociales de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) (Remor et al, 2012), calidad de vida (MOS-HIV, Badía et al, 1999) y "empowerment" (C-DES-20, Shiu et al, 2003). Se realizó comparación de medias relacionadas a través de la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

**Resultados:** Se presentan resultados preliminares de dos grupos de intervención y un grupo control, estando pendientes dos intervenciones más durante 2015. Dieciocho mujeres con VIH recibieron la intervención y 11 formaron parte del grupo control. En el grupo de intervención se observaron cambios positivos significativos en las siguientes facetas predictoras de la calidad de vida: Apoyo Social ( $p = .025$ ), Autoestima ( $p = 0,046$ ), Afrontamiento Centrado en el Problema ( $p = .015$ ), Reevaluación Positiva ( $p = 0,004$ ), Optimismo ( $p = 0,002$ ), Personal Meaning ( $p = 0,023$ ), Cambio de Valores Personales ( $p = 0,010$ ) y Hábitos Saludables ( $p = 0,049$ ). Se hallaron también cambios positivos significativos en las dimensiones del MOS\_HIV de Salud Transitoria ( $p = 0,011$ ) y de Calidad de vida ( $p = 0,035$ ) y en la puntuación de "empowerment" ( $p = 0,011$ ). No se hallaron cambios significativos en ninguna de las variables medidas en el grupo de cuasi-control.

**Conclusiones:** El programa SHE es útil para mejorar tanto la calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres con VIH como muchas de sus importantes facetas predictoras. Asimismo, es eficaz para empoderar a las mujeres con VIH. Este programa ha sido llevado a cabo por SEISIDA con la colaboración y el patrocinio de Bristol Myers Squibb.

### P-111. EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA RÁPIDA CUALITATIVA PARA LA CONFIRMACIÓN DE INFECCIÓN POR VIH: COMPARACIÓN CON EL SISTEMA COMERCIALIZADO COBAS AMPLIPREP® COBAS TAQMAN®

N. Margall, O. Cordón, J. González y P. Coll

Hospital San Pablo, Barcelona.

**Introducción y objetivo:** Las técnicas de EIA de 4<sup>a</sup> generación se utilizan como screening para el diagnóstico de infección por VIH. Los resultados positivos se confirman por Western blot o inmunoensayo en línea. La PCR es útil para el diagnóstico en el periodo ventana de la infección y en la infección congénita o perinatal. El volumen de muestra para PCR no permite diagnosticar la infección congénita y la perinatal en los primeros meses de vida. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia de Xpert® HIV-1 Qual (Cepheid) en comparación con la PCR Cobas Ampliprep®/Cobas Taqman® (Roche Diagnostics).

**Pacientes y métodos:** Se seleccionaron muestras de rutina de plasma de pacientes VIH-1 positivos. En 57 muestras se analizó la sensibilidad y especificidad de la técnica Xpert®HIV-1 Qual: 47 positivas por Roche y 10 negativas. Trece muestras se evaluaron por duplicado para ver la reproducibilidad de la técnica y 10 muestras de sangre y plasma se procesaron en paralelo para evidenciar la adecuación de ambas.

**Resultados:** Veinticuatro de 47 muestras fueron positivas por ambos métodos (42,1%) y 23 negativas solo por Xpert®HIV-1 Qual (40,35%). Las 10 muestras negativas lo fueron por ambas técnicas. La concordancia fue del 59,6% (34/57). La prueba Xpert®HIV-1 Qual fue positiva en todas las muestras con concentraciones de  $10^3$  hasta  $10^6$  copias/mL (c/mL, 9/9) y solo en el 50% de las que tenían  $10^2$  c/mL (15/32). Ninguna muestra con  $10^1$  c/mL (5) fue positiva. El límite de detección fue de  $7 \times 10^2$  c/mL (4/4). Siete de las 13 muestras analizadas por duplicado fueron positivas en ambas determinaciones y 4 fueron negativas. Dos muestras, negativas en la 1<sup>a</sup> determinación, fueron positivas en la segunda. La frecuencia de reproducibilidad fue del 84,6%. Nueve de los 10 casos en los que se estudió muestra de plasma y sangre total en paralelo fueron positivos. En 1 caso el plasma fue negativo y la sangre total positiva.

**Conclusiones:** El sistema Xpert®HIV-Qual es de fácil manipulación para personal no especializado. El método Xpert®HIV-Qual es más rápido que el de Roche (1 h 30 m vs 5 h). El rango de sensibilidad de Xpert®HIV-Qual en plasma (700 a  $10^6$  c/mL) permite el diagnóstico en el periodo ventana y en la infección neonatal o perinatal y el volumen de muestra, 140  $\mu$ L, es apropiado para este diagnóstico.

### P-112. FACTORES ASOCIADOS CON LA RECUPERACIÓN INMUNOLÓGICA EN NIÑOS INFECTADOS POR VIH

S. Guillén<sup>1</sup>, L.M. Prieto<sup>1</sup>, S. Jiménez de Ory<sup>2</sup>, T. Sainz Costa<sup>3</sup>, M.L. Navarro<sup>2</sup>, M.I. González Tomé<sup>4</sup>, M.J. Mellado<sup>3</sup>, M.A. Muñoz<sup>2</sup> y J.T. Ramos Amador<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** El tratamiento TARGA (tratamiento anti-retroviral de gran actividad) precoz ha supuesto un gran beneficio en los niños infectados por VIH. A pesar de ello, los factores que se asocian a una mejor recuperación inmunológica no son bien conocidos en niños. El objetivo de este estudio era valorar posible factores que intervienen en la recuperación inmune, tras el inicio de TARGA.

**Métodos:** Se incluyeron 109 niños infectados por VIH de transmisión vertical que iniciaron TARGA y que llevaban con carga viral indetectable durante por lo menos más de 2 años. Se consideró recuperación

inmunológica cuando el número de CD4 era  $\geq 750$  células/ $\mu$ l y para los niños menores de 5 años si el porcentaje de CD4 era  $\geq 25\%$  en el momento del análisis. En un subgrupo de 25 pacientes se estudiaron marcadores de inmunoactivación (HLADR y CD38) e inmunosenescencia (CD28- CD57+).

**Resultados:** La mediana de edad era 15,4 años (RIQ: 11,1-17,9) y la mediana de años en TARGA era de 11,3 (RIQ 7,9-13,8). 34 pacientes empezaron TARGA durante el primer año de vida (31,2%). La mediana de nadir del recuento de CD4 y el porcentaje fueron 362 células/ $\mu$ l (RIQ 197-563) y 15% (RIQ 9,5-22), respectivamente. De los 109 pacientes, 77 (70,6%) tuvieron un nadir  $< 500$  o  $< 25\%$  ajustado por la edad. Las diferencias en la reconstitución inmune no estaban asociadas a la edad de inicio, duración ni tipo de TARGA (Inhibidor de proteasa o no), ni estadio CDC, siendo significativas los años de infección, nadir de CD4 y los Cd4 basales. En el análisis multivariante solo un menor nadir de CD4, tanto en número absoluto como porcentaje, estaba asociado a una peor recuperación inmunológica con TARGA estable. Se objetivó una tendencia no significativa de aumento de los marcadores de inmunoactivación e inmunosenescencia en aquellos niños con peor recuperación inmunológica.

**Conclusiones:** Un menor nadir de CD4 era asociado independientemente a una peor recuperación inmune a largo plazo en niños infectados por VIH de transmisión vertical. Se objetivó una tendencia no significativa de aumento de los marcadores de inmunoactivación e inmunosenescencia en aquellos niños con peor recuperación inmunológica.

#### P-113. CUMPLIMIENTO DE LOS INDICADORES DE CALIDAD DE GESIDA EN LAS CONSULTAS DE VIH DEL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE HUELVA

M. Raffo, M.D. Merino, F. Martínez, J.M. Fajardo, F. Rodríguez e I. Suárez

Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva.

**Introducción y objetivo:** En la práctica clínica diaria es necesaria la atención integral de los pacientes para poder proporcionarles una asistencia de calidad. En el año 2010 GESIDA publicó un total de 66 indicadores de calidad para la atención integral de los pacientes con infección VIH. Monitorizar periódicamente estos indicadores nos permite mejorar en nuestra práctica habitual. El objetivo de nuestro trabajo ha sido revisar 21 de estos indicadores en las consultas de VIH del Complejo Hospitalario Universitario de Huelva y comparar

nuestros resultados con el estándar esperado tanto en hombres como en mujeres. La revisión se ha llevado a cabo durante un periodo de un año (comprendido entre mayo de 2014 y mayo de 2015).

**Métodos:** Los datos se han extraído de la base de datos informatizada de nuestras consultas. Para realizar el análisis estadístico hemos utilizado el test chi-cuadrado y el test exacto de Fisher.

**Resultados:** Ver tabla P-113.

**Conclusiones:** El uso en nuestra práctica clínica habitual de indicadores de calidad nos permite monitorizar nuestro trabajo diario e identificar aquellas áreas subsidiarias de mejora. Comparando los resultados y el grado de cumplimiento no hemos hallado diferencias estadísticamente significativas en el manejo habitual de nuestros pacientes (hombres/mujeres), a excepción de la vacunación VHB, el tratamiento ITL y en el tratamiento específico VHC.

#### P-114. DIFERENCIAS DE LAS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y SU EVOLUCIÓN SEGÚN EL GÉNERO EN LA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) DE LA RED DE INVESTIGACIÓN DE SIDA (CoRIS)

C. Muñoz Hornero<sup>1</sup>, A. Muriel<sup>2</sup>, M. Montero<sup>3</sup>, J.A. Iribarren<sup>4</sup>, M. Masia<sup>5</sup>, F. García<sup>6</sup>, P. Arazo<sup>7</sup>, G. Navarro<sup>8</sup>, S. Moreno<sup>2</sup> y M.J. Pérez Elías<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Bárbara, Puerto Llanillo, Ciudad Real. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>4</sup>Hospital de Donostia, San Sebastián. <sup>5</sup>Hospital de Elche, Alicante. <sup>6</sup>Hospital San Cecilio, Granada. <sup>7</sup>Hospital Miguel Servet, Zaragoza. <sup>8</sup>Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona.

**Objetivo:** Analizar las diferencias de género en las características epidemiológicas y su evolución en la CoRIS (2004-2014).

**Métodos:** La CoRIS es una cohorte multicéntrica abierta y prospectiva de pacientes adultos infectados por el VIH. Las variables basales consideradas son: edad, género, forma de transmisión, fecha de inclusión en la cohorte, origen geográfico, nivel de estudios, diagnóstico de SIDA, serologías VHB sífilis y VHC, CD4 menor de 200 y carga viral mayor de  $10^5$  copias/mL. Se ha llevado a cabo un análisis de las tendencias (test de Mantel-Haenszel) considerando tres períodos: 1 (2004-2007), 2 (2008-2010) y 3 (2011 al 2014). Se ha considerado estadísticamente significativa una  $p < 0,05$ .

**Resultados:** De los 10.469 participantes, 1.742 (16,6%) son mujeres y presentan una reducción del 21,7% en el periodo 1 al 11,7% en el pe-

Tabla P-113

Indicadores	Global %/estándar	Hombres %	Mujeres %	valor P (hombres vs mujeres)
CVP VIH	91,7/100	93,2	75	P = 0,60
Det subpoblaciones linfocitarias	87,5/100	90,9	50	P = 0,10
Pacientes con $< 0 = 350$ , SIN TAR	4,7/ $< 10$	4,6	4,9	P = 0,81
Pacientes con $< 0 = 500$ , SIN TAR	4,8/ $< 10$	5,3	3,4	P = 0,56
Detección inf TBC latente (ITL)	86,1/90	86,3	85	P = 0,65
Vacunación frente a VHA	80,1/85	80	80,7	P = 0,94
Vacunación frente a VHB	69,7/85	67,4	78,81	P = 0,013
Vacunación frente neumococo	86,9/85	86,4	88,4	P = 0,51
Profilaxis Pneumocystis jiroveci en pacientes $< 200$ CD4	71,4/100	68,4	83,3	P = 0,23
Profilaxis Pneumocystis jiroveci y toxoplasma en pacientes $< 100$ CD4	78,1/100	72	100	P = 0,28
Tratamiento-Prevención tabaquismo	100/95	100	100	
Tratamiento ITL	83,5/95	87,1	67,7	P = 0,018
Pérdidas seguimiento	4,6/ $< 6$	4,6	4,9	P = 0,84
Adecuación TARV inicio a guías españolas	96,1/95	97,1	85,7	P = 0,50
CV indetectable en semana 48 tto	89,5/80	87,7	100	P = 0,77
Registro adherencia al tratamiento	96,6/95	96,2	97,6	P = 0,35
Estudio resistencias en fracaso	50/90	100	25	P = 0,40
TARV en la gestante	0/100	0	0	
Evaluación paciente coinfectado VHC	96,6/90	96,6	96,4	P = 0,99
Tratamiento específico VHC	28,7/25	31,1	18,9	P = 0,015
Valoración de riesgo cardiovascular	93,3/90	93,1	94,2	P = 0,62

riodo 3 ( $p < 0,001$ ). Las mujeres con respecto a los hombres presentan un mayor porcentaje de inmigrantes (44,3 vs. 30), ADVP (11,5 vs. 9,1), transmisión heterosexual (84,2 vs. 18,5), diagnóstico de SIDA (18,9 vs 14,6), CD4 < 200 (30,1 vs. 21,3) y coinfección por el VHC (17,7 vs 10,9), en cambio un menor número de mujeres universitarias (8,3 vs 26,9), infectadas por sífilis (5,7 vs. 22,7), con CV > 10<sup>5</sup> (29,2 vs. 33,8) y con antiHBC positivo, (33,5 vs 52,1). Durante el periodo de estudio las mujeres han experimentado un descenso importante en el porcentaje de ADVP (23,4 vs. 14,5), HVC (23 vs. 13,2) y SIDA (22,4 vs 8,5), y al contrario se observa un aumento en el número de inmigrantes (38,8 vs 47,1) y envejecimiento% > de 50 (8,6 vs. 15,2), sin observarse cambios en la tasa de universitarias, CD < 200, CV > 10<sup>5</sup> o coinfección por VHB. En los hombres, el análisis de tendencias muestra un incremento de los participantes en el nivel de estudios universitarios (19,7 vs. 31,2), antiHBC (46 vs 55,8) y sífilis (16,8 vs. 26,5), y sin embargo un descenso de los ADVP, diagnósticos de SIDA (22,4 vs 8,5), CD4 < 200 (27,7 vs. 17,1), CV > 10<sup>5</sup> (36,7 vs 33,7) y coinfección por VHC (19,4 vs 5,4), mientras que se mantienen estables la edad, el país de origen y el AgsHB.

**Conclusiones:** A pesar de la progresiva reducción de mujeres incluidas en la cohorte CoRIS, se observa que dichas pacientes presentan una mayor vulnerabilidad debido a un nivel educativo más bajo, retraso en el diagnóstico y envejecimiento, que no se modifican o empeoran con el tiempo.

#### P-115. ¿REALMENTE EXISTEN DIFERENCIAS EN EL ESTADO EMOCIONAL DE LOS PACIENTES QUE VIVEN CON VIH SEGÚN EL GÉNERO?

R. Ferrando Vilalta<sup>1</sup>, T. Orenga<sup>1</sup>, M. García Vera<sup>2</sup>, A. Ferrer Ribera<sup>1</sup>, R. Oltra Sempere<sup>1</sup> y M.J. Galindo Puerto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>2</sup>Hospital de Tolosa, Tolosa.

**Introducción:** La infección por VIH ha cambiado de forma marcada en los últimos años gracias al tratamiento antirretroviral y a que la vía de transmisión más frecuente es la sexual. En nuestro medio la epidemia es predominantemente masculina, pero el número de mujeres está aumentando de forma progresiva. Existen evidencias de que las mujeres tienen más problemas para acudir al hospital y realizar un seguimiento adecuado. Uno de los aspectos que puede influir es el estado emocional.

**Objetivo:** evaluar el estado emocional y la presencia de ansiedad-depresión en pacientes que acuden a la consulta externa.

**Métodos:** Estudio cualitativo transversal realizado en las consultas externas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario en el que se encuentran en tratamiento más de 1.200 personas. Se oferta a los pacientes que acuden a la consulta de forma programada la participación en el estudio y se firman el consentimiento informado. Se recogen los datos sociodemográficos y relacionados con su historia de VIH. Se les realizan 4 encuestas: SERVQHOS escala de Likert para valorar índice de satisfacción, MOS-VIH, PANAS sobre el estado emocional y HADS para ansiedad-depresión. El estudio se realiza entre el 12/2014 y el 03/2015. El estudio estadístico se realiza con el SPSS 2015.

**Resultados:** Aportamos los datos de los primeros 33 pacientes: 12 son mujeres (36,4%) y 21 hombres (63,6%). La mediana de edad es de 51,6 años en las mujeres y 47,1 años en los hombres; un promedio de años desde el diagnóstico de 21,2 años en las mujeres frente a 15,3 en los hombres. Diagnóstico de SIDA 4 pacientes de cada sexo, ninguno por patologías de SNC. El 66% de las mujeres se infectaron por UDVP, frente al 33,3% de los varones. En cuanto al tratamiento: el 41,7% de las mujeres tomaba IPs, frente a un 28% de los varones. Solo un paciente tomaba efavirenz sin problemas de SNC. En el PANAS, las mujeres mostraron menos media de afecto positivo y más de afecto negativo que los hombres (3,1 vs 3,6 y 2,7 vs 1,9, respectivamente).

En cuanto al HADS: 10 pacientes (7 mujeres y 3 hombres) presentaban > 11 puntos en depresión, y 4 (3 mujeres y 1 hombre) en ansiedad. Tres mujeres puntuaban > 11 en las dos categorías. No se correlacionaba con el TAR.

**Conclusiones:** Las mujeres tienden más a la ansiedad y la depresión que los hombres, existiendo diferencias más marcadas en cuanto al ánimo depresivo.

#### P-116. NIÑOS INFECTADOS POR VIH NACIDOS EN OTROS PAÍSES Y CONTROLADOS EN ESPAÑA: UNA REALIDAD CRECIENTE

S. Jiménez de Ory<sup>1</sup>, M.A. Frick<sup>2</sup>, C. Fortuny<sup>3</sup>, P. Soler<sup>2</sup>, M.J. Mellado<sup>4</sup>, M. Bustillo<sup>5</sup>, J.A. Couceiro<sup>6</sup>, P. Rojo<sup>7</sup>, M. Herranz<sup>8</sup>, M.D.C. Otero<sup>9</sup>, J.T. Ramos<sup>10</sup>, E. Colino<sup>8</sup>, D. Moreno<sup>11</sup>, K. Badillo<sup>12</sup>, V. Marugán<sup>13</sup>, J. Escribano<sup>14</sup>, P. Collado<sup>15</sup>, J.L. Gómez Sirvent<sup>16</sup>, M.I. González-Tomé<sup>7</sup>, M.L. Navarro<sup>17</sup> y Grupo de Trabajo CoRISpe

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra. <sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. <sup>9</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia.

<sup>10</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>11</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>12</sup>Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid.

<sup>13</sup>Complejo Asistencial de Zamora, Zamora. <sup>14</sup>Sant Joan de Reus, Reus, Tarragona. <sup>15</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

<sup>16</sup>Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. <sup>17</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción y objetivo:** Gracias a la implantación de las medidas de prevención de la transmisión vertical, los casos de VIH materno-filial de niños nacidos en España han disminuido paulatinamente. Sin embargo, en los últimos años han llegado a las consultas pediátricas españolas niños y adolescentes extranjeros infectados por VIH. El objetivo de este trabajo es describir las características epidemiológicas, clínicas e inmunológicas de estos pacientes llegados a España entre 2004 y 2013, mediante el análisis de los datos almacenados en la Cohorte Nacional de Niños Infectados por VIH (CoRISpe).

**Material y métodos:** Se seleccionaron de la base de datos de CoRISpe los niños nacidos en otros países y que llegaron a España entre 2004 y 2013, tanto nuevos diagnósticos (ND) como previamente diagnosticados antes de su llegada (PD). Se analizaron sus características epidemiológicas, clínicas y virológicas en el momento de la llegada.

**Resultados:** Entre 2004 y 2013 ingresaron 280 nuevos casos de niños y adolescentes en hospitales participantes en CoRISpe, 136 (48,6%) extranjeros. Se observó un aumento del porcentaje de nuevos casos de niños extranjeros respecto a los niños españoles desde 2004 (23,5%) hasta 2013 (80%). De los niños extranjeros, 86 (63,2%) eran ND y 50 (36,8%) eran PD. Los ND procedían mayoritariamente de África Subsahariana (70,4%), mientras que los PD vinieron de Sudamérica (39,6%) y de África Subsahariana (36%), principalmente por adopción (54%) y decisión de la familia biológica (42%). En ambos grupos había más proporción de mujeres (50,5% en ND y 54% en PD). Se observó una mayor proporción de casos de transmisión vertical (TV) entre los PD (88%) que en los ND (70%). En los casos de TV se observó en el primer control que los pacientes ND tenían menor edad (ND 3,6 años [RIC 2,1-6,8]; PD 7,4 años [RIC 4,3-10,9]), estaban en peor situación clínica (28,3% casos de SIDA en ND Vs 15,9% en PD) e inmunológica (ND 18% CD4 [RIC 12,2-25,5] y 661 CD4/mm<sup>3</sup> [RIC 331-1220]; PD 28% CD4 [RIC 21-36] y 661 CD4/mm<sup>3</sup> [RIC 530-1200]). En el último corte (diciembre de 2014) la mayoría de estos pacientes en seguimiento controlaban la carga viral (81,6% en ND y 88,6% PD) y ningún paciente tenía mala situación inmunológica (< 200 CD4/mm<sup>3</sup>).

**Conclusiones:** Entre los años 2004 y 2013 ha ido aumentando la proporción de niños extranjeros infectados por VIH respecto a los niños españoles. Aunque los nuevos diagnósticos llegaban en peor situación clínica e inmunológica que los previamente diagnosticados, los pacientes de ambos grupos están en la actualidad bien controlados.

#### P-117. PÉRDIDAS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES INFECTADOS PERINATALMENTE POR EL VIH EN LAS UNIDADES DE ADULTOS Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

C. Fernández McPhee<sup>1</sup>, S. Jiménez<sup>1</sup>, P. Miralles<sup>1</sup>, M.C. Otero<sup>2</sup>, M. Montero<sup>2</sup>, M.J. Mellado<sup>3</sup>, E. Valencia<sup>3</sup>, P. Rojo<sup>4</sup>, R. Rubio<sup>4</sup>, M. Cervero<sup>5</sup>, E. Martínez<sup>6</sup>, J. Sanz<sup>7</sup>, O. Neth<sup>8</sup>, T. Palacios<sup>9</sup>, A. Ocampo<sup>10</sup>, J.A. Iribarren<sup>11</sup>, J. Sanz<sup>12</sup>, M.I. González-Tomé<sup>4</sup>, M.L. Navarro<sup>1</sup> y Grupo de Trabajo CoRISpe

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

<sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid. <sup>6</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. <sup>7</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>9</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. <sup>10</sup>Hospital Xeral, Vigo.

<sup>11</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>12</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** La pérdida de seguimiento (PS) del paciente VIH adolescente-joven es una realidad y puede tener implicaciones a nivel individual y en el entorno. Este estudio pretende describir las características y factores de riesgo de los pacientes de CoRISpe que han PS en las Unidades de Adultos (UA).

**Métodos:** Estudio transversal que incluye los pacientes VIH de transmisión vertical PS en las UA a diciembre de 2014, considerando PS a aquellos pacientes que no acudieron a consulta en 12 meses. Se analizaron características de los pacientes PS y se determinaron los factores de riesgo comparando los pacientes PS y no perdidos (nPS) en el momento de la transición.

**Resultados:** Se analizaron 213 pacientes registrados en CoRISpe seguidos en UA (57,4% mujeres), 47 (22,1%) habían estado en algún momento PS (68,1% mujeres). En el momento de transición, los pacientes PS vs. nPS presentaban unos CD4/mm<sup>3</sup> de 483 [349-668] vs. 706 [439-905] y viremia detectable (VIH-ARN > 50 cop/mL) en el 73,9 vs. 50%. Por períodos (1998-2002, 2003-2007 y 2008-2012) se observó que la edad de los pacientes PS en el momento del paso a UA era de 16,2 [15,9-16,3], 17,5 [16,7-19,1] y 17,5 [16,7-21,3] años, respectivamente. Los pacientes se perdían a una edad de 20,7 [19-23] años y las PS en cada período fueron de un 14,9, un 55,3 y un 29,8% en el último período. El tiempo transcurrido desde el paso a UA hasta la PS fue de 1,85 [0,4-3,9] años. El 40,4% de las pérdidas se produjeron durante el primer año en UA y el resto (59,6%) se pierden siendo seguidos en consulta 3-4 veces al año. Antes de la PS, un 40,4% de los pacientes estaba sin TAR, un 44,7% había cambiado de pauta desde el paso a UA, el 6,4% presentaba unos CD4<sup>+</sup> 200 cel/mm<sup>3</sup> y el 61,7% tenía viremia detectable. Tras 1,2 [1,1-1,8] años, 34 (72,3%) pacientes retomaron el seguimiento con CD4/mm<sup>3</sup> de 191 [115-432] y viremias (log) elevadas: 4,5 [3,1-4,8]. De estos 34 pacientes, 13 (38,2%) han PS en alguna otra ocasión y 3 (8,8%) han fallecido.

**Conclusiones:** La PS en pacientes jóvenes VIH de transmisión vertical seguidos en UA era más frecuente en mujeres y no había relación con la edad de transición. Los pacientes PS presentaban peor situación inmunoviroológica en el momento del paso a UA. Las PS eran más frecuentes en pacientes sin TAR y con viremia detectable. Debería realizarse una monitorización estrecha en el primer año tras la transición en el intento de consolidar el seguimiento en las UA con éxito.

#### P-118. LA TRANSICIÓN DE LAS PERSONAS CON VIH ADQUIRIDO POR TRANSMISIÓN VERTICAL EN ESPAÑA. ¿DÓNDE ESTAMOS?

A. García Rada<sup>1</sup>, S. Jiménez de Ory<sup>2</sup>, T. Sainz Costa<sup>3</sup>, L. Reques Sastre<sup>4</sup>, J.T. Ramos Amador<sup>5</sup>, M.L. Navarro<sup>2</sup> y Grupo de Trabajo CoRISpe<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Las Águilas I y II, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>6</sup>Cohorte Nacional de Pacientes Pediátricos con VIH (CoRISpe), Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** Existen recomendaciones para desarrollar satisfactoriamente la transición de personas infectadas por VIH de transmisión vertical desde pediatría a los servicios de adultos. Describimos la práctica clínica vigente de los pediatras y médicos de adultos colaboradores de CoRISpe.

**Métodos:** Envío en línea de cuestionario de elaboración propia basado en las principales recomendaciones sobre la transición a los 24 pediatras y 36 médicos de adultos que colaboran en CoRISpe. Análisis descriptivo de resultados mediante SPSS v20.

**Resultados:** Entre los pediatras la tasa de respuesta fue de 70,8% y la mediana de pacientes atendidos 15,5 (IC 25-75% 4-20). El 50% pertenecía a pediatría general, el 50% a infecciosas. Un 50% contaba con equipos multidisciplinares adecuados. El 72,2% tenía comunicación fluida con la unidad de adultos. El 83% optaba por un plan de transición individualizado, pero solo el 5,6% planteaba la transición con al menos dos años de antelación. El 72,2, 33,3 33,3 y 55% valoraba respectivamente la situación social, laboral, la necesidad de ayudas y la discapacidad de los pacientes. El 100% envía un informe al médico de adultos y el 33% le presentaba al paciente en pediatría. El 16% usaba pares y el 38% derivaba a las adolescentes a un ginecólogo. El 66,7% aceptaba la vuelta temporal del paciente. El 16,7% designaba un profesional de referencia para pacientes complejos. Solo el 5,6% evaluaba el proceso. Entre los médicos de adultos la tasa de respuesta fue de 63,8% y la mediana de pacientes atendidos 6 (IC 25-75%, 3-10). Su unidad fue interna, infecciosas, o VIH en el 13, 69,6 y 17,4%, respectivamente. Un 17,4% trabajaba en equipos multidisciplinares adecuados. El 73,9% tenía comunicación fluida con pediatría. El 60,9% atendía mediante un plan de transición individualizado. El 47% conoció al paciente en pediatría. El 82,6% de los pacientes atendidos tenía un médico de referencia. El 65,2, 56,5, 43,5 y 52,2% valoraban respectivamente la situación social, laboral, la necesidad de ayudas y la discapacidad de los pacientes. El 17,4% usaba pares y el 30,4% derivaba a las adolescentes a un ginecólogo. El 47,8% designaba a un profesional de referencia para pacientes complejos. Solo el 4,3% evaluaba el proceso.

**Conclusiones:** Existen importantes áreas de mejora en la práctica de la transición, tanto en pediatría como en los servicios de adultos. Destaca lo referente a la multidisciplinariedad de equipos, la valoración de necesidades, el uso de pares, el establecimiento de referentes y la evaluación del proceso.

#### Neuropatogenia y complicaciones neurológicas

#### P-119. EFFECT OF AGING IN THE NEUROPSYCHOLOGICAL PROFILE OF HIV-INFECTED PATIENTS

A. González Baeza and I. Pérez Valero

Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid.

**Objective:** To compare the neuropsychological profile of younger (< 50 years) and older HIV-infected patients ( $\geq 50$  years).

**Methods:** In this cross-sectional analysis we included patients without concomitant major neurocognitive confounders, receiving

**Table 1 P-119**

	Younger group (n = 152)	Older patients (n = 42)	Statistical significance (p value)
Education (years). Median (IQR)	10 (8-14)	10 (8-12)	N/S
Male. n (%)	108 (72)	32 (76.2)	N/S
Caucasian ethnicity. n (%)	137 (91.3)	37 (85.7)	N/S
SIDA. n (%)	86 (57.3)	22 (52.4)	N/S
Active HCV. n (%)	34 (22.7)	9 (21.4)	N/S
CD4 nadir. Median (IQR)	172 (53.5-266.3)	180 (52.5-281.3)	N/S
Current CD4. Median (IQR)	610 (449.5-812.3)	570 (477.5-807.8)	N/S
Undetectable viral load (months). Median (IQR)	65.1 (38.6-107)	99.6 (57.8-141.6)	.001
Protease inhibitor monotherapy. N (%)	69 (46)	27 (64)	.036

**Table 2 P-119**

NP measure % deficit	N (%)		
	Younger patients	Older patients	p value (Chi2 test)
Visual learning	46 (30.7)	21 (50)	0.020
Visual recall	32 (21.3)	16 (38.1)	0.027
Phonologic verbal fluency	14 (9.3)	9 (21.4)	0.036

antiretroviral treatment with plasma virological suppression (< 50 copies/ml) for at least one year. Patients underwent a neuropsychological (NP) test battery, 14 NP measures covering 7 domains. Differences in rates of deficits ( $Z \leq -1SD$ ) between younger and older patients were analyzed in all NP measures. Multiple logistic regressions were conducted to determine whether aging (younger vs. older) independently predicted deficit in each NP measure. Also sex, years of education and medical variables in which both groups differed were introduced in each model.

**Results:** Younger and older patients only differed in time of undetectable viral load and rates of antiretroviral regimen type (table 1). Both groups had high rate of deficits (about or above 30%) in similar NP measures involved in visual memory, speed of information processing and fine motor skills. However, older patients compared to those younger had higher rates of deficits in visual learning, visual recall and phonologic verbal fluency (table 2). Older age independently predicted deficits in visual memory ( $Exp(\beta) = 2.27$ ; 95%CI [1.098 - 4.709],  $p = .027$ ), visual recall ( $Exp(\beta) = 2.91$ ; 95%CI [1.293 - 6.545],  $p = .01$ ), phonologic verbal fluency ( $Exp(\beta) = 2.61$ ; 95%CI [1.04 - 6.55],  $p = .04$ ) and Trail Making Test Form B (TMT-B) ( $Exp(\beta) = 3.03$ ; 95%CI [1.155 - 7.965],  $p = .024$ ). Lower years of education also significantly predicted visual learning, visual recall and TMT-B deficits. Lower time of undetectable viral load predicted visual recall deficits.

**Conclusions:** Group differences might be associated to a higher vulnerability of particular NP dysfunction in older HIV-infected patients. Older patients might have more marker dysfunctions in visual learning, visual memory and mental flexibility regardless effective antiretroviral therapy.

#### P-120. EFAVIRENZ-INDUCED NITRIC OXIDE AFFECTS MITOCHONDRIAL FUNCTION IN GLIAL CELLS

H.A. Funes<sup>1</sup>, F. Alegre<sup>2</sup>, M. Polo<sup>2</sup>, A. Blas-García<sup>3</sup>, J.V. Esplugues<sup>3</sup> and N. Apostolova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitat de Valencia, Valencia. <sup>2</sup>FISABIO-Universitat de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>FISABIO-Universitat de Valencia y CIBERehd, Valencia.

<sup>4</sup>Universitat Jaume I y CIBERehd, Castellón de la Plana.

**Background:** Neurological pathogenesis is closely associated with mitochondria. Nitric oxide (NO) is a ubiquitous central nervous system (CNS) mediator implicated in both mitochondrial dysfunction and inflammation. More than 50% of Efavirenz (EFV)-treated patients

exhibit CNS-related effects that often require discontinuation of the therapy; moreover this drug has been recently linked to the development of HIV-associated neurological disorder (HAND). The underlying mechanisms of these effects are unknown however, recent evidence points to mitochondrial dysfunction. We analysed the ability of Efv to regulate NO generation in neurons and glial cells and the involvement of NO in the mitochondrial action of this anti-HIV.

**Methods:** Human cell lines glioma (U-251MG) and neuroblastoma (SH-SY5Y) and primary cultures of rat cortical neurons and astrocytes were exposed to short-term treatment with clinically relevant concentrations of Efv.

**Results:** Efv up-regulated inducible nitric oxide synthase (iNOS), thus enhancing NO production in glial cells whereas no up-regulation of NOS was observed in neurons. Incremented NO levels in glial cells had a bearing on mitochondrial function, as decreased overall O<sub>2</sub> consumption and increased mitochondrial superoxide generation induced by Efv were partially restored when NOS activation was pharmacologically inhibited. Analysis of the activity of the mitochondrial electron transport chain complexes revealed a major inhibitory effect of this drug on CI in both glial cells and neurons (1 and 6 h), while other complexes were also affected (CIII and CIV) in glial cells (6 and 24 h respectively). NO is capable of inhibiting and/or irreversibly damaging CIV, this possibility was endorsed by the fact that the decrease in CIV activity was reversed when a NOS inhibitor was added. Moreover, NO seems to be relevant to the bioenergetics effect of Efv observed in glial cells, as it was involved in the up-regulation of glycolysis that followed the mitochondrial interference induced by the drug.

**Conclusions:** Efv induces the synthesis of NO in glial cells which interferes with mitochondrial function in these cells, an effect not observed in neurons. These findings shed light on the mechanisms of the CNS side-effects of this drug, including the neuropsychiatric symptoms that appear soon after initiation of Efv therapy, which are sometimes accompanied by uroinflammation, and long-term effects such as HAND.

#### P-121. ¿QUÉ FACTORES SE ASOCIAN A ANSIEDAD Y DEPRESIÓN EN PACIENTES VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETRÓVIRAL?

J. Moreno Díaz, D. Crespo Redondo, E. Moreno García, E. Morte Romea, D. Gil Pérez, C. Ramos Paesa, A. Pascual Catalán y P. Arazo Garcés

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Introducción:** En la atención y seguimiento de los pacientes diagnosticados de VIH se suele tender más a valorar las manifestaciones físicas de la enfermedad que la salud mental. La ansiedad y depresión son patologías frecuentemente detectadas en los pacientes VIH pero se desconoce si están relacionadas de forma directa con el tratamiento antirretroviral (TAR). Analizamos en este trabajo si existe esta relación así como otros factores que puedan ayudar a detectar en nuestros pacientes problemas de ansiedad y depresión.

**Material y métodos:** Se entrevistó de forma consecutiva a pacientes VIH en TAR procedentes de las Consultas Externas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas en un Hospital de tercer nivel. Se utilizó la escala HADS como cuestionario validado para detectar ansiedad y depresión, se amplió el cuestionario al estado sociofamiliar y laboral así como el TAR que estaban recibiendo. Los datos fueron procesados con el programa SPSS 20.0.

**Resultados:** Los 200 pacientes incluidos tenían una edad comprendida entre 20 y 82 años (media 46,79 años); el 145 (72,5%) fueron hombres. Según el cuestionario HADS, 100 (50%) pacientes mostraban signos de ansiedad y 69 (34,5%) depresión en cualquier grado. Al analizar dichos datos por sexo, vimos que existía relación entre ser mujer y padecer depresión ( $p = 0,045$ , OR 1,28). No se encontró relación con la edad. Se valoró el tratamiento antirretroviral como variables asociadas a ansiedad y depresión (familias de antirretrovirales, biterapias, monoterapias y comprimido único), no encontrando resultados significativos. Al analizar los pacientes sin trabajo se objetivó un mayor grado de ansiedad ( $p = 0,02$ , OR 1,6) y depresión ( $p = 0,00$ , OR 1,55). En aquellos pacientes que no tenían pareja se objetivó una mayor tendencia a la depresión ( $p = 0,02$ , OR 1,33).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, la presencia de ansiedad o depresión no se relaciona con la familia de antirretrovirales ni con el esquema de TAR que recibe el paciente. Sin embargo, las circunstancias ser varón, tener trabajo activo o vivir en pareja influyen de forma directa y positiva con la salud mental. Creemos necesario valorar no solo los factores asociados al VIH, sino también el entorno sociolaboral del paciente para poder diagnosticar de forma precoz síntomas de ansiedad y depresión.

## P-122. BRAIN-RELATED VOICE EMOTION PROCESSING DEFICITS IN HIV-INFECTED PATIENTS

A. González Baeza<sup>1</sup>, J.R. Arribas<sup>1</sup>, I. Pérez Valero<sup>1</sup>, S. Monge<sup>2</sup>, C. Bayón<sup>1</sup> and F. Carvajal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ, Madrid. <sup>2</sup>Universidad de Alcalá de Henares, Madrid. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

**Objective:** To determine the association between a behavioral emotional prosody recognition task and Cerebral Magnetic Resonance measures in HIV-infected (HIV+) individuals. To evaluate voice emotion processing deficits in HIV+ individuals.

**Methods:** To determine the cerebral correlates of our behavioral test, we conducted multiple linear regressions with the prosody test score as independent variable and each cerebral measure as dependent variable in HIV+ individuals ( $n = 36$ ), all on effective antiretroviral therapy ( $\geq 2$  years). Separately, we adjusted each model by neurocognitive impairment status. To explore prosody recognition deficits, we compared average raw test scores of HIV+ participants ( $n = 100$ ) and a healthy adults group ( $n = 46$ ). Post hoc analysis was conducted to test the effect of neurocognitive status over deficits. Table shows the baseline characteristics of HIV+ participants.

**Results:** Smaller right frontal, temporal and parietal lobe volumes as well as bilateral thalamus and left hippocampus were significantly associated to lower voice emotion processing. Also lower prosody test scores correlated with higher inflammatory markers in frontal white matter. After adjusting by global neurocognitive impairment, smaller right temporal and parietal lobe volumes as well as thalamus

**Table P-122.** Baseline characteristics of HIV+ participants (n = 100)

Caucasian. N (%)	88 (88)
Age. Median (IQR)	47.4 (43.1-51.9)
Years of education. Median (IQR)	10 (8-14)
AIDS diagnosis. N (%)	67 (67)
Mode of HIV transmission. N (%)	
Men who have sex with men	33 (33)
Heterosexual	29 (29)
Intravenous drug use	29 (29)
Vertical	9 (9)
Hepatitis C co-infection. N (%)	
No	56 (56)
Past	22 (22)
Active	22 (22)
Years since HIV diagnosis. Median (IQR)	16.7 (11.3-22.5)
Years virologically suppressed. Median (IQR)	7.5 (4.4-10.2)
Current CD4 (cell/mm <sup>3</sup> ). Median (IQR)	598 (406-720)
Nadir CD4 (cell/mm <sup>3</sup> ). Median (IQR)	165.5 (50.3-268.5)
Neurocognitive impairment. N (%)	26 (26)

and hippocampus volumes remained significantly associated to lower test scores. The HIV+ group had prosody recognition deficits compared to the healthy adult group, but only in the subgroup with global neurocognitive impairment.

**Conclusions:** We found association between several brain measures and voice emotion processing, even independently of the neurocognitive status. However HIV+ individuals with global neurocognitive impairment in contrast with those neurocognitively intact seemed to have prosody processing deficits. In our opinion, this process may be compromised in addition to cognitive/motor deficits and despite long-term effectiveness of antiretroviral therapy.

## P-123. DETERIORO NEUROCOGNITIVO EN MUJERES VIH+. SITUACIÓN EN UN HOSPITAL TERCARIO DE VALENCIA 2014

R. Ferrando Vilalta, M.R. Oltra Sempere, A. Ferrer Ribera, M.T. Orenga y M.J. Galindo Puerto

Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

**Introducción:** Según bibliografía el deterioro neurocognitivo en personas VIH+ se cifra entre un 20-50%, a pesar de los avances en el tratamiento antirretroviral (TARV). La afectación de las distintas funciones cognitivas podría afectar mayormente a este colectivo de personas.

**Objetivo:** Valorar el deterioro neurocognitivo desde la perspectiva de género, mujeres-VIH+.

**Métodos:** Estudio de casos, transversal, epidemiológico. Se firmó el consentimiento informado por las mujeres que acudía a consultas externas, siguiendo las guías del EACS, 5 áreas de indicadores clínicos: factores de enfermedad; factores del TARV; comorbilidades; factores demográficos, factores psiquiátricos y neurológicos. Evaluamos 7 dominios siguiendo la categorización nosológica de A. Antinori de 2007: Sensorioperceptivo; atención-working memory; velocidad de procesamiento de información; memoria; funciones ejecutivas; lenguaje verbal y habilidades motoras. Categorización: HAND: HIV-associated neurocognitive disorders; ANI: asymptomatic neurocognitive impairment; MND: HIV-associates mild neurocognitive disorder; HAD: HIV associated dementia. Se utilizaron los siguientes cuestionarios validados: TMT A-B; RAVLT; Historias del WAIS III; GROOVED-PEGBOARD; STROOP; FAS e IADL (índice actividades de la vida diaria), a lo largo del 2014. Datos demográficos de nuestra población, 22 mujeres, edad media: 47 años (34-55); estado civil: 31,82% casadas, 18,18% viudas; 27,27% divorciadas; 13,64% solteras y 4,55% de separadas y parejas de hecho. Nivel de estudios: 40,91% primarios; 31,82% secundarios; 27,27% E. Superiores. Vía de transmisión: 63,64% se-

xual; 36,36 UDVP. Vivienda: 72,73% Propia; 13,64% Alquiler; 09,09% Familiar y 4,55% Ayuda social. Consumo de drogas: 45,45% Nunca; 54,55% SI ha tomado, no en activo previo a la evaluación, mínimo 3 meses. La media del NADIR: 105 (0-246). Coinfección VIH-VHC el 50%. Media de regímenes de TARV: 6, (2 a 14). 16 de las pacientes están polimedicatedas por problemas respiratorios y algias fundamentalmente.

**Resultados:** En la evaluación de la ansiedad y depresión encontramos que un 50% da alterado según criterios del HAD y que un 31,82% puntuó positivo en depresión. En la memoria (RALVT, 5 listas de palabras) el 31,82% tuvo puntuaciones alteradas en el primer recuerdo, un 22,73% en segundo, un 18,18% en el tercero; un 13,64% en el cuarto y un 9,09% en el quinto, así como un 0% de alteración en la memoria diferida, por lo que la curva de aprendizaje mejora con el tiempo. En la prueba TMT A-B se ve mayor alteración en la B con un 13,64% de resultados alterados, 3 pacientes.

**Conclusiones:** El colectivo de mujeres VIH+ puntuó de manera alterada en todos los dominios cognitivos, especialmente en los estados de ánimo ansioso-depresivos.

infection acting at a pre-fusion step, and accordingly, cell-signals that regulate gelsolin expression and/or its actin-severing activity may be crucial to combat HIV-1 infection.

## P-125. DIVERSIDAD BIOLÓGICA Y GENÉTICA DE UN PANEL DE AISLADOS PRIMARIOS DE VIH-1: VIRUS DE RECIENTE TRANSMISIÓN E INCLUIDOS EN CLUSTERS DE TRANSMISIÓN

M.T. Cuevas González-Nicolás, M. Sánchez Martínez, C. Carrera Gutiérrez, E. Delgado Blanco, V. Montero Martín, E. García Bodas, M. Thomson Okatsu y L. Pérez Álvarez

*Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda, Madrid.*

**Objetivo:** Obtención y caracterización biológica de un panel de aislados primarios de VIH-1 de diferentes formas genéticas, que incluya virus de reciente transmisión con especial interés en aquellos que se están expandiendo en clusters de transmisión.

**Material y métodos:** El aislamiento del VIH-1 se realizó mediante cocultivo de linfocitos del paciente con linfocitos de donante sano durante 4 semanas. Se determinó la titulación de infecciosidad (TCID<sub>50</sub>/ml) por luminiscencia tras la infección de células TZM-bl con el sobrenadante del aislado viral y la carga viral (copias /ml) mediante *real time* utilizando el equipo m2000 sp de Abbott. La predicción del uso de correceptores (CCR5 y/o CXCR4) se determinó a partir de la secuencia de V3. Se realizó la secuenciación completa del genoma del VIH-1 a partir del aislado primario. Las secuencias fueron alineadas con MAFFT y los árboles filogenéticos se construyeron con PhyML. La recombinación intersubtipo se analizó por *bootscanning* con SimPlot.

**Resultados:** Se obtuvieron y caracterizaron 30 aislados primarios que engloban 12 formas genéticas diferentes: 4 subtipos (16 B, 2 F1, 2 G, 1 C), 2 CRFs (2 CRF19\_cpx y 1 CRF20\_BG) y 6 URFs diferentes (3 BF1, 1 02\_AG/B y 2 02\_AG/A1). Veinticuatro (80%) aislados eran de pacientes de nuevo diagnóstico. El uso de correceptores resultó R5 en 17 (57%), X4 en 12 (40%) y dual trópico en un caso (3%). Dos cepas X4 corresponden al cluster de transmisión del sub-subtipo F1 de rápida expansión entre HSH y 2 a la CRF19\_cpx. Las TCID<sub>50</sub>/ ml oscilaron entre 4,6 x 10<sup>4</sup> y 4,6 x 10<sup>7</sup>. La carga viral resultó superior a 10<sup>8</sup> copias/ml en 28 aislados. Dieciocho (60%) cepas pertenecen a 11 clusters de transmisión, incluyendo el cluster F1 y el B70, ambos de rápida expansión entre HSH. Este panel está depositado en el Biobanco del Hospital Gregorio Marañón.

**Conclusiones:** La disponibilidad de un panel de cepas de VIH-1 de diversas formas genéticas, caracterizadas biológicamente y representativas de virus que se están transmitiendo, incluyendo aquellos de rápida expansión, permitirá la realización de estudios de colaboración para la definición de características biológicas asociadas a transmisibilidad y patogenicidad.

## P-126. DISTRIBUCIÓN DE ALELOS HLA Y GENOTIPOS KIR EN UNA COHORTE DE INDIVIDUOS EXPUESTOS AL VIH QUE PERMANECEN SERONEGATIVOS

N. Rallón<sup>1</sup>, C. Restrepo<sup>1</sup>, J.L. Vicario<sup>2</sup>, J. del Romero<sup>3</sup>, C. Rodríguez<sup>3</sup>, J. García-Samaniego<sup>4</sup> y J.M. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid. <sup>2</sup>Centro de Transfusiones de la Comunidad de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

<sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** Tanto la respuesta inmune innata como adaptativa juegan un importante papel en la susceptibilidad a la infección por VIH. El objetivo del presente estudio es analizar la distribución de los alelos HLA clase I y clase II, así como los genotipos de los receptores KIR (*killer immunoglobulin-like receptors*) de células NK,

## Patogenia de la infección al VIH

### P-124. GELSOLIN ACTIVITY CONTROLS EFFICIENT EARLY HIV-1 INFECTION

A. Valenzuela Fernández<sup>1</sup>, L. García Expósito<sup>1</sup>, S. Ziggio<sup>1</sup>, J. Barroso González<sup>1</sup>, L. de Armas Rillo<sup>1</sup>, M.S. Valera<sup>1</sup>, S. Marrero Hernández<sup>1</sup>, D. Zipeto<sup>2</sup> and J.D. Machado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de La Laguna (ULL), La Laguna. <sup>2</sup>Universidad de Verona, Verona.

**Background:** HIV-1 entry into target lymphocytes requires the activity of actin adaptors that stabilize and reorganize cortical F-actin, like moesin and filamin-A. These alterations are necessary for the redistribution of CD4-CXCR4/CCR5 to one pole of the cell, a process that increases the probability of HIV-1 Envelope (Env)-CD4/co-receptor interactions and that generates the tension at the plasma membrane necessary to potentiate fusion pore formation, thereby favouring early HIV-1 infection. However, it remains unclear whether the dynamic processing of F-actin and the amount of cortical actin available during the initial virus-cell contact are required to such events.

**Results:** Here we show that gelsolin restructures cortical F-actin during HIV-1 Env-gp120-mediated signalling, without affecting cell-surface expression of receptors or viral co-receptor signalling. Remarkably, efficient HIV-1 Env-mediated membrane fusion and infection of permissive lymphocytes were impaired when gelsolin was either overexpressed or silenced, which led to a loss or gain of cortical actin, respectively. Indeed, HIV-1 Env-gp120-induced F-actin reorganization and viral receptor capping were impaired under these experimental conditions. Moreover, gelsolin knockdown promoted HIV-1 Env-gp120-mediated aberrant pseudopodia formation. These perturbed-actin events are responsible for the inhibition of early HIV-1 infection.

**Conclusions:** For the first time we provide evidence that through its severing of cortical actin, and by controlling the amount of actin available for reorganization during HIV-1 Env-mediated viral fusion, entry and infection, gelsolin can constitute a barrier that restricts HIV-1 infection of CD4+ lymphocytes in a pre-fusion step. These findings provide important insights into the complex molecular and actin-associated dynamics events that underlie early viral infection. Thus, we propose that gelsolin is a new factor that can limit HIV-1

en una cohorte de individuos seronegativos expuestos al VIH (ESN) tomando como referencia un grupo de pacientes infectados por VIH (VIH) y de controles sanos no expuestos y no infectados (CS).

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron en el presente estudio 29 ESN parejas heterosexuales estables de individuos con infección crónica por VIH, y con prácticas de riesgo en las relaciones sexuales durante los 12 meses previos a la inclusión en el estudio, 61 pacientes VIH y 62 CS. El genotipado de los alelos HLA clase I y II y de los genes KIR se realizó por PCR con cebadores específicos de secuencia (PCR-SSO).

**Resultados:** Se observó una alta prevalencia de los supertipos HLA-A3 (62%) y HLA-B44 (83%) en ESN comparados con pacientes VIH (42 y 66%, respectivamente). Los ESN presentaron una prevalencia más alta de los alelos HLA-A\*33:01, DRB1\*04 y DQB1\*01:02 (14, 34 y 31%, respectivamente) y una prevalencia más baja del alelo HLA-A\*02:01 (27%) que los pacientes VIH (3, 15, 11 y 52%, respectivamente;  $p < 0,05$  para todas las comparaciones). La presencia del alelo DQB1\*03:02 y la ausencia del alelo HLA-A\*02:01 estuvieron independientemente asociadas con el estatus ESN (OR [IC95%]: 3,4 [1,1-10,5] y 0,4 [0,1-0,9] respectivamente;  $p < 0,05$  para ambos). No se observaron asociaciones significativas para los genes KIR.

**Conclusiones:** La susceptibilidad a la infección por VIH parece estar disminuida en portadores del alelo DQB1\*03:02 y aumentada en portadores del alelo HLA-A\*02:01.

#### P-127. OBTENCIÓN DE CLONES FUNCIONALES DE ENVUELTA DE VIH-1 A PARTIR DE MUESTRAS DE INDIVIDUOS PERTENECIENTES A CLUSTERS DE TRANSMISIÓN DE RÁPIDA EXPANSIÓN

M.T. Cuevas González-Nicolás, M. Sánchez Martínez, L.M. Mielu, E. Delgado Blanco, C. Carrera, E. García Bodas, V. Montero, L. Pérez Álvarez y M. Thomson

*Instituto de Salud Carlos III, CNM, Unidad de Biología y Variabilidad de VIH, Majadahonda, Madrid.*

**Antecedentes y objetivo:** Nuestro grupo ha descrito dos *clusters* de VIH-1 de especial interés epidemiológico por su gran tamaño y rápida expansión, constituidos principalmente por hombres que tiene sexo con hombres: uno de subtipo F (F1), formado por 117 individuos, que se propaga principalmente en Galicia, y otro de subtipo B (B70), formado por 41 individuos del País Vasco. El tropismo en el *cluster* B70 es únicamente R5, pero en el F1 se han identificado virus con tropismo R5 (62%), X4 (30%) y dual trópicos (8%). El objetivo del actual estudio es obtener clones funcionales de la envuelta a partir de muestras de individuos pertenecientes a estos *clusters*.

**Métodos:** Se incluyeron muestras de los *clusters* B70 y F1 y otras de subtipo F1 no pertenecientes al *cluster* (control F). A partir de ARN de plasma se amplificó la envuelta completa mediante RT-PCR anidada, clonándose en un vector de expresión. Mediante cotransfección de células 293T con el clon obtenido y con un plásmido con el genoma de VIH-1 defectivo para la envuelta se obtuvieron pseudovirus, que se utilizaron para infectar células TZM-bl, que expresan el gen lucife-

rasa bajo el control transcripcional del promotor del VIH-1, cuantificándose la funcionalidad por el cociente de luminiscencia entre la inducida por el pseudovirus y la del control negativo.

**Resultados:** De 13 muestras procesadas (6 del *cluster* F1, 4 de control F y 3 del *cluster* B70) se han obtenido 25 clones de envuelta, de los que 10, de 8 individuos (5 del *cluster* F1, 1 control F y 2 del B70), tienen funcionalidad en el ensayo de TZM-bl con valores de luminiscencia  $> 10$  veces el del control. La predicción de tropismo y la funcionalidad de los 10 clones funcionales se muestran en la tabla (v. tabla P-127).

**Conclusiones:** Se han obtenido clones funcionales de envuelta de dos *clusters* de VIH-1 de rápida expansión. Estos clones serán depositados en el Biobanco de la RIS, lo cual permitirá la colaboración con otros grupos de investigación para la realización de estudios mediante ensayos funcionales y de susceptibilidad a neutralización.

#### P-128. TNFR1 Y EOTAXINA EN PLASMA, DOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN, ESTÁN ELEVADOS EN PACIENTES VIH CONTROLADORES DE ÉLITE QUE PIERDEN EL CONTROL INMUNOLÓGICO

M. Gutiérrez Rivas<sup>1</sup>, M.A. Jiménez Sousa<sup>1</sup>, N. Rallón<sup>2</sup>, J.M. Benito<sup>2</sup>, J.L. Jiménez Fuentes<sup>3</sup>, A. León<sup>4</sup>, M.A. Muñoz Fernández<sup>3</sup> y S. Resino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología-Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Móstoles, Madrid. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona.

**Antecedentes y objetivo:** Los controladores de élite (CE) son pacientes infectados por VIH que consiguen mantener unos niveles indetectables de carga viral del VIH sin necesidad de tomar terapia antirretroviral. Sin embargo, estos pacientes pueden sufrir un descenso de sus niveles de células T CD4 y experimentar posteriormente una progresión clínica de la enfermedad. El objetivo del estudio fue analizar marcadores plasmáticos de inflamación y apoptosis, relacionados con los mecanismos patogénicos de la infección, que pudieran potencialmente estar asociados con una pérdida significativa de células T CD4+ en pacientes CE.

**Métodos:** Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en 30 pacientes CE con carga viral indetectable durante al menos 3 años consecutivos, durante los cuales se evaluó la evolución de sus niveles de células CD4. En base a esta evolución, los pacientes se clasificaron en dos grupos: aquellos que no presentaron pérdida significativa de células CD4 durante el periodo de observación (controles,  $n = 19$ ) y aquellos que presentaron un descenso significativo en los niveles de células CD4 (Casos,  $n = 11$ ). Se analizaron los siguientes marcadores plasmáticos: TNF-RI, TRAIL, Apo-Fas, FASL, TNF- $\alpha$ , TNF  $\beta$ , IL-8, IL-18, IL-6, IL-10, IP-10, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , RANTES, SDF1 $\alpha$ , GRO- $\alpha$ , eotaxina (CCL11) mediante la tecnología Elisa Multiplex (ProcartaPlex™ Multiplex Immunoassay; eBioscience). El análisis de los datos se llevó a cabo mediante la prueba U Mann-Whitney, considerando significativos aquellos valores con  $p < 0,05$  (programa IBM SPSS Version 21.0). Los valores se expresaron como mediana [rango intercuartílico].

**Resultados:** Los pacientes CE que tuvieron una pérdida significativa de células CD4+ tuvieron niveles plasmáticos más elevados en dos biomarcadores: TNFR1 (1.500,75 [1.504,91] pg/ml vs. 450,87 [986,02] pg/ml ( $p = 0,018$ )) y eotaxina (29,89 [31,44] vs. 19,20 [12,19] pg/ml ( $p = 0,041$ )) comparado con los pacientes CE que mantuvieron los niveles de CD4. El resto de factores solubles no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio.

**Conclusiones:** La pérdida significativa de células CD4+ en pacientes CE estuvo relacionada con valores plasmáticos elevados de TNFR1 y eotaxina (CCL11), dos marcadores de inflamación.

Tabla P-127

Muestra	Cluster/control	Colonia	Tropismo	Funcionalidad (x control)
X2687	Cluster F1	F3	R5	128
X3826	Cluster F1	21	R5	108
X3364	Cluster F1	20	R5	33
X3744	Cluster F1	8	X4	25
X3598	Cluster F1	7	R5	13
T00069	Control F	6	X4	36
P3598	Cluster B70	20	R5	46
		17	R5	20
		21	R5	13
P3472	Cluster B70	13	R5	32

## P-129. ANÁLISIS DE PATRONES DE SPlicing DE RNAs DE VIH-1 IN VIVO: ESTUDIO DE CORRELACIONES CLÍNICAS

Y. Vega<sup>1</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, J. de la Barrera<sup>1</sup>, C. Carrera<sup>1</sup>, A. Zaballos<sup>1</sup>, I. Cuesta<sup>1</sup>, A. Mariño<sup>2</sup>, A. Ocampo<sup>3</sup>, C. Miralles<sup>3</sup>, S. Pérez Castro<sup>3</sup>, H. Álvarez<sup>2</sup>, I. López Miragaya<sup>3</sup>, F. Díez Fuertes<sup>1</sup> y M. Thomson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

**Antecedentes:** Los RNAs del VIH-1 se generan mediante un complejo mecanismo de *splicing*, clasificándose en tres categorías principales: 1) RNA no procesado; 2) RNAs de *splicing* único (SU); 3) RNAs de *splicing* doble (SD). La complejidad del *splicing* de VIH-1 se incrementa por la incorporación opcional de exones no codificantes y por sitios 3' de *splicing* redundantes en algunos RNAs. Estudios previos han analizado correlaciones de progresión con expresión *in vivo* de RNAs de VIH-1 de diferentes categorías, pero no con expresión de RNAs individuales dentro de cada categoría.

**Métodos:** Se obtuvieron células mononucleadas de sangre periférica de 19 individuos infectados por VIH-1, separándose linfocitos CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup>. A partir de RNA total se amplificaron RNAs de VIH-1 de SD en las 19 muestras y de SU en 12 mediante RT-PCR+PCR anidada. La ultrasecuenciación se realizó mediante el sistema 454 GS Junior+ (Roche) y análisis con los programas BWA-SW, MAFFT y Sequence Locator. Se analizó la correlación de la expresión relativa de los RNAs de SD y SU con 1) recuento de linfocitos CD4<sup>+</sup>, con corte en 500 células/ $\mu$ l; 2) estadio clínico, según ausencia (estadios A y B del CDC) o presencia (estadio C) de enfermedades definitorias de SIDA; 3) carga viral (CV), con corte en 100.000 copias/ml. Los análisis estadísticos se realizaron con el test U de Mann-Whitney, considerándose significativos valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se identificaron 13.108 RNAs de VIH-1, correspondientes a 68 clases. Las proporciones de RNAs de *nef*, *rev*, *tat* y *vpr* entre transcritos de SD fueron en promedio 70, 18, 10 y 2%, respectivamente, y de *env-vpu*, *tat* y *vpr* entre RNAs de SU, de 77, 8 y 15%, respectivamente, sin hallarse diferencias significativas entre grupos definidos por linfocitos CD4<sup>+</sup> o estadio clínico, pero sí entre los definidos por CV, observándose mayor proporción de RNAs de *tat* de SD en individuos con CV  $\geq$  100.000 copias/ml (promedio, 15,1 vs. 5,9%;  $p = 0,044$ ). En un análisis similar examinando la incorporación de exones no codificantes, se observó más frecuente incorporación de exón 2 entre los RNAs de SD en individuos con linfocitos CD4<sup>+</sup>  $< 500/\mu$ l (17,7 vs. 5%;  $p = 0,002$ ) y en los que estaban en estadio C del CDC (29,8 vs. 4,4%;  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** El análisis de expresión relativa de RNAs de VIH-1 procesados mediante *splicing* *in vivo* muestra correlaciones estadísticamente significativas con progresión o con CV. El valor pronóstico de estas correlaciones deberá estudiarse en cohortes más amplias y con seguimiento longitudinal.

## P-130. ALTERACIONES HOMEOSTÁTICAS ASOCIADAS A LA FRECUENCIA DE CÉLULAS T REGULADORAS (TREG) EN PACIENTES NO REPOBLADORES ANTES DEL CART

I. Rosado Sánchez, M.D.M. del Pozo-Balado, B. Domínguez, M.J. Polaino, M. Genebat, M. Rafii El-Idrissi, E. Ruiz-Mateos, M. Leal y Y.M. Pacheco

IbiS-Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Antecedentes y objetivo:** Los "no repobladores" (NR) son un grupo de pacientes discordantes que comienzan tratamiento antirretroviral (cART) con  $< 200$  CD4/ $\mu$ l, y que no superan los 250 CD4/ $\mu$ l tras 96 semanas de cART supresor. Estos pacientes poseen mayor incidencia de eventos no sida (ENOS) y riesgo de muerte. Se han descrito numerosas alteraciones en NR, pero siempre tras el cART. Recientemente,

hemos observado profundas alteraciones homeostáticas en NR antes del inicio del cART (elevada%Treg, inflamación, proliferación)\*. Nuestro objetivo fue profundizar en el conocimiento de las alteraciones homeostáticas en este escenario.

**Métodos:** Se seleccionaron muestras previas al cART de 21 NR y 20 "repopladores" (R) ( $> 250$  CD4/ $\mu$ l tras cART) en el Biobanco-RIS. Mediante citometría multiparamétrica se determinó la frecuencia y la intensidad de fluorescencia media (MFI) de CD95 (apoptosis), CD127 (supervivencia/proliferación) y PD1 (agotamiento celular) en linfocitos CD4, además de moléculas implicadas en el "homing" ( $\beta$ 7, CD49d/ $\alpha$ 4, CD103/ $\alpha$ E) y receptores de quimioquinas (CCR5, CCR4). Los resultados fueron comparados con una población de referencia (VIH-).

**Resultados:** Antes del cART, los pacientes NR presentaron elevados niveles de MFI en CD127 y CD95 en comparación con R ( $p = 0,019$  en ambas); sin embargo no se observaron diferencias en PD1. Además, los NR presentaron niveles superiores de marcadores de "homing" como  $\beta$ 7<sup>+</sup> $\alpha$ E<sup>+</sup>,  $\beta$ 7<sup>+</sup> $\alpha$ 4<sup>+</sup>,  $\beta$ 7<sup>high</sup> $\alpha$ 4<sup>high</sup> en comparación con los R ( $p = 0,016$ ,  $p = 0,051$ ,  $p = 0,004$ , respectivamente), así como de CCR4 y CCR5 ( $p = 0,013$ ,  $p = 0,089$ , respectivamente). Paradójicamente, si bien los R mostraron menor expresión de marcadores de "homing"/receptores quimioquinas que los VIH-, los NR mostraron una expresión comparable a los mismos. Todas estas alteraciones se asociaron con la frecuencia de Treg (%CD4  $\beta$ 7<sup>high</sup> $\alpha$ 4<sup>high</sup> vs%Treg,  $r = 0,440$ ,  $p = 0,002$ ; MFI CD127 en CD4 vs %Treg,  $r = 0,563$ ,  $p < 0,001$ ...).

**Conclusiones:** Antes del cART, los pacientes NR presentan severas alteraciones homeostáticas en relación a supervivencia, apoptosis y "homing" celular. Las diferencias descritas en PD1 (agotamiento celular) tras el cART en estos pacientes, no se encuentran presentes antes del mismo. El aumento en la expresión de marcadores de "homing" en periferia podría reflejar un intenso desgaste de mecanismos de homeostasis celular. El hecho de que todas estas alteraciones se asocian fuertemente a la frecuencia de Treg resalta la fuerte vinculación de las mismas en el mantenimiento de la homeostasis celular y abre una posible vía de intervención terapéutica.

\*Rosado I, et al. P107. GESIDA 2014.

## P-131. EFECTO DE UNA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL SOBRE LOS BIOMARCADORES SOLUBLES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA HUMORAL EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH

M.J. Polaino Martínez, C.P. García, R.S. de Pablo, I. Rosado, B. Domínguez, J.R. Calvo, M. Genebat, Y.M. Pacheco, E. Ruiz-Mateos, M. Leal y M. Rafii El-Idrissi

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introducción y objetivo:** Actualmente, el tratamiento antirretroviral combinado (TARc) consigue suprimir la carga viral, aumentar el recuento de células T CD4 y restaurar parcialmente algunas funciones inmunológicas. Un TARc que incluye maraviroc (MVC), un inhibidor de la entrada del VIH mediante el bloqueo del correcptor CCR5, normaliza algunos biomarcadores de activación de células T, coagulación e inflamación. Nuestro objetivo fue analizar el efecto de un TARc que incluye MVC, y libre de inhibidores de la transcriptasa inversa (INTRs), sobre biomarcadores solubles importantes para proporcionar señalización coestimuladora entre células T CD4<sup>+</sup> colaboradoras foliculares (T<sub>FH</sub>) y células B.

**Metodología:** Se determinaron los niveles de biomarcadores solubles como CXCL13, sCD27 y sICOS, mediante ELISA, en muestras de suero de pacientes infectados por VIH naïves, que empezaban un TARc que incluía MVC y libre de INTRs ( $n = 42$ ). Como grupo de comparación, se analizaron muestras de un grupo de pacientes cuyo tratamiento no incluía MVC pero si INTRs ( $n = 63$ ). Los niveles fueron determinados basalmente y a las 4, 12 y 24 semanas tras iniciar el tratamiento.

**Resultados:** Hubo diferencias significativas entre ambos grupos en nadir CD4; y en el número de células CD4, nivel de CXCL13 y sICOS basalmente. En ambos grupos a lo largo de su seguimiento se produjo un incremento significativo de los niveles de CXCL13, que se observa de manera precoz en el caso de la terapia con MVC; mientras que los niveles de sCD27 disminuyeron significativamente. En el caso de los niveles sICOS ambos grupos se comportaron de manera opuesta, el TARc que incluye MVC incrementó sus niveles mientras que el que incluye INTRs los redujo.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el TARc es capaz de modificar los niveles de biomarcadores solubles de hiperactivación de células B, sCD27 y CXCL13, y el efecto es similar independientemente de que incluya MVC o INTRs. Un TARc que incluye MVC es capaz de aumentar transitoriamente los niveles de sICOS. En conjunto, estas evidencias sugieren que un TARc que incluye MVC podría favorecer la señalización coestimuladora entre células T<sub>FH</sub> y células B en el desarrollo de la función humoral.

kocytes through puncture of submandibular vein. We also assessed the mode of antiviral of action on the inhibition of HIV-1 infection through a panel of different *in vitro* antiviral assays: time-of-addition, binding and internalization, virucidal activity, cell-based fusion, and cell-to-cell transmission.

**Results:** When applied intravaginally to h-BLT mice, 3% G2-S16 protected against R5-HIV-1<sub>JR-CSF</sub> vaginal transmission in 84% without irritation or vaginal lesions. Our results also suggest that G2-S16 exerts anti-HIV-1 activity at an early stage of viral replication inactivating the virus, blocking binding of gp120 to CD4, and HIV-1 entry. Besides, we show the dendrimer's capability to provide a barrier to infection for long periods and to inhibit cell-to-cell HIV-1 transmission, confirming its multifactorial and non-specific ability.

**Conclusions:** Our results indicate that G2-S16 has excellent potential to prevent vaginal transmission of HIV-1 in h-BLT mice. These results provide strong experimental evidence in the development of G2-S16-based topical microbicides to prevent vaginal HIV-1 transmission in humans.

## Prevención de la infección por VIH (incluyendo PrEP)

### P-132. 3% POLYANIONIC CARBOSILANE DENDRIMER G2-S16 APPLIED TOPICALLY TO HUMANIZED BLT MICE SHOWS PROTECTION FROM VAGINAL HIV-1 INFECTION AS NEW MICROBICIDE CANDIDATE

D. Sepúlveda Crespo<sup>1</sup>, M.J. Serramía<sup>1</sup>, R. Gómez<sup>2</sup>, F.J. de la Mata<sup>2</sup>, J.L. Jiménez<sup>1</sup> and M.A. Muñoz-Fernández<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Universidad de Alcalá de Henares, Madrid.

**Background:** HIV infections remain a significant problem worldwide and the major route of transmission is through sexual activity. Transmission is mainly through heterosexual sex, with the highest percentage of women infected than men. Therefore, the development of a safe, effective, and low-priced topical microbicide to prevent HIV-1 sexual transmission is urgently needed. The emerging field of nanotechnology and dendrimers play an important role in addressing this challenge. Despite the urgency to develop novel approaches to prevent HIV-1 transmission, this process has been hindered by the lack of adequate small animal models for preclinical efficacy and safety testing. Humanized (h)-BLT (bone marrow-liver-thymus) mouse is susceptible to intravaginal infection and makes this system an excellent candidate for preclinical evaluation of microbicides. Second-generation polyanionic carbosilane dendrimer G2-S16 with silicon atom core and 16 sulfonate end-groups has demonstrated potent and a broad-spectrum anti-HIV-1 activity *in vitro*. However, a proof-of-concept for evaluating its antiviral activity in h-BLT mice and its mode of action has not been probed.

**Methods:** H-BLT mice were prepared using NOD/SCID/ $\gamma_c^{-/-}$  (NSG) mice. Briefly, female NSG mouse was surgically implanted with human fetal thymus and liver fragments, and injected intravenously with human hematopoietic stem cells (CD34<sup>+</sup>). Human reconstitution of BLT mice assessed by flow cytometry, and plasma viral loads following HIV-1 challenge were performed on peripheral blood leu-

### P-133. EVALUACIÓN DE UNA ESTRATEGIA DE VINCULACIÓN A LA ASISTENCIA SANITARIA (LINKAGE TO CARE) EN PACIENTES VIH DE NUEVO DIAGNÓSTICO

I. Suárez Lozano<sup>1</sup>, M. Raffo Márquez<sup>1</sup>, F. Barrero<sup>2</sup>, J.M. Fajardo<sup>1</sup>, A. de la Iglesia<sup>1</sup>, D. Merino<sup>1</sup>, F. Franco-Álvarez<sup>3</sup>, F.J. Rodríguez<sup>1</sup>, F.J. Martínez<sup>1</sup>, A. Hidalgo-Castejón<sup>1</sup> y S. de la Rosa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Elena, Huelva. <sup>2</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

<sup>3</sup>Hospital de Riotinto, Riotinto.

**Objetivo:** Un estudio reciente de nuestro grupo reveló que solo el 78,4% de los individuos con diagnóstico reciente de VIH infección en la provincia de Huelva tenían una vinculación posterior a la atención sanitaria. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de una estrategia para mejorar la vinculación con la atención médica a los pacientes recién diagnosticados.

**Métodos:** El estudio se realizó en un centro de referencia provincial en enfermedades infecciosas. Para el seguimiento de los pacientes con VIH se utilizó una EMR específica (AdvanCedHiv<sup>®</sup>). La provincia de Huelva, con una población de 570.000 habitantes, tiene tres hospitales que pertenecen al Servicio Andaluz de Salud (SAS). Todas las pruebas de detección del VIH se realizan en estos hospitales y todos los pacientes son derivados para seguimiento en la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI). Se diseño una estrategia basada en una secuencia de intervenciones independientes: a) notificación a la UEI por los laboratorios de cualquier nuevo diagnóstico de VIH; b) identificación del médico que solicita la prueba y los datos de filiación del paciente en la base de datos de usuarios del SAS; c) en contacto con el médico de atención primaria para informar el resultado de la prueba y programar la cita del paciente en consulta; d) el contacto directo (por teléfono) con el paciente cuando fuera necesario. Consideramos la intervención como un éxito si el paciente acude a la cita programada o se documenta su seguimiento en otro hospital fuera de Huelva.

**Resultados:** Entre 2009 y 2012 solo el 78,4% (138/176) de los nuevos diagnósticos tuvo una vinculación efectiva al sistema sanitario. En 2014, tras implantar esta estrategia, el 96,4% (53/55) de los pacientes estaban vinculados a la atención sanitaria y el 92,5% estaban en TAR (tabla).

Tabla P-133

Año	% Vinculación	< 30 días	30-90 días	> 90 días	% TAR iniciados
2009-2012	74,4%	66,6%	24,4%	10%	84,8%
2014	96,4%	81,8%	15,1%	3,1%	92,5%

**Conclusiones:** Esta estrategia permite una vinculación efectiva a la atención sanitaria superior al 95% en personas de nuevo diagnóstico, reduce las barreras de acceso y permite un tratamiento más temprano y es posible que pueda reducir el riesgo de transmisión de infecciones.

**P-134. COHORT FOR MSM AS A USEFUL TOOL TO ASSURE COST EFFECTIVENESS DURING THE IMPLEMENTATION OF PREP**

M. Meulbroek<sup>1</sup>, A. Dalmau-Bueno<sup>2</sup>, F. Pujol<sup>1</sup>, F. Pérez<sup>1</sup>, H. Taboada<sup>1</sup>, A. Carrillo<sup>1</sup>, G. Marazzi<sup>1</sup>, A. Pérez<sup>2</sup>, A. Gata<sup>1</sup>, A. Cabas<sup>1</sup>, E. Aldabó<sup>2</sup>, B. Roldán<sup>2</sup>, P. Coll<sup>2</sup> and J. Saz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hispanosida, Barcelona; <sup>2</sup>BCN Checkpoint, Barcelona.

**Objective:** Results of the PROUD and IPERGAY studies showed high HIV incidence in the control arm of 8.9% and 6.6% respectively. Cost effectiveness will be one of the key factors for PrEP implementation in Europe. With this incidence both studies showed a low NNT of 13 and 18 respectively. The objective of this study is to assess HIV incidence rate groups among MSM in a large cohort study.

**Methods:** The Cohort Barcelona Checkpoint (Catalonia) is a prospective longitudinal open study for MSM,  $\geq 18$  years, HIV negative at baseline. We analyzed risk behavior reported during the 6 months prior to testing in the community center, between 2009 and 2014. Analyses were performed using Chi-Square and Mann Whitney U test as well as Cox regression. With the Hazard Ratio obtained in the multivariate models for each group we have defined incidence rate groups among MSM.

**Results:** The cohort included 9,066 persons, of which 5,488 persons had at least a second visit: 12,192 person-years of follow-up and 306 seroconversions. Then, we defined three groups, due to higher incidence: a. only steady partner ( $= 1$ ); b. open relationship ( $OR = 1,83$ ; 95%CI 1,14-2,93); only occasional partners ( $OR = 1,87$ ; 95%CI 1,18-2,97). These last two groups were analyzed, in order to identify different HIV incidence rates per clusters of individuals, by using the following variables (last 6 months): a. number of occasional partners ("> 10 partners" or "> 20 partners"); b. condom use ("usually" or "sometimes to never"); c. anal intercourse role ("only insertive" or "any receptive"); d. presence of STI ("STI" or "no STI"). Table shows that most of the 16 combinations in this cohort establish an HIV incidence of  $\geq 5,0$  per 100 PY.

**Conclusions:** This study developed a risk assessment model for MSM in the Cohort Barcelona Checkpoint and may help to establish cost effectiveness criteria for PrEP implementation in Spain.

**P-135. TENOFOVIR+EMTRICITABINE PLUS RITONAVIR BOOSTED LOPINAVIR VERSUS MARAVIROC OR RALTEGRAVIR FOR PEP: 2 RANDOMIZED TRIALS**

L. Leal, A. León, B. Torres, A. Inciarte, C. Lucero, J. Mallolas, M. Laguno, M. Martínez-Rebollar, A. González-Cordón, J.M. Gatell and F. García

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Background:** PEP is recommended after a potential exposure to HIV. In animal models, PEP has to be maintained 4 weeks to be effective. However, adverse events are frequent and one of the main reason for poor adherence and a high rate of discontinuation. We assessed PEP completion failure at 28 day visit comparing standard of care ritonavir boosted Lopinavir (LPV/r) vs Maraviroc (MVC) or Raltegravir (RAL) both with Tenofovir+Emtricitabine (TDF+FTC).

**Methods:** Individuals coming to the emergency room (ER) for potential sexual exposure to HIV were randomized to: TDF+FTC 245/200 QD plus LPV/r 400/100 BID ( $n = 117$ ) or plus MVC 300 BID ( $n = 120$ ) in one trial ( $n = 237$ ) and TDF+FTC plus LPV/r ( $n = 121$ ) or plus RAL 400 BID ( $n = 122$ ) in the second trial ( $n = 243$ ). After randomization, 4 follow-up visits were scheduled: day 1, 28, 90 and 180. Primary end-point was PEP completion failure at day 28. Secondary endpoints were adherence, adverse events and rate of seroconversions.

**Results:** In MVC and RAL trials, median age was 35 and 33 years and 92% and 90% were males respectively. The median interval between exposure and presentation at ER was 15h and 13.5h. Mostly men who have sex with men 83% and 81%. Exposure risk was high in only 13% and 9% of individuals. Partner was known to be HIV infected in 30.8% and 31%. In MVC trial, only 187/237 (79%) who were randomized and started PEP attended first scheduled visit (day 1) and differences between arms were not observed ( $p = 0.92$ ). Similar results were found in RAL trial [198/243 (81.5%) attended the day 1 ( $p = 0.62$ )]. PEP completion failure was significantly higher in LPV/r (31.5%) vs MVC (11.6%) arm ( $p = 0.001$ ) and in LPV/r (36.6%) vs RAL (23.7%) arm ( $p = 0.04$ ). Proportion of individuals with low adherence to PEP was similar in LPV/r vs MVC (54% vs 46%, respectively,  $p = 0.56$ ), but was higher in LPV/r vs RAL (49.2% vs 30.8%, respectively,  $p = 0.03$ ). Adverse events were reported in 122 out of 187 (50.8%) individuals in MVC study [70/92 (76.1%) LPV/r and 52/95 (54.7%) MVC,  $p = 0.002$ ] and in 134 out of 198 (67.7%) patients in RAL study [75/101 (74.3%) LPV/r and 59/97 (60.8%) RAL,  $p = 0.04$ ]. No seroconversions were observed.

**Conclusions:** PEP completion failure and adverse events were higher in patients allocated to TDF+FTC plus LPV/r as compared with those with TDF+FTC plus MVC or TDF+FTC plus RAL.

**Table P-134**

HIV Incidence groups						
STI	Position	Condom use	Partners	Incidence Rate	Lower 95%CI	Upper 95%CI
No STI	Only insertive	Sometimes	> 20	9,0	3,8	21,6
			> 10	5,4	2,3	13,1
		Usually	> 20	1,4	0,5	3,8
	Any receptive	Sometimes	> 10	0,9	0,4	2,1
			> 20	11,3	6,1	21,1
		Usually	> 20	5,1	3,3	8,0
STI	Only insertive	Sometimes	> 10	4,0	2,8	5,7
			> 20	15,8	2,2	111,9
		Usually	> 10	8,4	1,2	59,9
			> 20	7,8	2,0	31,1
	Any receptive	Sometimes	> 10	4,8	1,2	19,2
			> 20	22,6	7,3	70,0
		Usually	> 10	24,7	9,3	65,8
			> 20	4,8	1,2	19,2
		Usually	> 10	4,7	1,5	14,4

**P-136. ACTIVIDAD ANTIVIRAL *IN VITRO* E *IN VIVO* DE DENDRÍMEROS POLIANIÓNICOS CARBOSILANOS COMO MICROBICIDAS FRENTE A LA INFECCIÓN POR EL VHS-2**

R. Ceña-Díez<sup>1</sup>, E. Vacas-Córdoba<sup>1</sup>, P. García-Broncano<sup>2</sup>, M. Maly<sup>3</sup>, F.J. de la Mata<sup>4</sup>, R. Gómez<sup>4</sup> y M.A. Muñoz-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid. <sup>3</sup>Purkinje University, Usti.

<sup>4</sup>Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) y el herpes simple 2 (VHS-2) son virus causantes de las enfermedades de transmisión sexual más prevalentes a nivel mundial. Estudios epidemiológicos muestran que el VHS-2 aumenta el riesgo de infección por VIH-1 aproximadamente tres veces. En poblaciones con alta prevalencia de VHS-2, casi el 50% de las infecciones por el VIH-1 se atribuyen a la coinfección. Por ello, desarrollar microbicidas con actividad antiviral frente a ambos agentes infecciosos, pueden potencialmente disminuir la transmisión del VIH-1, ya sea directamente o indirectamente por inhibición de la adquisición del VHS-2.

**Métodos:** Se ha llevado a cabo el estudio *in vitro* e *in vivo* del efecto antiherpético así como del mecanismo de acción antiviral de los dendrímeros polianiónicos carbosilanos G1-S4 y G2-S16 con actividad anti-HIV-1 frente a la infección por el VHS-2.

**Resultados:** La administración tópica de los dendrímeros G2-S16 y G1-S4 evitó el 100% de las infecciones vaginales frente al VHS-2, y además con el G1-S4 se obtuvo un 90% de protección contra la infección rectal en ratones BALB/c. Dichos dendrímeros han demostrado que inhiben la infección en los primeros pasos del ciclo viral del VHS-2 a nivel de la unión/entrada del virus. G1-S4 se une directamente a la partícula viral VHS-2 inactivándola, mientras que G2-S16 se adhiere a las proteínas de la superficie celular del hospedador, bloqueando la entrada del virus. Posteriores estudios de modelaje molecular, demostraron que ambos dendrímeros son capaces de inhibir la maquinaria de fusión viral, aunque G1-S4 por su menor tamaño, es más accesible y se une con mayor afinidad a la superficie de la glicoproteína B (gB) interfiriendo en la interacción gB/gH que G2-S16.

**Conclusiones:** *In vitro* e *in vivo* los dendrímeros G1-S4 y G2-S16 inhiben la infección por el VHS-2, suponiendo un gran paso para el desarrollo de microbicidas vaginales/rectales basados en la nanotecnología.

**P-137. VÍAS DE CONOCIMIENTO DEL SERVICIO DE PRUEBAS RÁPIDAS DE VIH UBICADO EN CENTROS DE SALUD DE MADRID**

M. Morán Arribas<sup>1</sup>, M.D. Esteban-Vasallo<sup>1</sup>, C. García-Riolobos<sup>1</sup>, J. Rico<sup>1</sup>, G. López<sup>2</sup>, F. Domínguez-Berjón<sup>1</sup>, J. Ultra<sup>1</sup>, M.D. Lozano<sup>3</sup>, M.T. Sanclemente<sup>4</sup>, A. Palacios<sup>5</sup>, P.A. Sereno<sup>6</sup>, M.D. González<sup>7</sup>, M.A. Pellus<sup>8</sup>, A. Maestro<sup>9</sup>, M.C. Villar<sup>10</sup>, C.L. Sánchez<sup>5</sup>, S. Collado<sup>1</sup> y R. Aguirre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dirección General de Salud Pública, Madrid. <sup>2</sup>Apoyo Positivo, Madrid.

<sup>3</sup>Centro de Salud Justicia, Madrid. <sup>4</sup>Centro de Salud Lavapiés, Madrid.

<sup>5</sup>Centro de Salud Segovia, Madrid. <sup>6</sup>Centro de Salud San Cristóbal, Madrid. <sup>7</sup>Centro de Salud Alameda, Madrid. <sup>8</sup>Centro de Salud Cortes, Madrid. <sup>9</sup>Centro de Salud Las Fronteras, Madrid. <sup>10</sup>Centro de Salud Los Cármenes, Madrid.

**Antecedentes:** El Servicio de Prevención y Diagnóstico Precoz (SPDP) de VIH con pruebas rápidas se implantó progresivamente en la CM desde diciembre de 2009. Dirigido principalmente a población vulnerable al VIH, se basa en la mediación sociocultural y está ubicado en ocho centros de salud (CS) seleccionados con criterios epidemiológicos.

**Objetivo:** Describir las vías de conocimiento del SPDP en función de las características sociodemográficas de sus usuarios/as y analizar los factores asociados al conocimiento del mismo a través de sus mediadores.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal. Se analizaron las consultas entre el 29-04-2010 y 30-06-2014. Se describieron las vías de conocimiento del SPDP referidas por los usuarios, totales y según características sociodemográficas. Mediante regresión logística bi y multivariante se analizaron los factores asociados a conocer el servicio a través de mediadores.

**Resultados:** Las vías de conocimiento del SPDP en las 6.662 consultas fueron Internet (31,4%), CS (por carteles o derivación) (16,8%), mediadores (15,0%), amigos/usuarios (14,3%), folletos (10,2%), teléfono de Cruz Roja (4,4%), prensa (2,9%), ONGs (2,5%) y otros (2,0%). Entre los hombres heterosexuales, el 35,2% conocieron el servicio por Internet y 18,2% por mediadores. Esas vías supusieron el 34,5 y el 8,7% en hombres que tienen sexo solo con hombres (HSSH), 32,3 y 13,9% en hombres que tienen sexo con hombres y mujeres, y 24,2 y 16,0% en mujeres. En > 45 años los CS fueron la principal vía (25,0%), siendo en inmigrantes los mediadores (23,6%), seguidos por Internet (18,0 vs 39,3% en autóctonos). Los usuarios con menos estudios conocieron el SPDP por los mediadores (35,1%) y CS (20,2%), entre universitarios el 39,8% lo conocieron por Internet. Un 28,0% de los trabajadores sexuales lo conocieron por CS y un 25,6% por mediadores. En el análisis multivariante una mayor probabilidad de conocer el servicio por los mediadores se asoció a edades intermedias: ORa: 1,31 (IC95% 1,05-1,64) en el grupo de 35-44 años y ORa: 1,46 (IC95% 1,10-1,94) en 45-54 años respecto a < 25 años; a ser mujer (ORa: 1,60 IC95% 1,29-1,99) u hombre heterosexual (ORa: 1,71 IC95% 1,39-2,11) respecto a los HSSH; a ser inmigrante (ORa: 2,24 IC95% 1,95-2,59) y a niveles educativos más bajos: sin estudios/primarios (ORa: 3,66 IC95% 2,88-4,66) y secundarios (ORa: 1,67 IC95% 1,43-1,94) comparados con universitarios.

**Conclusiones:** El conocimiento del SPDP por los usuarios se realizó de forma destacada vía Internet. La captación realizada por los mediadores alcanzó a la población a la que se dirige.

**P-138. ¿HAY DIFERENCIAS ENTRE LOS HOMBRES QUE TIENEN SEXO SOLO CON HOMBRES (HSSH) Y LOS QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES Y MUJERES (HSHyM) ATENDIDOS EN LOS SERVICIOS DE PRUEBAS RÁPIDAS DE VIH CON MEDIACIÓN SOCIOCULTURAL EN CENTROS DE SALUD DE MADRID?**

M. Morán-Arribas<sup>1</sup>, M.D. Esteban-Vasallo<sup>1</sup>, C. García-Riolobos<sup>1</sup>, J. Rico<sup>1</sup>, F. Domínguez-Berjón<sup>1</sup>, G. López<sup>2</sup>, J. Ultra<sup>1</sup>, B. Vázquez<sup>3</sup>, M. Díaz<sup>4</sup>, C. Gómez<sup>5</sup>, H. Delgado<sup>6</sup>, J.A. Quevedo<sup>7</sup>, J. Herrero<sup>8</sup>, F. Gómez<sup>9</sup>, M.R. Fernández<sup>2</sup>, S. Collado<sup>1</sup> y R. Aguirre<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dirección General de Salud Pública, Madrid. <sup>2</sup>Apoyo Positivo, Madrid.

<sup>3</sup>Centro de Salud Las Cortes, Madrid. <sup>4</sup>Centro de Salud Los Cármenes, Madrid. <sup>5</sup>Centro de Salud Las Fronteras, Madrid. <sup>6</sup>Centro de Salud Segovia, Madrid. <sup>7</sup>Centro de Salud Justicia, Madrid. <sup>8</sup>Centro de Salud Lavapiés, Madrid. <sup>9</sup>Centro de Salud Alameda, Madrid.

**Antecedentes:** Los Servicios de Prevención y Diagnóstico Precoz de VIH con pruebas rápidas se implantaron progresivamente en la CM desde diciembre de 2009. Dirigidos principalmente a población vulnerable al VIH, se basan en la mediación sociocultural y están ubicados en ocho centros de salud seleccionados con criterios epidemiológicos.

**Objetivo:** Describir las características sociodemográficas e historia sexual de hombres que tienen sexo con hombres (HSH), comparando entre aquellos que tienen sexo solo con hombres (HSSH) y los que tienen sexo con hombres y con mujeres (HSHyM), así como la proporción de resultados reactivos.

**Métodos:** Estudio descriptivo transversal. Se analizaron las consultas entre el 29-04-2010 y 30-06-2014. Se describió la población de HSH atendida estratificada en dos grupos: HSSH y HSHyM y se comparó la distribución de las variables estudiadas (edad, origen, nivel educativo, historia sexual y prácticas de riesgo), valorando las diferencias mediante t de student y ji-cuadrado.

**Resultados:** De un total de 1.891 consultas en HSH, el 84,4% correspondían a HSSH y el 15,6% a HSHyM. Entre los HSSH, la media de edad fue menor ( $32,7 \pm 8,9$  vs.  $36,3 \pm 11,3$  p < 0,01), con mayor proporción de población autóctona (74,0 vs 65,4%, p < 0,01) y de estudios universitarios (66,1 vs 51,2%, p < 0,01). El 55,6% de los HSHyM referían pareja estable (47,1% en HSSH, p < 0,01), teniendo contactos sexuales esporádicos el 100% (84,8% en HSSH) y sin observarse diferencias en el promedio de parejas sexuales en el último año. Entre los HSHyM fue menos frecuente el uso habitual de preservativo (88,1 vs 92,5%, p < 0,01) y la realización previa del test VIH (61,7 vs 80,1%, p < 0,01), la serología de la pareja habitual era positiva en el 4,4% y desconocida en el 79,3% (7,5 y 72,9% en HSSH). El 20,0% de los HSHyM habían sido o eran clientes de prostitución, un 22,0% tenían antecedentes de ITS y el 30,5% habían asociado el consumo de alcohol a la práctica sexual (3,1, 30,1 y 23,1% en HSSH, p < 0,01), siendo en HSSH más frecuente el consumo de poppers (3,3 vs 1,0%, p < 0,01). Se realizó el test en el 94,0% de las consultas, resultando reactivo en el 6,6% de los HSSH y el 2,9% de los HSHyM.

**Conclusiones:** Los HSSH y los HSHyM difieren en la media de edad, origen, nivel de estudios y en su historia sexual, por lo que resulta necesario diversificar las estrategias preventivas en los subgrupos que componen la población de HSH de estos servicios.

#### P-139. CAPACITACIÓN DE PARES Y EDUCADORES EN SALUD PARA PROMOVER LA PREVENCIÓN Y LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH: UNA ESTRATEGIA INNOVADORA

M.J. Fuster Ruiz de Apodaca<sup>1</sup>, F. Molero<sup>2</sup>, J.S. Hernández<sup>3</sup>, A. Poveda<sup>4</sup> y D. García<sup>5</sup>

<sup>1</sup>UNED/SEISIDA, Madrid. <sup>2</sup>UNED, Madrid. <sup>3</sup>GTT, Barcelona. <sup>4</sup>CESIDA, Madrid. <sup>5</sup>FEAT, Madrid.

**Objetivo:** Desarrollar una titulación universitaria de posgrado para formar a mediadores en el apoyo a personas con VIH.

**Métodos:** Se puso en marcha un curso universitario dotado de 18 créditos que da lugar a un diploma de experto profesional. Este curso forma parte de los títulos propios de la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED) y está impartido por el Departamento de Psicología Social en colaboración con el Foro Español de Activistas en Tratamientos del VIH (FEAT), la Sociedad Española Interdisciplinaria del Sida (SEISIDA) y la Coordinadora Estatal de VIH-Sida (CESIDA), con el apoyo del programa de Positive Action de ViiV Healthcare. Se sigue un modelo de educación a distancia, impariéndose la formación a través de la plataforma *on-line* que la UNED utiliza como apoyo para algunos cursos virtuales de *e-learning*. El curso consta de cuatro módulos y 14 temas, desarrollados por el equipo docente, que recogen una formación básica en aspectos multidisciplinares de la infección por VIH. Estos módulos son: epidemiología e investigación, aspectos clínicos, conductas de salud para la prevención primaria y terciaria, aspectos psicosociales y aspectos prácticos. El equipo docente está compuesto por expertos de diferentes disciplinas en la infección por VIH.

**Resultados:** Se matricularon 47 personas. Un 77% de ellos estaban ya actuando como mediadores en el apoyo a personas con VIH. El 58% tenían formación previa universitaria aunque el 18% solo había cursa-

do estudios primarios. Se evaluó a los estudiantes a través de pruebas de evaluación continua y de una prueba final. Algo más del 87% de los estudiantes consiguieron el diploma. La nota media final fue de 7,28. La valoración que los alumnos hicieron del curso fue muy positiva.

**Conclusiones:** Se dispone en España de la primera titulación universitaria de posgrado que permite una formación reglada y multidisciplinar de mediadores en el apoyo a personas con VIH. Esta formación les permitirá ser más eficaces en su intervención, lo que tendrá impacto en la calidad de vida de las personas con VIH y en la salud pública.

#### P-140. PERCEPCIÓN SOBRE LA PROFILAXIS PREEEXPOSICIÓN AL VIH EN ESPAÑA (ESTUDIO PERPPRES)

J. Sánchez-Rubio Ferrández<sup>1</sup>, J.M. Martínez Sesmero<sup>2</sup>, H. Navarro Aznárez<sup>3</sup>, S. Fernández Espínola<sup>4</sup>, I. Escobar Rodríguez<sup>5</sup> y J.M. Ventura Cerdá<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Atención Farmacéutica al Paciente VIH Positivo (SEFH), Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo. <sup>3</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

<sup>4</sup>Hospital de Antequera, Antequera. <sup>5</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid.

<sup>6</sup>Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, Valencia.

**Antecedentes y objetivo:** La profilaxis preeexposición (PrEP) ha demostrado disminuir el riesgo de infección por VIH, aunque actualmente no está aprobada en España. El objetivo es analizar el grado de apoyo, conocimientos y percepciones respecto a la PrEP de los médicos infectólogos y farmacéuticos hospitalarios en España.

**Métodos:** Se diseñó una encuesta anónima *on-line* de 33 ítems relativos a datos sociodemográficos, situación laboral/experiencia, grado de conocimiento sobre la PrEP, uso, opiniones y aspectos financieros. La encuesta incluyó preguntas dicotómicas, multirrespuesta y de escala Likert. Los participantes farmacéuticos se reclutaron a través de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y del Grupo de Atención Farmacéutica al paciente VIH+. Se pidió a los participantes que distribuyeran el cuestionario entre médicos infectólogos en sus hospitales. Se analizaron respuestas recogidas del 1-8 de septiembre de 2015. Se realizó un análisis descriptivo y analítico univariante mediante una prueba Chi-cuadrado (variables cualitativas) o U de Mann-Whitney (cuantitativas).

**Resultados:** Se recibieron 141 cuestionarios completos analizables. El 80,1% (113) de los participantes fueron farmacéuticos, el 57,4% mujeres y la edad  $39,8 \pm 10,1$  años. La experiencia media con pacientes VIH fue de  $8,8 \pm 8,3$  años. El 41,1% reconocieron estar nada/poco familiarizados con la PrEP (46,9% farmacéuticos y 17,9% médicos; p = 0,01). Con respecto al uso de PreP los resultados se muestran en la tabla. La eficacia mínima para considerar razonable la PrEP fue  $85,6 \pm 14,4\%$  ( $82,1 \pm 12\%$  médicos y  $86,5 \pm 14,8\%$  farmacéuticos; p = 0,152). Las principales barreras para la utilización señaladas fueron: aumento potencial de conductas de riesgo (23,3%), aumento de enfermedades de transmisión sexual (18,7%), riesgo de resistencias (16,7%) y el coste (16,7%). Las variables relacionadas con el apoyo a la PrEP fueron: grado de conocimiento previo y menor exigencia en el porcentaje mínimo de eficacia aceptable (p < 0,05).

Tabla P-140

Respecto a la PrEP...	Médicos	Farmacéuticos	Total	p
Ha sido preguntado por algún usuario	57,1%	25,7%	31,9%	p = 0,03
Ha sugerido su uso	28,6%	8%	12,1%	p = 0,03
La ha prescrito/dispensado	10,7%	7,1%	7,8%	p = 0,804
Conoce pacientes que la han utilizado	25%	15,9%	17,7%	p = 0,396
Apoyaría su uso	64,3%	49,6%	52,5%	p = 0,236
La indicación debería aprobarse	64,3%	55,8%	57,5%	p = 0,546
Debería financiarse	21,4%	17,7%	18,4%	p = 0,855

**Conclusiones:** Más de la mitad de los encuestados se mostraron familiarizados con la PrEP siendo mayor el conocimiento entre los médicos. La mayoría apoyaría el uso de PrEP y la aprobación de la indicación, mientras que un escaso porcentaje la financiaría. El uso en práctica real de PrEP es escaso en la actualidad.

#### P-141. EFECTOS DE TRES REGÍMENES DE PEP DISTINTOS SOBRE EL SISTEMA INMUNE DE INDIVIDUOS VIH NEGATIVOS

A. Crespo Guardo<sup>1</sup>, L. Leal<sup>2</sup>, N. Climent<sup>1</sup>, A. León<sup>2</sup>, M.E. Bargalló<sup>1</sup>, J.M. Gatell<sup>2</sup>, F. García<sup>2</sup> y M. Plana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IDIBAPS, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Antecedentes y objetivo:** La profilaxis postexposición (PEP) está recomendada en los casos de exposición al virus VIH. De acuerdo esencialmente a los resultados obtenidos en modelos animales, el tratamiento debe prolongarse cuatro semanas para alcanzar su máxima efectividad. Debido a la gran variedad de fármacos disponibles los efectos a nivel inmunológico no son bien conocidos. El objetivo principal de este estudio piloto se ha centrado en la caracterización inmunológica de los efectos de la terapia antiretroviral durante 28 días en comparación con el tratamiento estándar lopinavir/r (LPV/r) vs maraviroc (MVC) o raltegravir (RAL), todos ellos con tenofovir/emtricitabine (TVD).

**Métodos:** Células mononucleares de sangre periférica (PBMCs), muestras procedentes de mucosa rectal (MNC) y exudados fueron obtenidos de 30 individuos que habían reportado contacto sexual de riesgo y con criterios adecuados para recibir PEP. Las tres ramas del ensayo (TVD más LPV/r (n = 9) o más MVC (n = 11) o más RAL (n = 10)) tuvieron seguimiento a los días 3, 7, 28 y basal (90 días). Se empleó citometría de flujo para evaluar marcadores de activación (CD38 y HLA-DR), senescencia (CD57 y CD28), correceptores CCR5 y repertorio naïve/memoria (CCR7 y CD45RA) en células T CD4 y CD8. El Luminex se utilizó para evaluar citocinas en los exudados rectales.

**Resultados:** En PBMCs los niveles de activación y senescencia en CD4 se redujeron significativamente en la rama de RAL entre el punto basal y el día 28 (CD28: 93,5 vs 97,5%, p = 0,02; CD57: 4,8 vs 1,5%, p = 0,03; CD38+DR+: 5,8 vs 2,6%, p = 0,05, respectivamente), sin cambios importantes en los otros regímenes. Por su parte la rama de MVC elevó los niveles de CCR5 en ambos linajes: CD4 (4,7 vs 15%, p = 0,002) y CD8 (6,3 vs 16,1%, p = 0,004), confirmando en individuos sanos hallazgos previos. Las muestras de mucosas no presentaron diferencias con excepción del aumento de células T CD4 naïve en la rama de MVC (RA+CCR7+: 35,8 vs 46%, p = 0,03). Finalmente en los exudados, y en línea con lo descrito para las muestras de mucosa, la rama de MVC presentó una reducción significativa de IL-6 así como de ciertas quimiocinas (IL-8 y MCP-1).

**Conclusiones:** A pesar de las limitaciones inherentes al tamaño muestral, las tasas de activación y senescencia del sistema inmune, así como los niveles de citocinas de las ramas de RAL y MVC, revelan datos interesantes acerca de las recomendaciones para PEP de pacientes expuestos al VIH. Estos hallazgos deberán ser explorados con mayor profundidad en futuros estudios.

#### P-142. PARTICIPACIÓN DE PROFESIONALES DE ATENCIÓN PRIMARIA EN UN PROYECTO DE DIAGNÓSTICO PRECOZ DE INFECCIÓN POR VIH

M. Pichiule Castañeda<sup>1</sup>, M.F. Domínguez Berjón<sup>1</sup>, C. García Riolobos<sup>1</sup>, M.D. Esteban-Vasallo<sup>1</sup>, M. Morán Arribas<sup>1</sup>, J.C. Diezma Criado<sup>1</sup>, M. Ordobás Gavín<sup>1</sup>, J. Verdejo Ortes<sup>1</sup>, C. Cevallos García<sup>1</sup>, R. Aguirre Martín-Gil<sup>1</sup>, S. Arenas Gonzales<sup>2</sup>, M. Ferruelo Magán<sup>2</sup>, M.E. López Delgado<sup>2</sup>, M. Martínez Gómez<sup>2</sup>, M. Pascual Malanda<sup>2</sup>, J. Rico Bermejo<sup>1</sup>, R. Aguirre Martín-Gil<sup>1</sup>, J.C. Diezma Criado<sup>1</sup>, B. Zorrilla Torras<sup>1</sup>, M.D.C. Álvarez Castillo<sup>1</sup> y G. Estvih<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Salud Pública, Madrid. <sup>2</sup>Atención Primaria, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** En la Comunidad de Madrid se está realizando un estudio de evaluación de estrategias para promover el diagnóstico precoz de VIH en centros de salud (CS). Se comparará la estrategia actual con tres nuevas estrategias: enfermedad indicativa (EI), en aquellos con diagnóstico de alguna enfermedad indicadora de infección por VIH; oferta dirigida (OD), orientada a grupos vulnerables al VIH o exposición/conducta de riesgo y oferta rutinaria (OR), a toda persona sexualmente activa de 18-64 años a la que se solicite alguna analítica por otro motivo. El objetivo es presentar los resultados iniciales: tasa de reclutamiento de profesionales, de respuesta a una encuesta *on-line* de conocimientos, actitudes y práctica ante la detección precoz de VIH y de participación en la formación.

**Métodos:** Se realizó un muestreo polietápico por conglomerados y se seleccionaron 48 CS de las zonas básicas de salud de los 3 quintiles con mayor incidencia de nuevas infecciones por VIH. Tras finalizar el pilotaje y valorar la factibilidad del mismo se ofrece la participación a todos los CS seleccionados para las nuevas estrategias (36 CS). Se analizó el porcentaje de reclutamiento, la tasa de respuesta al cuestionario y la asistencia a formación, globales, según estrategia y categoría profesional (medicina y enfermería). Las comparaciones se realizan con test de ji cuadrado. Se considera significativo p-valor < 0,05.

**Resultados:** Las estrategias se asignaron a cada CS de manera aleatoria. De entrada se consigue la participación de 30 CS (10 por cada nueva estrategia). En estos centros 802 profesionales atienden a población de 18-64 años y 389 deciden participar. El porcentaje de reclutamiento global fue 48,5% (EI: 55,2%; OD: 55,3%; OR: 35,1%; p < 0,05). La tasa de respuesta al cuestionario fue 81,7% (EI: 82,0%; OD: 82,7%; OR: 79,8%; p > 0,05). Se organizó un curso acreditado de 5 horas de formación, el porcentaje de participación fue del 56,8% (EI: 50,4%; OD: 60,3%; OR: 60,6%; p > 0,05). Según categoría profesional no hubo diferencias significativas en el porcentaje de reclutamiento dentro de cada estrategia, ni en la respuesta al cuestionario, ni en la asistencia a la formación.

**Conclusiones y recomendaciones:** Existe interés por parte de los profesionales de Atención Primaria en participar en un proyecto de diagnóstico precoz de VIH. El interés inicial podría estar condicionado por el volumen de población diana al que se tendría que ofrecer la prueba, siendo menor la participación en Oferta Rutinaria. En todas las estrategias el interés es similar entre profesionales de medicina y enfermería.

#### P-143. ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO PRECOZ DE VIH. UNA VISIÓN DE PROFESIONALES DE ATENCIÓN PRIMARIA

M. Pichiule Castañeda<sup>1</sup>, M.F. Domínguez Berjón<sup>1</sup>, J. Astray Mochales<sup>1</sup>, C. García Riolobos<sup>1</sup>, M. Morán Arribas<sup>1</sup>, M.D. Esteban-Vasallo<sup>1</sup>, C. Cevallos García<sup>1</sup>, J. Verdejo Ortes<sup>1</sup>, M. Ordobás Gavín<sup>1</sup>, S. Arenas Gonzales<sup>2</sup>, M. Pascual Malanda<sup>2</sup>, M.E. López Delgado<sup>2</sup>, M. Martínez Gómez<sup>2</sup>, M. Ferruelo Magán<sup>2</sup>, J. Rico Bermejo<sup>1</sup>, R. Aguirre Martín-Gil<sup>1</sup>, J.C. Diezma Criado<sup>1</sup>, B. Zorrilla Torras<sup>1</sup>, M.D.C. Álvarez Castillo<sup>1</sup> y G. Estvih<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Salud Pública, Madrid. <sup>2</sup>Atención Primaria, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** En 2014 el Ministerio de Sanidad publicó la guía de recomendaciones para el diagnóstico Precoz del VIH en el ámbito sanitario. El objetivo del estudio es explorar los conocimientos, actitudes y práctica habitual de los profesionales de Atención Primaria frente a las estrategias Oferta-Rutinaria, Oferta-Dirigida y Oferta por Enfermedad Indicativa incluidos en la guía.

**Métodos:** Se envió un cuestionario *on-line* a 389 profesionales de medicina y enfermería que participan en el estudio ESTVIH 'Evaluación de estrategias para promover el diagnóstico precoz de VIH en Atención Primaria' en la Comunidad de Madrid. Se preguntó si con-

sideraban indicado solicitar serología con independencia de explorar prácticas de riesgo, el grado de acuerdo con algunas afirmaciones así como si realizaban un ofrecimiento frecuente en determinadas situaciones. Se presentan los resultados por estrategia.

**Resultados:** La tasa de respuesta a la encuesta fue 81,7%. De estos 318 profesionales, 57,5% eran profesionales de medicina y 42,5% de enfermería. Un 81,6% eran mujeres y la edad media fue: 48,7 años (DS: 9). El 53,1% refirió haber solicitado al menos una serología y el 78,5% atendió a algún paciente con VIH en consulta en los últimos 12 meses. En cuanto a Oferta-Rutinaria: el 20% de los profesionales considera indicado solicitar serología para VIH a > 18 años con independencia de explorar prácticas de riesgo. El 54% refiere acuerdo con 'La falta de tiempo es un obstáculo para realizar la prueba de VIH en personas sin prácticas de riesgo'. En cuanto a Oferta-Dirigida: 79,3% consideró indicado solicitar serología a hombres que tienen sexo con hombres y un 72% realiza un ofrecimiento frecuente de serologías a estas personas. Un 70,3% consideró indicado solicitar serología a mujeres heterosexuales con más de una pareja sexual en los últimos 12 meses y un 52,2% realiza un ofrecimiento frecuente ante estos casos. En Enfermedad-Indicativa: 90,8% considera indicado solicitar serología a pacientes con infección de transmisión sexual (ITS) y 87,4% realiza un ofrecimiento frecuente ante un paciente con ITS. Un 84,2% considera adecuado solicitar serologías a pacientes con Hepatitis C y 72,9% realiza un ofrecimiento frecuente en esta situación.

**Conclusiones:** La falta de tiempo puede ser una barrera en la implantación de la Oferta-Rutinaria. La solicitud de serologías para VIH se realiza a grupos vulnerables o con patología indicativa; sin embargo existe un amplio margen de mejora.

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

### P-144. ANTIRETROVIRAL RESISTANCE MUTATIONS AND MOLECULAR SURVEILLANCE OF HIV-1 IN THE COMUNIDAD VALENCIANA (SPAIN), 2011-2013

M. Torres-Puente<sup>1</sup>, M.A. Bracho<sup>1</sup>, I. Alastrué<sup>2</sup>, A. Juan<sup>2</sup>, C. Santos<sup>2</sup>, J. Belda<sup>2</sup>, E. Fernández<sup>2</sup>, T. Zafra<sup>2</sup>, D. Navarro<sup>3</sup>, M.J. Galindo<sup>3</sup>, C. Gimeno<sup>4</sup>, E. Ortega<sup>4</sup>, M.R. Moreno<sup>5</sup>, M.V. Domínguez<sup>5</sup>, J. López-Aldeguer<sup>6</sup> and F. González-Candelas<sup>7</sup>

<sup>1</sup>FISABIO-Salud Pública, Valencia. <sup>2</sup>Unidad de Prevención de SIDA y otras ITS, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>4</sup>Hospital General Universitario, Valencia. <sup>5</sup>Hospital General, Castellón. <sup>6</sup>Hospital La Fe, Valencia. <sup>7</sup>Universidad de Valencia, Valencia.

**Objective:** To analyze the presence and frequency of mutations conferring resistance to the main antiretroviral drugs and to determine the major factor driving their distribution and spread in the Comunidad Valenciana (Spain) in the 2011-2014 period.

**Methods:** We obtained sequences from 1,314 samples from different patients submitted for genetic analysis of resistance mutations in the PR/RT (1,302 bp) region. Resistance mutations were determined using the Stanford algorithm (<http://hivdb.stanford.edu/>) and we applied maximum likelihood methods to obtain phylogenetic trees with the nucleotide sequences of the two regions. Information on the treatment regime or lack of (naïve) was available for 623 patients included in the study.

**Results:** Mutations in naïve and treated patients were found for the three antiretroviral drugs groups. NNRTI were the most prevalent ones, with 154 mutations, 51 in treated patients and 103 in the naïve group. The relative prevalence was significantly higher in the treated group, with significant differences in the specific mutations found in

each group. The E138 mutations were most prevalent in the naïve group (frequency 3.8%) whereas K103 was the most frequent in the treated group (19.6%). Major PI-resistance mutations were much more frequent in the treated group (27.3%) than in the naïve patients (1.0%), with no specific site being more frequent than the rest. Finally, nRTIs were also more frequent in treated than in naïve patients (72.7% and 9.5%, respectively) with higher prevalence of M184 and T69 in each group, respectively. The analysis is complemented with the phylogenetic relationships of the 1,314 sequences, which reveals several clusters of transmission in the region.

**Conclusions:** The use of sequence information for the genetic testing of resistance to antiretroviral drugs can be of interest beyond the essential information provided to the clinician and should be encouraged as an additional tool for surveillance and control of HIV-1.

### P-145. DETECCIÓN DE DOBLES INFECCIONES POR VIH-1 EN LA COHORTE DE ADULTOS DE LA RED ESPAÑOLA DE SIDA (CORIS)

M. Pernas<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>2</sup>, C. Casado<sup>1</sup>, I. Olivares<sup>1</sup>, S. Martínez-Arbas<sup>1</sup>, C. Vidal<sup>3</sup>, I. Viciana<sup>4</sup>, M. Álvarez<sup>2</sup>, I. Arkaitz<sup>5</sup>, J. Portilla<sup>6</sup>, A.B. Lozano<sup>7</sup>, F. García<sup>2</sup> y C. López-Galíndez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ISCIII (CNM), Majadahonda, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada. <sup>3</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>5</sup>Hospital de Bellvitge, Barcelona.

<sup>6</sup>Hospital de Alicante, Alicante. <sup>7</sup>Hospital Poniente Ejido, Almería.

**Introducción y objetivo:** La doble infección (DI) por el VIH se ha relacionado con la patogenia de la infección. Un alto número de ambigüedades en la secuencia Sanger de resistencia se ha correlacionado con dobles infecciones<sup>1</sup>. En nuestro trabajo hemos cuantificado las indeterminaciones en secuencias de proteasa (PRO) y transcriptasa en reverso (TR), para examinar las posibles DI, y hemos utilizado la secuenciación masiva en la región de la proteasa para su confirmación.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron 2.490 secuencias Sanger de PRO y TR de la base de datos de resistencias primarias de CoRIS, pertenecientes al periodo 2004-2012. Se seleccionaron muestras con mayor número de posiciones ambiguas excluyéndose aquellas secuencias con posiciones ambiguas en posiciones asociadas a resistencia. Se amplificó la región de proteasa empleando una modificación del ensayo comercial de secuenciación masiva (UDS) para la plataforma GS-Junior (Roche Diagnostics). Para detectar las dobles infecciones se reconstruyeron árboles filogenéticos mediante el método del vecino más próximo "Neighbour Joining" con las secuencias (UDS) de proteasa (PRO) de cada paciente junto con 1.778 secuencias (88% del subtipo B) procedentes de la base de datos de CoRIS y la secuencia de referencia de subtipo B HXB2.

**Resultados:** De los 2.490 pacientes analizados, se encontraron 43 pacientes (1,7%) con más de 25 posiciones ambiguas en la secuencia de nucleótidos de la PRO y RT. En 31 pacientes en los que se ha analizado la proteasa mediante UDS, se confirmó la presencia de DI mediante análisis filogenético en 8 pacientes (25,8%). La mediana en el nº de indeterminaciones fue de 33. Es relevante que todos los pacientes con DI presentaban más de 30 indeterminaciones (8/19 o el 42%). Dos de los casos con DI presentaban virus de distinto subtipo.

**Conclusiones:** Los métodos basados en el número de ambigüedades para detectar las dobles infecciones carecen de especificidad suficiente, aunque permitirían hacer un primer screening para seleccionar aquellas muestras con una potencial DI. Aunque no es posible determinar la sensibilidad de la técnica para detectar todas las DI, la prevalencia de DI en CoRIS parece ser es baja. Este trabajo resalta que la presencia de un número alto de indeterminaciones en las secuencias virales de resistencias puede ser debida a la DI por el VIH.

<sup>1</sup>Cornelissen M, et al. Routine HIV-1 genotyping as a tool to identify dual infections. AIDS (London, England). 2007;21:807-11.

**P-146. VARIABILIDAD NATURAL EN POSICIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A INHIBIDORES DE LA PROTEASA EN LAS DISTINTAS VARIANTES DEL VIH-1 EN PACIENTES NAÏVE**

T. Llácer Delicado, E. Torrecilla y A. Holguín

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Antecedentes y objetivo:** La variabilidad a lo largo del genoma del VIH difiere entre variantes, existiendo polimorfismos asociados a cada tipo/grupo/subtipo/recombinante. La disponibilidad de secuencias genéticas en GenBank permite estudiar la variabilidad en posiciones asociadas a resistencia a antirretrovirales.

**Métodos:** En julio de 2015 descargamos secuencias Gag-Pol del GenBank para cada grupo (N, O, P y M) del VIH-1 y subtipo/forma recombinante circulante (CRFs) del grupo M de pacientes naïve. Estudiamos la presencia de 75 sustituciones (MDR-IP) en 39 residuos de la proteasa asociados a resistencia primaria (23 cambios/15 posiciones) o secundaria (52 cambios/24 posiciones) a inhibidores de proteasa (IP), así como de cambios en proteínas Gag (A431V, I437T/V, L449F, R452S, P453L) previamente relacionados con MDR-IP en IAS-2014.

**Resultados:** Se descargaron 2.141 secuencias Gag-Pol de 716 pacientes naïve de los cuatro grupos del VIH-1: M (2.133), N (2), O (2) y P (4). Entre ellas, 1.140 secuencias de 6 de 9 subtipos del grupo M: A1 (31), B (820), C (281), D (2), F1 (3) y G (3) y 993 secuencias de 19 de 72 CRFs: CRF01 (920), CRF02 (11), CRF07 (18), CRF08 (2), CRF14 (3), CRF15 (1), CRF25 (2), CRF26 (3), CRF28 (3), CRF29 (4), CRF33 (4), CRF35 (9), CRF43 (2), CRF47 (2), CRF49 (3), CRF52 (1), CRF53 (1), CRF56 (3) y CRF63 (1). Encontramos baja presencia de MDR-IP primarias (< 10%) en secuencias de subtipos B y C y CRF01\_AE, aunque 2 MDR-IP-primarias aparecieron en > 50% de secuencias: Q58E en grupos O (100%) y P (75%) y M46I/L en F1 (75%). Las MDR-IP-secundarias presentaron mayor grado de variabilidad natural, difiriendo entre variantes. Así, identificamos que 24 (46%) de las 52 MDR-IP-secundarias podían considerarse polimorfismos naturales asociados a grupos/subtipos/CRF del VIH-1 concretos, al estar presentes en > 90% de sus secuencias proteasa analizadas en ausencia de tratamiento en posiciones 10, 11, 16, 20, 33, 36, 60, 62, 63, 64, 69, 71, 77, 82, 89 y 93. Ninguna de las 2.141 secuencias presentó T74P o L76V (MDR-IP-primarias) ni E34Q (MDR-IP-secundaria). K43T solo apareció en grupo O (50%), G73C/S/T/A (0,12%) y N88D (0,85%) en subtipo B y I85V en C (0,71%). Menos del 10% de secuencias gag de subtipos B y C presentaron cambios en los 5 residuos estudiados y P453L apareció en proporción variable (10-50%) en 6 variantes adicionales (A1, D, CRF01\_AE, CRF02\_AG, CRF14\_BG y CRF26\_AU).

**Conclusiones:** Aunque las MDR-IP primarias son raras en pacientes naïve, hemos identificado las MDR-IP secundarias que son polimorfismos naturales en cada grupo, subtipo y CRF del VIH-1. Se debería de tener en cuenta la variante del VIH y sus polimorfismos en posiciones de resistencia durante el estudio de la respuesta a antirretrovirales frente al virus.

**P-147. ANÁLISIS DE LA TRANSMISIÓN DE RESISTENCIAS EN LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS VIH EN ANDALUCÍA OBTENIDOS POR LA RED ANDALUZA PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE RESISTENCIAS A ANTIRRETROVIRALES (RAVETRA). CORTE PRIMER SEMESTRE 2015**

R. Camacho Luque<sup>1</sup>, M.J. Ríos Villegas<sup>2</sup>, F. Lozano<sup>3</sup>, J. Pasquau<sup>4</sup>, L. Muñoz<sup>5</sup>, F. Jarilla<sup>6</sup>, A. Terrón<sup>7</sup>, A. Rivero<sup>8</sup>, J. Marín<sup>9</sup>, J. de la Torre<sup>10</sup>, C. Gálvez<sup>11</sup>, A.B. Lozano<sup>12</sup>, J.C. Palomares<sup>3</sup>, P. Viciana<sup>13</sup>, J. Santos<sup>14</sup> y F. García<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>4</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>5</sup>Hospital Universitario San

Cecilio de Granada, Granada. <sup>6</sup>Hospital de Antequera, Antequera.

<sup>7</sup>Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

<sup>8</sup>Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>9</sup>Hospital de la Merced, Osuna. <sup>10</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella. <sup>11</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>12</sup>Hospital de Poniente, El Ejido, Almería. <sup>13</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>14</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>15</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria ibs, Granada, en representación de RAVETRA.

**Introducción y objetivo:** RAVETRA analizó el año pasado la transmisión de resistencias en los nuevos diagnósticos de Andalucía. Este estudio muestra los resultados obtenidos en el primer semestre de 2015 y los contrastamos con los presentados el año pasado.

**Pacientes y métodos:** Analizamos datos clínico-epidemiológicos y secuencias FASTA de proteasa y transcriptasa reversa de VIH obtenidas mediante pirosecuenciación en 454GS Junior en los nuevos diagnósticos de infección VIH de Andalucía. La secuencia consenso se ha obtenido utilizando dos herramientas bioinformáticas: Jalview 2.8.1 como editor de alineamientos y Mesquite para el análisis de la similitud de secuencias utilizando 0,1 como punto de corte. Para estimar la prevalencia de la resistencia primaria a los fármacos de primera línea se ha utilizado la interpretación con el algoritmo de Stanford v7.0.1. Se han relacionado las variables clínico-epidemiológicas analizadas en la cohorte con la prevalencia de resistencias, global y por familias.

**Resultados:** Se han analizado 657 secuencias fasta. Los pacientes tenían: edad media de 37 años (29-46), CV-VIH media: 4.78 log (4,25-5,12), recuento linfocitos CD4: 391/mm<sup>3</sup> (175-579). El 89,9% eran varones y el 63% HSH. Un 26% tienen enfermedad avanzada al diagnóstico (linfocitos CD4 < 200) y un 41,7% diagnóstico tardío (linfocitos CD4 < 350). La prevalencia de resistencia primaria a fármacos de primera línea y de mutaciones de resistencia (OMS) en las distintas familias se ha mantenido estable en los años 2014 14,74% global; 3,03% ITIANS, 11,72% ITINANs y 1,62% IPs) y 2015 (15,19% global; 1,27% ITIANS, 12,65% ITINANs y 1,27% IPs). La prevalencia de subtipo B es 81,65%, entre los subtipos no-B el recombinante CRF02\_AG es el más prevalente (11,39%), seguido de los subtipos D (2,53%), F (1,27%), G (1,27%), A (0,63%), J (0,63%) y K (0,63%). No se ha encontrado relación entre la prevalencia de resistencias y las variables clínico-epidemiológicas evaluadas.

**Conclusiones:** La prevalencia de resistencias primarias a ITINANs sigue siendo alta, similar a la de 2014, destacando la baja prevalencia de resistencia primaria a ITIAns e IPs de primera línea. Se confirma una disminución del diagnóstico tardío. Estos datos sugieren la necesidad de seguir realizando estudio de resistencias primarias sobre todo si se va a empezar con una pauta de ITINANs.

Resto de participantes grupo RAVETRA: I. Viciana, M. Mayorga, F. Fernández, Y. Milanés, C.M. González-Domenech, D. Merino, S. Hernández, J.C. Palomares, S. García-Rey, I. Pérez, C. Fernández, O. Mohamed, A. del Arco, M. Parra, C. Delgado, S. Fernández, J. Palomares, M. Castaño y F. Téllez.

**P-148. EVOLUCIÓN VIROINMUNOLÓGICA EN PACIENTES CON FRACASO VIROLÓGICO CON VIREMIAS BAJAS (50-200 COPIAS/ML) EN ESQUEMAS QUE CONTIENEN INHIBIDORES DE LA INTEGRASA**

V. Illanes<sup>1</sup>, R. Jhon<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>2</sup>, M. María<sup>1</sup>, M. Laguno<sup>1</sup>, B. Torres<sup>1</sup>, M. Martínez-Rebollar<sup>1</sup>, M. Lonca<sup>1</sup>, A. González-Cordón<sup>1</sup>, E. Martínez<sup>1</sup>, J. Mallolas<sup>1</sup>, J.M. Gatell<sup>1</sup>, F. García<sup>2</sup> y J.L. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada.

**Antecedentes:** Existe un consenso en las diferentes guías de tratamiento antirretroviral (TARV) respecto a la recomendación de modificar el TARV cuando se confirma un fracaso virológico (FV) con una

carga viral en plasma (CVP) por encima de las 200 copias/mL, sin embargo no existe una recomendación clara respecto a qué hacer en pacientes con fracaso virológico con viremias bajas (FVVB). Las diferentes series que han analizado pacientes con FVVB no incluyen pacientes con regímenes con inhibidores de la integrasa (INI). El objetivo del estudio fue analizar la evolución viroinmunológica de paciente con FVVB en regímenes que incluyen un INI.

**Métodos:** Se analizaron, de la cohorte de seguimiento prospectiva (no intervencionista) de pacientes con FVVB del Hospital Clínic de Barcelona (cohorte FRABA), aquellos que incluían en su régimen un INI. Se analizó la evolución viroinmunológica, la selección de resistencias (tanto por secuenciación poblacional de plasma como por secuenciación de poblaciones minoritarias –ultra deep sequencing, UDS- en DNA integrado en PMBC) y la evolución en función del cambio o no de tratamiento.

**Resultados:** De los 96 pacientes incluidos en cohorte FRABA desde el año 2012, 6 pacientes incluían un INI en su TARV. Los 6 pacientes eran varones, HSH, con unas medianas (rangos) de edad, TARV previos, CV zenith y CD4 nadir de 46,5 años (40-54), 5 (1-11), 224.300 copias/mL (73.230-543.000) y 80,5 células mm<sup>3</sup> (8-525). Todos los pacientes menos uno fracasaban a su primer INI (2 dolutegravir –DTG-, 4 raltegravir –RTG-). Las medianas de viremias de bajo nivel determinadas, tiempo en FVVB y la CVP en el momento de inclusión en FRABA fue de 3,5 (2-7); 6,5 meses (3-10) y 124 copias/mL (62-201). La mediana de evolución de CD4 fue de +42,5 células/mm<sup>3</sup> (-65, +310). La mitad de los pacientes -independientemente de que se cambiase (1/2) o no (2/4) el tratamiento y del INI- estaban con CV < 37 copias/mL a los 3 meses de seguimiento. En el 50% se obtuvo la secuencia poblacional frente al 100% en la UDS de PMBC. No se detectó ninguna mutación de resistencia a las INI, salvo un cambio 118R-IN (7%) en un paciente que fracasó a DTG pero que previamente había fracasado a RTG.

**Conclusiones:** En los pacientes analizados con FVVB a esquemas con INIs, el cambio de tratamiento no se asoció a una mayor respuesta virológica y no se ha detectado evolución del virus mediante el análisis del DNA proviral de PMBC.

#### P-149. PAPEL DE LA DETERMINACIÓN DE RESISTENCIAS EN POBLACIONES MINORITARIAS DEL DNA PROVIRAL INTEGRADO EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON BAJO NIVEL DE VIREMIA

J. Rojas<sup>1</sup>, V. Illanes<sup>1</sup>, J.A. Fernández-Caballero<sup>2</sup>, M. Laguno<sup>1</sup>, M. Martínez Rebollar<sup>1</sup>, B. Torres<sup>1</sup>, M. Lonca<sup>1</sup>, A. González-Cordón<sup>1</sup>, J. Mallolás<sup>1</sup>, J.M. Gatell<sup>1</sup>, E. Martínez<sup>1</sup>, M. Mosquera<sup>1</sup>, M.A. Marco<sup>1</sup>, F. García<sup>2</sup> y J.L. Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

**Antecedentes y objetivo:** La actuación en pacientes con fracaso virológico con viremias bajas –entre 50 y 200 copias/mL– (FVVB) constituye un auténtico reto clínico frente al que las guías de tratamiento antirretroviral (TARV) no ofrecen una recomendación clara. La reducida rentabilidad de la determinación de resistencias mediante la secuenciación de la viremia plasmática (GRT-poblacional) en estos pacientes constituye una limitación importante. El objetivo del este estudio fue valorar el papel de la determinación de resistencias en poblaciones minoritarias del DNA proviral integrado en células mononucleares de sangre periférica (PMBC) en pacientes con FVVB.

**Métodos:** Se identificaron los 9 primeros pacientes que presentaron FVVB tras no más 2 fracasos terapéuticos (Cohorte FRABA-HCP). Se comparó UDS mediante la plataforma 454 GS-Junior de Roche en

Tabla P-149

UDS en DNA proviral en PMBC en pacientes con FVVB

Código	ARV previos	GTR-pooled	ARV en LIV	CV en GRT-LLV	GTR-poblacional	UDS-PMBC	Nuevas PMBC vs pooled	Nuevas PMBS vs poblacional
FRABA-004	TDF, FTC, DRV, RTV	RT: M184I, 215E; PRT: 10I, 36I	TDF, FTC, DRV, RIT	824	184V	RT: 69N (2,06%), 215E (100) PR: 73S (5,84)	No	No
FRABA-005	TDF, FTC, LPV, DRV, RTV	RT: 118I	TDF, FTC, DRV, RIT	50	WT		No	No
FRABA-008	AZT, 3TC, TDF, FTC, EFV	WT	TDF, FTC, EFV	59	No amplifiable (NA)	PR: 73S (4,45)	No	No
FRABA-009	TDF, FTC, EFV	WT	TDF, FTC, EFV	56	NA	RT: 190S (6,56); PR: 10I (99,54), 71T (99,08), 73S (5,98)	Sí, minor	Sí, minor
FRABA-014	TDF, FTC, EFV	RT: 98S; PRT: 10I, 63P, 64V, 77I	TDF, FTC, EFV	41	NA	RT: 230I (4,13); PR: 10I (1,96), 10V (98,04), 73S (2,3), 90M (2,95)	Sí, minor	Sí, minor
FRABA-022	TDF, FTC, NEV, DRV, RTV	WT	TDF, FTC, NEV	51	NA	RT: 67H (35,17), 70N (7,09), 184I (82,32), 219E (5,37); PR: 58E (6,29)- 73S (5,69)	Sí minor/mayor	Sí minor/mayor
FRABA-023	TDF, FTC, DRV, RTV	PRT: 10I	TDF, FTC, DRV, RIT	113	NA	RT: 41L (14,19), 67N (22,63), 70R (22,22); PR: 46I (5,79), 54V (7,94), 82A (7,3)	Sí minor/mayor	Sí minor/mayor
FRABA-024	TDF, FTC, NEV, LPV, RTV	WT	TDF, FTC, NEV	61	NA	RT: 184I (3,27), 230I (5,58); PR: 73S (25,33)	Sí, minor	Sí, minor
FRABA-028	TDF, FTC, RAL	WT	TDF, FTC, RAL	42	NA	PRT: 36I (100), 73P (100)	No	No

DNA proviral integrado en PMBC (UDS-PBMC), con el GRT-poblacional y el pooled-GRT.

**Resultados:** Se seleccionaron los primeros 9 individuos de la cohorte FRABA-HCP con menos de 2 FV. En sólo 2 de 9 pacientes (22%) se secuenció satisfactoriamente el GRT-poblacional frente al 100% (9/9) en UDS-PBMC. En 4 de 9 pacientes (44%) la UDS-PBMC identificó mutaciones relevantes no identificadas en el GRT-poblacional o pooled (tanto en población > 20% como en < 20%).

**Conclusiones:** La determinación de resistencias en poblaciones minoritarias del DNA pro-viral integrado PMBC mediante la plataforma 454-GS-Junior de Roche ha demostrado en nuestro estudio: a) ser más eficaz que la poblacional en pacientes con FVVB; y b) proporcionar una información relevante que no se obtiene mediante secuenciación poblacional en una proporción importante de pacientes.

naïve-activados en mucosa, mejoró la maduración de la subpoblación CD8+ y un mayor aumento de los niveles de zonulina-1.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren que el tratamiento de inicio con cuatro antirretrovirales podría ocasionar mayor recuperación inmunitaria en duodeno y mejorar en mayor medida marcadores de inflamación sistémica y persistencia viral. MRV parece impactar diferencialmente en la inmunidad duodenal, en relación con una mayor distribución del fármaco a tejido y posiblemente por efectos dependientes de clase.

## Tratamiento antirretroviral-ensayos clínicos

### P-150. EFECTOS DE MARAVIROC Y MARAVIROC+RALTEGRAVIR EN TRATAMIENTO DE INICIO SOBRE LA INMUNIDAD MUCOSA EN COLON Y DUODENO

S. Serrano Villar<sup>1</sup>, T. Sainz<sup>2</sup>, A. Albanese<sup>3</sup>, T. Yotter<sup>4</sup>, P. Troia-Cancio<sup>4</sup>, D. Lartimore<sup>4</sup>, S. Deeks<sup>5</sup>, E. Sinclair<sup>5</sup>, V. Go<sup>4</sup> y D. Asmuth<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Veterans Administration Northern California Health Care System, Sacramento. <sup>4</sup>University of California Davis Medical Center, Sacramento. <sup>5</sup>University of California San Francisco, San Francisco.

**Introducción:** La persistencia del daño sobre el tejido inmune asociado a la mucosa intestinal pese al tratamiento antirretroviral (TAR) contribuye a una situación de inflamación sistémica persistente y a un exceso de mortalidad. No está claro si el inicio del TAR con regímenes diseñados para alcanzar mayores concentraciones en tejido linfático podría mejorar la recuperación de la inmunidad mucosa.

**Métodos:** Ensayo clínico abierto donde se aleatorizó a sujetos con VIH a recibir como terapia de inicio EFV vs RAL vs RAL+MVC, en combinación con FTC/TDF. Se incluyeron 11 sujetos VIH- y 33 VIH+naïve. Se recogieron muestras de sangre y biopsias de duodeno/recto al mes 0 y 9. Se determinó el tamaño del reservorio del VIH en sangre y mucosa intestinal mediante cuantificación del DNA proviral, los niveles de fármaco en sangre y tejido por HPLC, los fenotipos de linfocitos T naïve, memoria memoria y activados (CD38+/HLA-DR+) en sangre y tejidos por citometría de flujo. Se cuantificaron en plasma los niveles de IL-6, ácido lipoteicoico (LTA), CD4 soluble (sCD14) y zonulina por ELISA. Se determinó la densidad de linfocitos T CD8+ en duodeno mediante inmunofluorescencia. Se construyeron modelos lineales mixtos para comparar los efectos observados en cada rama.

**Resultados:** 26 sujetos completaron el estudio. En duodeno, el régimen cuádruple produjo un mayor descenso en la densidad de linfocitos CD8+, mayor normalización de los linfocitos CD4+CCR5+ en mucosa y mejoría de la maduración de linfocitos CD8+ (cociente naïve/memoria), así como mayor descenso de los niveles de sCD14 ( $p = 0,004$ ) y DNA proviral en duodeno ( $p = 0,067$ ). MRV mostró la mayor distribución a mucosa, y las concentraciones duodenales se correlacionaron con marcadores de inmunidad adaptativa en duodeno: %linfocitos CD4+ y %CD8+ (Rho 0,671,  $P = 0,006$  y Rho -0,518,  $p = 0,048$ ), cociente CD4/CD8 (Rho 0,679,  $P = 0,005$ ), y %linfocitos CD4+ y %CD8+ HLA-DR+CD38 (Rho 0,625,  $p = 0,013$  y Rho 0,607,  $p = 0,016$ ). MVC indujo una mayor activación de la población de linfocitos T

### P-151. ATAZANAVIR/R + LAMIVUDINA COMO TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO EN PACIENTES CON SUPRESIÓN DE LA CARGA VÍRICA (ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO SALT): ANÁLISIS DE SUBGRUPOS

J.A. Pérez-Molina<sup>1</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, A. Rivero<sup>3</sup>, J. Pasquau<sup>4</sup>, I. Suárez-Lozano<sup>5</sup>, M. Riera<sup>6</sup>, M. Estébanez<sup>7</sup>, J. Santos<sup>8</sup>, J. Sanz-Moreno<sup>9</sup>, J. Troya<sup>10</sup>, A. Mariño<sup>11</sup>, A. Antela<sup>12</sup>, J. Navarro<sup>13</sup>, H. Esteban<sup>14</sup>, S. Moreno<sup>1</sup> y Grupo de Estudio GeSIDA 7011

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>4</sup>Hospital Virgen de las Nieves, Granada. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva. <sup>6</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>7</sup>Hospital Universitario la Paz, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>9</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>11</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol. <sup>12</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. <sup>13</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>14</sup>Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid.

**Introducción y objetivo:** El TAR triple no está exento de toxicidad a largo plazo y su coste económico es significativo. El cambio a una biterapia con ATV/r+3TC ha demostrado en el estudio SALT ser no inferior a un TAR triple con ATV/r en pacientes con carga vírica (CV) suprimida. El objetivo de este subanálisis es explorar si la eficacia de esta biterapia es consistente en distintos subgrupos de pacientes.

**Métodos:** Ensayo clínico, aleatorizado, abierto y multicéntrico para comparar la no inferioridad (margen 12%) de la biterapia con ATV/r+3TC vs ATV/r+2NUCs. Los NUCs se eligieron a criterio del investigador. El desenlace primario fue la proporción de respuesta virológica (CV < 50 cop/mL) por TLOVR a las 48 semanas, en la población por protocolo (que excluye las violaciones mayores del protocolo). Se ha realizado un análisis de subgrupos (post-hoc) para determinar si existían variables que modificaban significativamente la respuesta a la biterapia con ATV/r+3TC.

**Resultados:** Se incluyeron 286 pacientes, analizándose 268 en la población por protocolo. Se demostró la no inferioridad de la biterapia con ATV/r+3TC vs ATV/r+2NUC: diferencia en eficacia del 6% (IC95% -5% a 16%). Los subgrupos analizados no mostraron diferencias significativas con respecto a la magnitud del efecto detectada en el análisis principal siendo los resultados superponibles en los análisis por TLOVR y SNAPSHOT, salvo para la variable sexo que resultó significativa en el TLOVR (tabla). Los pacientes que entraron en el estudio

**Tabla P-151.** Análisis de subgrupos

Variable	Diferencia% (IC95%) TLOVR	Diferencia (IC95%) SNAPSHOT
Sexo (mujer vs hombre)	12,2 (1,5 a 26,5)	8,7 (-1,7 a 22,1)
Coinfección VHC (No vs Si)	4,7 (-4,7 a 10,9)	4,7 (-4,7 a 10,9)
TAR previo con ATV (No vs Si)	3,8 (-6,8 a 11,5)	3,4 (-6,8 a 11,5)
TAR previo con IP (No vs Si)	4,8 (-4,6 a 15,3)	4,8 (-4,6 a 15,3)
TAR previo con ITINAN (Si vs No)	5,0 (-3,8 a 17,0)	5,1 (-3,8 a 17,0)

SALT tomando ATV/r+TDF+FTC (n = 84) mostraron resultados similares a los del análisis principal: diferencia ATV/r+3TC vs ATV/r+2NUC de 1,6% (IC95% -14,7 a 19,6) por TLOVR y 4,5% (IC95% -12,4 a 22,7) por SNAPSOT.

**Conclusiones:** La eficacia de la biterapia con ATV/r+3TC en simplificación comparada con una terapia triple con ATV/r+2NUCs no parece verse afectada de forma significativa por el tipo de TAR previo o la coinfección por el VHC. La eficacia de la biterapia en las mujeres debería analizarse en estudios futuros por si fuera significativamente mejor que en los hombres.

**P-152. EFECTO DE LA BRIOSTATINA-1, AGONISTA DE LA PROTEÍNA QUINASA C (PKC), SOBRE LA LATENCIA Y EL RESERVORIO DEL VIH-1 LATENTE: ENSAYO CLÍNICO PILOTO, DOBLE CIEGO EN FASE I**

C. Gutiérrez<sup>1</sup>, N. Madrid-Elena<sup>1</sup>, S. Serrano-Villar<sup>1</sup>, A. Díaz de Santiago<sup>1</sup>, M.E. Martín<sup>1</sup>, C. Barbas<sup>2</sup>, J. Ruipérez<sup>2</sup>, E. Navas<sup>1</sup>, M.J. Pérez-Elías<sup>1</sup>, E. Muñoz<sup>3</sup>, T. Castor<sup>4</sup> y S. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>CEMBIO, Facultad de Farmacia, Universidad San Pablo CEU, Madrid. <sup>3</sup>Universidad de Córdoba, Córdoba. <sup>4</sup>Aphios Corporation, Boston.

**Introducción:** La briostatina-1 es un potente activador de la proteína quinasa C (PKC) y constituye el más potente agente reactivador de la latencia conocido, capaz de producir *ex vivo* de forma significativa un incremento del ARNm de VIH-1 intracelular en las células T- CD4+ latenteamente infectadas. Sin embargo, hasta el momento no se ha evaluado su papel en ningún ensayo clínico en humanos

**Métodos:** Realizamos un ensayo clínico (NCT 02269605) doble ciego en fase I en el que se incluyeron 12 pacientes en tratamiento antirretroviral supresivo para evaluar el efecto de dos dosis únicas de briostatina-1 (10 µg/m<sup>2</sup> o 20 µg/m<sup>2</sup>) comparadas con placebo. La variable principal de estudio fueron los cambios en la transcripción de VIH-1 detectados mediante cuantificación de ARNm de VIH-1 no procesado (ARNus), después de una dosis i.v. de briostatina-1. Como variables secundarias se evaluaron el desarrollo de efectos adversos, la activación de PKC y la carga viral plasmática VIH-1-RNA residual. Se llevaron a cabo análisis farmacocinéticos (PK) de briostatina-1 en los diferentes puntos del estudio.

**Resultados:** Los 12 pacientes se distribuyeron entre los tres brazos de estudio (4 por brazo). Todos ellos se encontraban con carga viral indetectable y con un recuento de T-CD4+ > 350 céls/mm<sup>3</sup>. La briostatina-1 fue bien tolerada en todos los pacientes y sólo se observaron leves cefaleas y mialgias en 2 pacientes (grado 1). Globalmente la infusión de una dosis única de briostatina-1 no incrementó el ARNus, no observándose diferencias entre los tres grupos (p = 0,44). Usando como método de detección de VIH-1-RNA el TMA (*transcription mediated amplification*) la proporción de pacientes positivos y negativos para el mismo fue similar en los pacientes que recibieron briostatina-1 y en los que recibieron placebo. A su vez, no encontramos ninguna correlación entre los resultados del TMA y los del ARNus (p = 0,67). No observamos ningún efecto significativo de la briostatina-1 sobre la PKC en los 3 grupos (p = 0,23). Los niveles de briostatina-1 en plasma se encontraron por debajo de la concentración óptima (10nM) para observar algún efecto significativo en la reactivación del VIH-1 latente.

**Conclusiones:** Este estudio constituye el primer ensayo clínico en humanos con briostatina-1. Las dos dosis evaluadas (10 µg/m<sup>2</sup> o 20 µg/m<sup>2</sup>) han demostrado ser seguras pero no han conseguido reactivar la transcripción del VIH-1. Estos hallazgos sugieren la necesidad de conseguir niveles plasmáticos de briostatina-1 más altos. Probablemente la administración en varios ciclos de un esquema de dosis seguras debería ser evaluada.

**P-153. COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE TENOFOVIR/EMTRICITABINA (TDF/FTC) FRENTE A ABACAVIR/LAMIVUDINA (ABC/3TC), AMBOS COFORMULADOS, COMO PAREJA DE ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS DE REGÍMENES PARA EL TRATAMIENTO DE INICIO DE LA INFECCIÓN POR VIH: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y ANÁLISIS DE METAREGRESIÓN**

J. Berenguer<sup>1</sup>, J. López-Aldeguer<sup>2</sup> y E. Ribera<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Antecedentes:** El objetivo fue realizar una comparación indirecta de la eficacia y tolerabilidad de TDF/FTC frente a ABC/3TC –ambos coformulados– como tratamiento antirretroviral (TAR) de inicio junto con un tercer fármaco: inhibidor de la proteasa (IP), inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (ITINN) o inhibidor de la integrasa (INI).

**Métodos:** Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados publicados en inglés hasta septiembre de 2013 en Medline, Cochrane Library y EMBASE. La calidad de los ensayos fue evaluada mediante el instrumento de la Colaboración Cochrane. La variable principal fue la proporción de pacientes con respuesta virológica definida como una carga viral (CV) de < 50 copias/ml en la semana 48. La variable secundaria fue la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento por acontecimientos adversos. Se realizó un análisis de metaregresión utilizando un modelo de regresión logística de efectos mixtos. Las variables independientes incluidas en el análisis principal ITIAN, el tipo de tercer fármaco, sexo, CV basal, recuento de CD4+ basal, población analizada (ITT, ITT-expuestos/ITT-modificada) y el tipo de análisis (respuesta observada en la semana 48, TLVOR). Se realizaron tres análisis de sensibilidad. Además, se analizaron –mediante un modelo de efectos aleatorios– los ensayos que realizaron comparación directa de TDF/FTC frente a ABC/3TC. Finalmente, para el análisis de metaregresión de la variable secundaria las covariables incluidas en el modelo fueron el tipo de tercer fármaco, la duración del seguimiento y la fecha del comienzo de la inclusión en los estudios.

**Resultados:** Se seleccionaron 28 artículos (19 estudios y 37 ramas de tratamiento); un estudio fue excluido del análisis de metaregresión porque incluía una rama con TDF/FTC + INI pero no había ninguna rama con ABC/3TC + INI. El riesgo de sesgos fue bajo, a excepción del sesgo de atención (*performance*) debido a la ausencia de enmascaramiento en casi el 70% de los ensayos. La diferencia estimada entre tratamientos (TDF/FTC vs. ABC/3TC) en la respuesta virológica fue del 6,5% [IC95%, 3-10; p = 0,0008]. Los análisis de sensibilidad mostraron unos resultados similares. No hubo diferencias significativas entre ambas pautas en la proporción de pacientes que interrumpieron el tratamiento por acontecimientos adversos (2% [IC95%, 5 a 1; p = 0,2846]).

**Conclusiones:** Esta metaregresión sugiere que la coformulación TDF/FTC es superior a la de ABC/3TC como pareja de ITIAN en regímenes basados en IP o ITINN, para el TAR de inicio de adultos infectados por VIH.

**P-154. ATAZANAVIR PLUS COBICISTAT (ATV+C) VERSUS ATAZANAVIR PLUS RITONAVIR (ATV+R), BOTH IN COMBINATION WITH EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE (FTC/TDF): WEEK 144 SUBGROUP ANALYSIS OF A PHASE 3, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, ACTIVE-CONTROLLED TRIAL**

G. Moyle<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>2</sup>, E. Dejesus<sup>3</sup>, J. Gallant<sup>4</sup>, P. Shalit<sup>5</sup>, J. Myers<sup>6</sup>, H. Cao<sup>7</sup>, L. Rosenblatt<sup>6</sup>, L. Yang<sup>8</sup> and J. Szwarcberg<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Chelsea and Westminster Hospital, London. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Orlando Immunology Center, Orlando. <sup>4</sup>Southwest CARE Center, Santa Fe. <sup>5</sup>Tribal Med, Seattle.

<sup>6</sup>Bristol-Myers Squibb, Plainsboro. <sup>7</sup>Gilead Sciences, Inc., Foster City.

<sup>8</sup>Bristol-Myers Squibb, Hopewell.

Table P-154

	Virologic success at 144 weeks (VL < 50 c/mL) ITT-FDA snapshot algorithm		Discontinuation due to AEs over 144 weeks	
	ATV + c	ATV + r	ATV + c	ATV + r
Overall	248/344 (72.1)	258/348 (74.1)	38/344 (11.0)	39/348 (11.2)
Baseline CD4				
≤ 200 cells/mm <sup>3</sup>	46/60 (76.7)	43/57 (75.4)	3/60 (5.0)	6/57 (10.5)
201-350 cells/mm <sup>3</sup>	89/114 (78.1)	97/126 (77.0)	11/114 (9.6)	12/126 (9.5)
> 350 cells/mm <sup>3</sup>	113/170 (66.5)	118/165 (71.5)	24/170 (14.1)	21/165 (12.7)
Baseline VL				
≤ 100,000 c/mL	154/212 (72.6)	155/205 (75.6)	23/212 (10.8)	18/205 (8.8)
> 100,000 c/mL	94/132 (71.2)	103/143 (72.0)	15/132 (11.4)	21/143 (14.7)
Race				
White	138/198 (69.7)	159/215 (74.0)	28/198 (14.1)	28/215 (13)
Black/African American	41/65 (63.1)	42/63 (66.7)	6/65 (9.2)	5/63 (7.9)
Asian	40/44 (90.9)	30/37 (81.1)	1/44 (2.3)	4/37 (10.8)
Other	29/37 (78.4)	27/33 (81.8)	3/37 (8.1)	2/33 (6.1)
Age				
< 40 years	139/209 (66.5)	152/205 (74.1)	25/209 (12.0)	19/205 (9.3)
≥ 40 years	109/135 (80.7)	106/143 (74.1)	13/135 (9.6)	20/143 (14.0)
Sex				
Male	202/287 (70.4)	219/287 (76.3)	33/287 (11.5)	32/287 (11.1)
Female	46/57 (80.7)	39/61 (63.9)	5/57 (8.8)	7/61 (11.5)

Data are number with event/number evaluable (%). ITT, intention-to-treat.

**Objective:** Cobicistat enhances all key pharmacokinetic parameters of ATV similarly to ritonavir in healthy volunteers and HIV-infected adults. Efficacy and safety outcomes of this Phase 3, randomized, double-blind, active-controlled trial in HIV-1-infected treatment naïve adults (GS-US-216-0114/NCT01108510) were previously presented; ATV+c was non-inferior to ATV+r, both in combination with FTC/TDF, at Weeks 48 and 144, and both regimens achieved high rates of virologic success with comparable safety and tolerability. Here we describe virologic response and treatment discontinuation by subgroups not previously presented (race, gender, age, baseline CD4 count, and HIV RNA).

**Methods:** Subgroup analyses by baseline CD4 category (≤ 200, 201-350, > 350 cells/mm<sup>3</sup>), baseline viral load (VL ≤ 100,000, > 100,000 c/mL), race, sex and age category (< 40, ≥ 40 y) evaluated virologic success (VL < 50 c/mL, ITT-FDA snapshot algorithm) and discontinuation due to adverse events (AEs) at Week 144.

**Results:** Overall at 144 weeks, virologic success proportions were 72.1% with ATV+c and 74.1% with ATV+r, and discontinuations due to AEs were 11.0% and 11.2%, respectively (subgroup results in table). ATV+c versus ATV+r univariate odds ratios (OR) for virologic success were non-significant overall and by subgroup, except in females, for whom ATV+c was favored (OR 2.359; 95%CI: 1.018, 5.465). ORs for discontinuation due to AEs did not significantly differ by regimen within each subgroup.

**Conclusions:** Virologic success rates at Week 144 were high and similar between ATV+c and ATV+r regardless of race, sex and age, as well as in patients with baseline CD4 count ≤ 200 cells/mm<sup>3</sup> or baseline VL > 100,000 c/mL. Discontinuation due to AEs was uncommon regardless of subgroup and was similar between regimens. These findings support the combination of either ATV+c or ATV+r with FTC/TDF as effective treatment options for HIV-infected patients.

#### P-155. A RANDOMIZED, DOUBLEBLIND COMPARISON OF TENOFOVIR ALAFENAMIDE (TAF) VS. TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATE (TDF), EACH COFORMULATED WITH ELVITEGRAVIR, COBICISTAT, AND EMTRICITABINE (E/C/F) FOR INITIAL HIV TREATMENT: WEEK 96 RESULTS

D. Podzamczer<sup>1</sup>, D. Wohl<sup>2</sup>, S. Oka<sup>3</sup>, N. Clumeck<sup>4</sup>, A. Clarke<sup>5</sup>, C. Brinson<sup>6</sup>, K. Tashima<sup>7</sup>, J. Stephens<sup>8</sup>, J.R. Arribas<sup>9</sup>, B. Rashbaum<sup>10</sup>, A. Chéret<sup>11</sup>, J. Brunetta<sup>12</sup>, J. Mussini<sup>13</sup>, P. Tebas<sup>14</sup>, P. Sax<sup>15</sup>, M.D. Zhong<sup>16</sup>, B. Box<sup>16</sup> and M. Fordyce<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>2</sup>University of North Carolina, Chapel Hill. <sup>3</sup>National Center for Global Health and Medicine, Tokyo. <sup>4</sup>C.H.U. SaintPierre University Hospital, Brussels. <sup>5</sup>Brighton and Sussex Medical School, Brighton. <sup>6</sup>Central Texas Clinical Research, Austin. <sup>7</sup>Alpert Medical School of Brown University, Providence. <sup>8</sup>Mercer University School of Medicine, Macon. <sup>9</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>10</sup>Capital Medical Associates, Whasington. <sup>11</sup>Tourcoing Hospital, Paris. <sup>12</sup>University of Toronto, Toronto. <sup>13</sup>University of Modena and Reggio Emilia, Modena. <sup>14</sup>University of Pennsylvania, Philadelphia. <sup>15</sup>Harvard Medical School, Boston. <sup>16</sup>Gilead Sciences, Foster City.

**Objectives:** Two international, randomized, doubleblinded, Phase 3 trials in distinct regions directly compared TAF vs. TDF, each co-formulated with elvitegravir/cobicistat/emtricitabine (E/C/F). At Week 48, E/C/F/TAF met the primary objective of noninferior efficacy with improved renal and bone secondary safety endpoints compared to E/C/F/TDF. We describe longerterm follow up of efficacy, safety, and tolerability endpoints through W96.

**Methods:** ARV naïve participants were randomized 1:1 to receive E/C/F/TAF (TAF) or E/C/F/TDF (TDF). W96 viral suppression (HIV1 RNA < 50 c/mL) by FDA snapshot analysis, predefined bone and renal safety, and tolerability endpoints are reported.

**Results:** 1,733 subjects were randomized and treated: 15% women, 43% nonwhite, 23% viral load > 100,000 c/mL. Median baseline characteristics: age 34 yrs, CD4 count 405 cells/µL, and VL 4.58 log10c/mL. Virologic suppression (HIV1 RNA < 50 c/mL) was 86.6% (TAF) and 85.2% (TDF), (difference 1.5%; 95%CI [1.8, 4.8%], p = 0.36). Viral outcomes did not vary by age, sex, race, geography, or baseline CD4/VL. Mean [SD]% decrease in BMD was significantly less in the TAF group for both lumbar spine (0.96 [3.72] vs. 2.79 [3.92], p < 0.001) and total hip 0.67 (3.89) vs. 3.28 (3.97), p < 0.001. As shown in table, renal safety endpoints favored TAF. There were greater increases in lipids in the TAF arm vs. TDF but no difference in rate of initiation of lipidmodifying agents (TAF: 3.8% vs. TDF: 4.4%). There were no cases of renal tubulopathy in the TAF arm vs. 2 on TDF, including 1 that led to discontinuation.

**Conclusions:** Through W96, rates of virologic suppression were high and similarly maintained in both the TAF and TDF groups. E/C/F/TAF continued to have a statistically superior bone and renal safety profile compared to E/C/F/TDF. These longer term data support the use

**Table P-155.** Renal Safety Endpoints

Median (Q1,Q3) Percent Change from Baseline (unless otherwise noted)	E/C/F/TAF	E/C/F/TDF	Significance
eGFR CockcroftGault (mL/min) (change from baseline)			
Urine Protein/Cr	-2.0 (-12.4, 9.4)	-7.5 (-17.4, 2.9)	p < .0001
Urine Albumin/Cr	-9.1 (-39.6,36.0)	16.2 (-22.5, 81.5)	p < .0001
b2 Microglobulin/Cr	-5.2 (-35.7, 30.1)	4.9 (-32.7, 60.0)	p < .0001
Retinol Binding Protein/Cr	-32.1 (-61.0, 42)	33.5 (-27.8 , 230.7)	p < .0001
	13.8 (-18.8, 66.1)	74.2 (10.4, 192.3)	p < .0001

of E/C/F/TAF as a safe, welltolerated, and durable regimen for initial and ongoing HIV1 treatment.

## Tratamiento antirretroviral-estudios observacionales

### P-156. USO DE ABACAVIR+LAMIVUDINA+ATAZANAVIR SIN POTENCIAR (ABC/3TC+ATV) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA: DOCE AÑOS DE EXPERIENCIA

M.E. Valencia Ortega, R. Montejano, L. Martín Carbonero, V. Moreno, J. González, J.I. Bernardino, M.L. Montes, I. Pérez Valero, V. Hontañón y J.R. Arribas

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Objetivo:** La combinación ABC/3TC+ATV se ha utilizado en determinadas situaciones con buenos resultados, pero los datos en la práctica clínica diaria son escasos. Con el objetivo de describir la experiencia de uso en el Hospital La Paz, se realiza un estudio retrospectivo en el que se analizan los resultados obtenidos en un grupo de pacientes que la utilizaron entre los años 2004 y 2015.

**Pacientes y métodos:** Durante el período del estudio, 236 pacientes pretratados recibieron ABC/3TC+ATV durante al menos 3 meses. Se describen sus características epidemiológicas, clínicas e inmunovirológicas, los datos de toxicidad y su evolución.

**Resultados:** La pauta ABC/3TC+ATV se utilizó en el 75% de los casos entre 2005 y 2009 y sólo en el 10% después de 2013. La mediana de edad (IQR) fue 45 años (42-50), 69% eran varones y 90% de raza blanca. El 51% de los pacientes adquirieron el VIH por vía sexual y el 42% parenteral. Sólo 2 tenían hepatopatía crónica por VHB (tratados con adefovir) y 67 (28%) hepatitis crónica activa por VHC. Los principales motivos para el cambio a esta pauta fueron toxicidad del tratamiento anterior (56%), simplificación (20%) y fracaso virológico (14%). El TAR previo estaba basado en IP en 115 pacientes (48,7%), en 3 análogos en 56 (28%) y en 2 análogos y un no análogo en 19 (8,1%). La mediana de tiempo en tratamiento fue 2,22 años (IQR 0,8-5,3). Durante el período del estudio se perdió el seguimiento en 22 pacientes (9,3%), en 148 (64,8%) se retiró el tratamiento (mediana 5,7 años, IQR 0,7-3,6) y 66 continúan en tratamiento (mediana 5,7 años, IQR 2,2-8,3). Sólo 31 pacientes (13%) suspendieron el tratamiento por fracaso virológico. Los pacientes que continúan con el tratamiento lo iniciaron por toxicidad (64%), simplificación (26%), fracaso virológico (4,5%) y otros motivos médicos (5,5%). En ellos se observó un descenso significativo en el nivel de colesterol (191 vs 179 mg/dl), LDL (121 vs 106 mg/dl), triglicéridos (187 vs 137 mg/dl) y creatinina (0,92 vs 0,82 mg/dl) y un incremento de células CD4+ de 138 células/mm<sup>3</sup> (604 vs 742).

**Conclusiones:** En pacientes seleccionados, ABC/3TC+ATV puede ser una alternativa terapéutica durable y atractiva fundamentalmente para evitar toxicidad. Incluso en los pacientes en los que se suspen-

dió esta pauta, se mantuvo la supresión virológica por un periodo prolongado de tiempo. La presencia de nuevos fármacos, sobre todo en pastilla única, podría explicar su menor utilización en los últimos años.

### P-157. RILPIVIRINA EN COMBINACIONES SIN TENOFOVIR. EXPERIENCIA CLÍNICA

V. Boix, I. Agea, M. Pampliega, I. Portilla, S. Reus, E. Merino, D. Torrús, L. Giner y J. Portilla

Hospital General Universitario Alicante, Alicante.

**Antecedentes.** Rilpivirina se comercializó en España en 2013 como fármaco único y también en coformulación con tenofovir y emtricitabina. Su uso fuera del combo en la práctica clínica no es bien conocido.

**Métodos.** Cohorte retrospectiva de los pacientes de nuestro centro que iniciaron, con anterioridad a mayo de 2014, un tratamiento antirretroviral con rilpivirina y sin tenofovir.

**Resultados.** De una cohorte de 800 pacientes en tratamiento antirretroviral en nuestro centro, 34 iniciaron una combinación con rilpivirina sin tenofovir, 25 (73,5%) hombres, edad 46,9 ± 9,2 años. Todos eran pretratados, 23 (69%) clase A de CDC. Venían de combinaciones con inhibidores de la proteasa 23 (69%) o con inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleosídos 11 (31%). En sus tratamientos previos 29 pacientes estaban recibiendo abacavir-lamivudina y 3 tenofovir. Los motivos que condujeron al cambio fueron: ahorro económico 17 pacientes (50%), dislipemia 5 (14%), toxicidad SNC por efavirenz 4 (12%), hiperbilirrubinemia por atazanavir 3 (9%), toxicidad por darunavir 2 (6%), fracaso virológico 2 (6%) y simplificación 1 (3%). El recuento basal de CD4 fue de 774/µL ± 393 (33% ± 9). La carga viral era < 40 copias/ml en 32 pacientes (94%). Dos pacientes estaban en fracaso virológico, uno con abacavir-lamivudina y atazanavir sin potenciar (carga viral 111.400) y otro con darunavir potenciado en monoterapia (carga viral 5.200). Todos pasaron a recibir abacavir-lamivudina y rilpivirina. Se ha completado seguimiento hasta junio de 2015, media 17 meses, rango 2-24. Al final del seguimiento el recuento medio de CD4 fue de 806/µL ± 351. Veintiocho pacientes (82%) continúan en tratamiento con rilpivirina (26 con carga viral < 40 y 2 entre 40 y 50 copias/ml), 2 se han perdido. La combinación con rilpivirina se suspendió en 4 pacientes (12%), 2 por toxicidad de sistema nervioso central, 1 por molestias gástricas y 1 por fracaso virológico.

**Conclusiones:** Rilpivirina fuera del combo con tenofovir se usa principalmente en combinación con abacavir-lamivudina. Este tratamiento se usa de manera exclusiva en pretratados. La mayoría de pacientes en los que se inicia rilpivirina sin tenofovir ya estaban recibiendo abacavir-lamivudina. Rilpivirina sustituye a combinaciones basadas tanto en inhibidores de la proteasa como en no nucleosídos. Aunque, en general, la rilpivirina se tolera bien, un 12% de los pacientes tiene que suspenderla por toxicidad o fracaso virológico. La eficacia es buena, en general, al menos a corto plazo.

**P-158. ELEVACIONES TRANSITORIAS DE LA CV-VIH-1: BLIPS VIROLÓGICOS O EXCESO DE SENSIBILIDAD DE LAS NUEVAS TÉCNICAS DE CUANTIFICACIÓN DE LA VIREMIA DEL VIH-1**

A. Gimeno, M. Aznar, J. Coy, G. Sánchez, J.I. Mateo, R. León, I. Portilla, M. Pampliega, M. Díaz, L. Giner, S. Reus, D. Torrús, V. Boix, E. Merino, J.C. Rodríguez y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

**Introducción y objetivo:** Los *blips* virológicos (BV) son CV-VIH aisladas y transitorias entre 50-250 cop./mL. No se asocian a mayor riesgo de fracaso virológico (FV), aunque algunos autores han comunicado evolución genética del VIH y desarrollo de mutaciones. En presencia de *blips* se recomienda repetir la CV-VIH, evaluar la adherencia y la barrera genética del TAR. El objetivo del estudio fue conocer la frecuencia de aparición de *blips* en una población de pacientes infectados por VIH que reciben TAR estable y valorar aquellos que son por error de técnica.

**Métodos:** Estudio transversal observacional. Se incluyen todas las muestras de CV-VIH realizadas durante un periodo de 9 meses (oct-2014 a jul-2015) de pacientes que recibían TAR estable. La CV-VIH se analizó mediante Cobas Amplicor HIV-1® (Roche), con límite de sensibilidad de 20cop. ARN viral/mL. Definiciones: BV: CV-VIH: 40-250 cop./mL, y CV-VIH previa < 40 cop.; "BV por error de técnica": la repetición de la CV-VIH en la misma muestra es < 40 cop.; "BV real": repetición 40-250 cop. y en otra determinación sucesiva CV-VIH < 40 cop.; fracaso virológico (FV): CV-VIH: 50-250 cop./mL, confirmada en la misma muestra y en una determinación posterior. Para determinar los *blips* en viremia bajo nivel (VBN) se realizó el mismo análisis en CV-VIH:20-40 cop./mL.

**Resultados:** Se realizaron 2.008 muestras correspondientes a 1.135 pacientes. En 128/2008, la CVP-VIH era 40-250 cop./mL, y 63 (3,1%) cumplían criterios de BV. Al repetir la CVP-VIH en la misma muestra, 40/63 (63,5%) cumplían criterios de BV por error de técnica, con una frecuencia del 2% sobre el total de muestras analizadas. En 23 muestras (36,5%), la repetición confirmó viremia de 40-250 cop./mL. De estas, 10 (0,5%) correspondían a BV real, en 8 no se dispone todavía de CV-VIH posterior y en 5 (0,2%) eran FV. Para analizar los fallos de técnica en VBN analizamos 69 muestras con CV-VIH: 20-40 cop, con CV-VIH previa no detectable. Al repetir la CV-VIH en la misma muestra, 48/69 (69,5%) presentaban una CV-VIH < 20 cop./mL, detectable en 20 y no detectable en 28.

**Conclusiones:** El BV por error de técnica es la causa más frecuente de *blip*, ocurre en el 2% de las determinaciones frente a un 0,5% de BV verdaderos. Identificar la causa del BV ayudará a evitar repeticiones de analíticas, visitas, disminuir incertidumbre y a conocer el impacto virológico de las VBN. En pacientes con VBN deben extremarse las medidas de control de calidad preanalítica y analítica, para disminuir los errores de técnica.

**P-159. EFFECTIVENESS AND SAFETY OF FIXED DOSE ABC/3TC PLUS RILPIVIRINE IN A MULTICENTER COHORT OF HIV-INFECTED PATIENTS. SIMRIKI STUDY. GESIDA-8314**

J. Troya García<sup>1</sup>, P. Ryan<sup>1</sup>, E. Ribera<sup>2</sup>, D. Pondzamczer<sup>3</sup>, V. Hontañón<sup>4</sup>, J.A. Terrón<sup>5</sup>, V. Boix<sup>6</sup>, S. Moreno<sup>7</sup>, P. Barrufet<sup>8</sup>, M. Castaño<sup>9</sup>, A. Carrero<sup>10</sup>, J. Galindo<sup>11</sup>, M. Raffo<sup>12</sup>, H. Knobel<sup>13</sup>, H. Esteban<sup>14</sup> and Grupo Gesida 8314<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. <sup>6</sup>Hospital General Universitario, Alicante. <sup>7</sup>Hospital Universitario

Ramón y Cajal, Madrid. <sup>8</sup>Consorci Sanitari del Maresme, Mataró, Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>10</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>11</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>12</sup>Hospital Infanta Elena, Huelva. <sup>13</sup>Centre Forum de l'Hospital del Mar, Barcelona. <sup>14</sup>Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

**Objectives:** Little information has been published to date about the combination ABC/3TC+RPV as a switching strategy, nevertheless its use is increasing in Spain. The aim of this study was to evaluate effectiveness and safety with real world data in HIV-1 patients switching to ABC/3TC+RPV.

**Methods:** Retrospective, multicenter cohort study with HIV-1 infected patients, who started ABC/3TC+RPV as a switching strategy with at least 48 weeks of follow-up. The primary endpoint was HIV-1 viral load (VL) < 50 copies/ml at week 48. Efficacy was analyzed by intention-to-treat (ITT) (non complete = failure) and on-treatment (OT).

**Results:** 205 patients were included. 75.6% were male, median age 49 (41-54) years, 23.4% AIDS and 20% HCV. Median CD4-count at baseline 667 (471.5-870) cells/uL. Median follow-up with VL < 50 copies/ml previous to switching 299.3 (143.4-468.1) weeks. The main reasons for switching: 53.2% drug toxicity, 20% simplification, 7.3% tolerability, 11.2% physician's criteria and 8.3% others. At week 48, 190 patients (92.7%) had completed follow-up and 91.2% (IC95%: 86.5-94.7) achieved VL < 50 copies/mL in the ITT analysis (187/205) and 98.4% (IC95%: 95.5-99.7) in the OT analysis (187/190). Median CD4-count increase was 48 (-50-189) cells/uL (p < 0.001). Thirty-eight adverse effects (AE) were described in 32 patients (15.6%) with no clinical intervention in 33 (86.8%). Clinical resolution was achieved in 25 (65.8%). Drug withdrawal was carried out in 3 (1.5%) patients (insomnia/depression, dizziness, epigastralgia). No direct correlation was found between AEs and treatment in 25 (65.8%). No significant changes were observed in renal or liver function. A slight decrease in all lipids parameters was observed (p < 0.001). Overall, 15 patients (7.3%) discontinued therapy owing to: toxicity (1.5%), virologic failure (1%), lost to follow-up (1%) and other reasons (3.9%).

**Conclusions:** In this cohort of HIV-1 patients, ABC/3TC+RPV was found safe and maintained high rates of virologic suppression.

**P-160. ALTERACIONES EN EL METABOLISMO LIPÍDICO EN LOS PACIENTES QUE SE SIMPLIFICAN A MONOTERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR TRAS RETIRAR TENOFOVIR+EMTRICITABINA**

C. Tornero, M.A. Martínez, M. Bourguet, I. Poquet, S. Cioaia y M. Llopis

Hospital de Gandia y Centro de Especialidades Francesc de Borja, Gandia, Valencia.

**Introducción y objetivo:** La monoterapia con darunavir/ritonavir (DAR/R) es una opción para evitar toxicidades. Se ha observado un efecto hipolipemiante del tenofovir y en los estudios de simplificación se ha descrito la elevación del colesterol total (CT), el colesterol LDL, la reducción del ratió CT/HDL y elevaciones del HDL tras su retirada. Nos proponemos valorar el efecto que sobre los lípidos tiene la retirada de TNF/FTC en pacientes con DAR/R bien controlados virológicamente y no sometidos a hipolipemiantes, así como su trascendencia clínica, medida como aumento del riesgo vascular (RV) y de la posible indicación de estatinas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de pacientes en tratamiento con DAR/R+TNF/FTC que se simplificaron a DAR/R no sometidos a tratamiento hipolipemiantes y de los que se disponga de una analítica basal antes de la simplificación (S) y de un control antes de los 6 meses, con determinaciones en ayunas de CT, HDL y LDL calculado mediante la fórmula de Friedewald. Se calculó el ries-

Tabla P-160

Coles.T M (SD)		C.LDL M (SD)		HDL M (SD)	
B 173,4 (32)	Pt-S 194,1 (37)*	B 97,13 (26)	Pt-S 111,2 (25)*	B 45,8 (16)	Pt-S 52 (19)*
RCV-F (%)	RCV-ACC (%)		Indicacion Estatinas-GESIDA (%)	Indicacion Estatinas ACC/AHA (%)	
B 8	Pt-S 7,5	B 5,7	Pt-S 5,6	B 25	Pt-S 33*
B 20		B 20		B 20	

\*Variaciones significativas  $p < 0,01$ .

go cardiovascular basal y tras la S según la ecuación de Framingham (RV-F) y según la ecuación ponderada de las guías ACC/AHA 2013 (RV-ACC), así como la indicación de estatinas según las recomendaciones de GESIDA febrero- 2014 y la guía de ACC/AHA 2013. Las variaciones se analizaron mediante SPSS 13, criterio de significación  $p < 0,01$ , T-Student para muestras apareadas y CHI cuadrado para las proporciones.

**Resultados:** De los 57 pacientes en monoterapia, 39 son válidos para su análisis, 65% varones, edad 47,3 a (DS 11,1). Los factores de riesgo vascular asociados fueron 51,3% tabaquismo, 20,5% HTA y 7,7% diabéticos. Las variaciones del CT, LDL, HDL así como de la indicación de estatinas según las guías GESIDA y ACC/AHA basales (B) y posteriormente a la S (Pt-S) se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** Con las limitaciones de un estudio retrospectivo de pequeño tamaño muestral hemos encontrado que la S a DAR/R ocasiona elevaciones de CT, LDL y HDL con escasas variaciones en el RV calculado, pero que en algún caso podrían sugerir tratamiento por las guías de GESIDA, de mayor exigencia con los niveles de colesterol LDL

clínicos que los seguían previamente, factores de riesgo para no-adherencia suficientes como para hacer dudar del éxito del tratamiento. Tras 8.001 meses de seguimiento-paciente la densidad de incidencia del evento “muerte por cualquier causa” ha sido de 6,3/100 ptes-año (40% de la serie). De los 42 pacientes muertos sólo 4 murieron de Sida, el resto lo hicieron de patologías comunes muy prevalentes en esta población (reacciones agudas a drogas, hepatopatía y sus complicaciones, cáncer y cardiopatía isquémica, como las 4 principales). Se alcanzó la indetectabilidad virológica en más del 80% (mediana 16 sem.), manteniéndose a pesar de eventuales recaídas en más del 79% de los pacientes. La mayor parte de los pacientes requirieron de procedimientos multimodales de apoyo a la adherencia con implicación de todo el equipo. Perdimos a menos del 10% de los pacientes. El “sobrecoste” generado por el mantenimiento de esta Unidad es muy moderado.

**Conclusiones:** En poblaciones de pacientes infectados por VIH muy pluripatológicos y con muy mal perfil de riesgo para el mantenimiento de la adherencia, es posible obtener resultados análogos a los de los pacientes sin este perfil mediante la intervención interdisciplinar por Unidades específicamente diseñadas para ello.

#### P-161. SEGUIMIENTO A 10 AÑOS DE UNA COHORTE DE PACIENTES INFECTADOS POR VIH CON MAL CONTROL VIROLÓGICO PREVIO Y FACTORES DE MAL PRONÓSTICO PARA LA ADHERENCIA. EFECTIVIDAD DE UNA INTERVENCIÓN SOSTENIDA BASADA EN EL CASE MANAGEMENT MEDIANTE UN EQUIPO INTERDISCIPLINAR

P. Montilla de Mora, E. Bermúdez Moreno, F.J. Martínez Vélez, A. Ramírez González, M.L. Fernández Rodríguez, M.I. Sanz Cantero, M.L. Ramírez Huerta, R. Ortega Sanz y E. Bouza Santiago

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** A pesar de los excelentes resultados de los TARGA en la mejoría clínica, inmunológica y virológica de la gran mayoría de los pacientes infectados por VIH, algunos grupos de pacientes –en los que la pluripatología médica, social y psicológica es muy prevalente– se enfrentan a tales dificultades para mantener una adherencia aceptable que, finalmente, fracasan. En estas situaciones se han intentado numerosas herramientas y estrategias para mejorar la situación con resultados dispares y, con frecuencia, poco tiempo de observación. En el Servicio de Microbiología Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, hace ya más de 10 años se implantó una Unidad Interdisciplinaria de Seguimiento Cercano y Cuidados Domiciliarios orientada a abordar estos pacientes. Presentamos los resultados de la intervención en un subgrupo de pacientes con perfiles de riesgo para el fracaso al tratamiento especialmente malos, tras un muy largo tiempo de seguimiento y utilizando parámetros de evolución duros (supervivencia y negativización de la carga viral).

**Resultados:** Entre enero de 2004 y junio de 2006 se incorporaron a seguimiento por parte de nuestra Unidad 227 pacientes, de los cuales 106 cumplían el criterio de encontrarse en fracaso virológico previo tras, al menos, un intento de tratamiento y presentar, a juicio de los

#### P-162. USO DE Raltegravir en 2015

M.J. Crusells

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

**Objetivo:** Aproximación al perfil de uso de raltegravir en el momento actual.

**Métodos:** Estudio transversal en un hospital de tercer nivel, de los pacientes con infección VIH en tratamiento antirretroviral que incluye raltegravir en cualquier combinación, durante el periodo comprendido entre abril y junio de 2015.

**Resultados:** Durante dicho periodo de tiempo, 90 pacientes se encuentran en tratamiento con raltegravir como parte de la combinación de su tratamiento antirretroviral. Edad media 50 años, mayoría hombres (71%). Como principal motivo de uso destaca el cambio por toxicidad de TAR previo (52%) y el uso para evitar posibles interacciones y por fracaso virológico a TAR previo se igualan en un 15%. Los acompañantes más utilizados con raltegravir son abacavir/lamivudina (39%), 14% de distintas biterapias y el resto hasta 12 combinaciones diferentes. En más de una tercera parte de pacientes, 37, la posología de raltegravir es de una vez al día (QD) y en este grupo no se objetivó diferencias en cuanto a eficacia respecto al grupo con posología dos veces al día (BID). El análisis mediante varianza tipo ANOVA de la duración media en meses de pauta BID y QD no mostró diferencia significativa.

**Discusión:** Sin olvidar las limitaciones de un estudio transversal, el análisis de un trimestre completo, nos permite registrar todos los tratamientos antirretrovirales indicados en nuestra consulta ya que la dispensación a los pacientes en el Servicio de Farmacia Hospitalaria se realiza para un periodo de dos meses por tanto este análisis resulta suficiente para extraer datos sobre algunas características de

uso de raltegravir en nuestro hospital. En nuestra experiencia, la posología QD de raltegravir, en pacientes con supresión virológica, se posiciona como una opción similar en eficacia y durabilidad a la posología tradicional BID. El papel de raltegravir como componente de combinaciones de tratamiento de rescate ha dado paso a su uso como fármaco fundamental en respuesta o prevención de toxicidades y en situaciones en las que se intenta evitar interacciones medicamentosas.

#### P-163. FACTORS RELATED TO THE DURABILITY OF THE FIRST ANTIRETROVIRAL TREATMENT

L. Force<sup>1</sup>, E. Deig<sup>2</sup>, O. del Río<sup>3</sup>, M. Tamayo<sup>2</sup>, S. Valero<sup>3</sup>, L. Arbones<sup>1</sup> and P. Barrufet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Mataró, Mataró, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Comarcal Sant Jaume de Calella, Calella, Barcelona.

**Objective:** Analyze the determinants that could affect the durability of the first antiretroviral treatment regimen in clinical practice.

**Methods:** From the clinical database of three county hospitals close to Barcelona, we selected all the patients who initiated any first-line antiretroviral regimen between 2005 and June 2014. First and second-generation NNRTIs were compared with lopinavir, darunavir/ritonavir (DRV/r) and atazanavir/ritonavir (ATV/r). The different backbones were also analysed. The association between regimen type and duration was adjusted for gender, country of origin, baseline CD4, viral load and risk factor.

**Results:** 463 patients were included. 341 (73.6%) were male and median age was 38 years. 27% of the patients were MSM, 11% IDU, 50% had heterosexual transmission and 36% came from endemic countries. Baseline CD4 < 200 and HIV-RNA > 100,000 copies/mL were observed in 42% and 48% respectively. The median follow-up was 4.7 years. 7.5% had primary antiretroviral (ART) resistance to NNRTIs and 2.3% to first-generation protease inhibitors (PI). The ART regimen included efavirenz (43%), nevirapine (12%), rilpivirine or etravirine (13%), lopinavir (12%), DRV/r (10%) and atazanavir/r in 9% of the patients. The ART backbone was TDF/FTC in 66%, ABC/3TC in 19% and ZDV/3TC in 14%. 290 (62%) patients changed the ART treatment: 93 (20%) during the first 6 months, 50 (11%) between 6 and 12 and 147 (32%) after 12 months. The reasons for the change were adverse events (48%), simplification (18%) and virological failure (17%). Central nervous system disturbance, diarrhea and skin rash were the main adverse events detected. The rate of ART discontinuation depended on the used regimen: efavirenz (49.7%), nevirapine (49.1%), rilpivirine or etravirine (13%), lopinavir (51%), atazanavir/r (35%) and darunavir/r (27.6%). Regarding to VF and AE, regimens containing DRV/r or ATV/r and rilpivirine resulted in a more durable treatment than efavirenz or nevirapine (OR 2.1 and 2.2). The on-treatment virologic success (HIV-RNA < 50 copies/mL) at the end of the follow-up was 81.3% for the ART-changing group.

**Conclusions:** In clinical practice, change of the first ART-treatment is frequent and appears related to adverse events, virological failure or simplification. DRV/r, ATV/r, rilpivirine and etravirine resulted in a more durable treatment than nevirapine or efavirenz in STR formulation.

#### P-164. ADHERENCIA SELECTIVA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ESPAÑA

M.J. Fuster Ruiz de Apodaca<sup>1</sup>, A. Arrillaga<sup>2</sup>, A. Castro<sup>3</sup>, D. Dalmau<sup>4</sup>, R. Font<sup>4</sup>, M.J. Galindo<sup>5</sup>, A. Jaén<sup>6</sup>, J.C. López<sup>7</sup>, F. Lozano<sup>8</sup>, C. Miralles<sup>9</sup>, E. Ortega<sup>10</sup>, J. Toledo<sup>11</sup>, F. Molero<sup>12</sup> y P. Arazo<sup>13</sup>

<sup>1</sup>SEISIDA/UNED, Madrid. <sup>2</sup>Plan Sida País Vasco, San Sebastián.

<sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>4</sup>Hospital Mutua Terrassa, Terrassa, Barcelona.

<sup>5</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>6</sup>Fundación Mutua Terrassa, Terrassa. <sup>7</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

<sup>8</sup>Hospital Universitario de Valme, Sevilla. <sup>9</sup>Hospital Xeral, Vigo.

<sup>10</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>11</sup>Plan del Sida Aragón, Zaragoza. <sup>12</sup>UNED, Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

**Antecedentes y objetivo:** Las consecuencias de la falta de adherencia al TAR pueden agravarse si se ésta se da con alguno de los fármacos y no con otros (adherencia selectiva) puesto que puede afectar a la eficacia y a la aparición de resistencias. Aunque existen numerosos estudios sobre la adherencia al TAR en personas con VIH, existen menos que estudien la adherencia selectiva. Este estudio analizó la adherencia completa y selectiva al TAR, su relación con diversos correlatos de salud y los motivos para la falta de adherencia.

**Métodos:** Estudio observacional transversal en el que participaron 400 pacientes con VIH en TAR durante al menos año reclutados principalmente en ONG de diferentes ciudades españolas. Se administró un cuestionario que recogía las siguientes variables: datos sociodemográficos y de salud, adherencia al tratamiento (CEAC-VIH, Remor, 2002), adherencia selectiva y motivos para la no adherencia (*ad-hoc*) y calidad de vida (MOS-HIV).

**Resultados:** El 62,8% de los participantes fueron hombres con una media de casi 46 ( $\pm 9,73$ ) años. La media de tiempo desde el diagnóstico fue de 15 años ( $\pm 8,87$ ). El porcentaje total medio de adherencia hallado en el cuestionario CEAC-VIH fue algo superior al 87%. Sin embargo, un 59% de los participantes afirmó haberse dejado de tomar todos los medicamentos que componían su régimen en alguna ocasión (no adherencia completa) mientras que casi un 12%, afirmó haber dejado algunas pastillas selectivamente (no adherencia selectiva). Comparadas con las personas que no eran adherentes, las que sí lo eran tenían mejor calidad de vida ( $p = 0,031$ ), llevaban menos tiempo infectados y tomando TAR ( $p = 0,001$ ;  $p = 0,016$ , respectivamente), consumían menos alcohol ( $p = 0,001$ ) y menos drogas ( $p = 0,026$ ). Los pacientes que reportaron adherencia selectiva dieron mayor importancia a varias razones para la falta de adherencia. Entre las más importantes estaban: tener que tomar las pastillas más de una vez al día ( $p = 0,000$ ), el horario de la medicación ( $p = .000$ ), estar rodeado de gente ( $p = 0,001$ ) y los cambios de rutina ( $p = 0,000$ ).

**Conclusiones:** Este estudio muestra varios correlatos y razones relacionadas con la falta de adherencia, tanto completa como selectiva. Aunque el nivel de adherencia hallado fue bastante bueno, existe un pequeño pero no despreciable porcentaje de pacientes que reportan adherencia selectiva. Es necesario diseñar e implementar intervenciones dirigidas a mejorar la adherencia al TAR.

Este estudio está financiado por Gilead Sciences, S.L.

#### P-165. CLINICAL DATA AND PATIENT-REPORTED OUTCOMES (PRO) IN HIV-INFECTED ADULTS SWITCHING TO RPV/FTC/TDF, DUE TO A PREVIOUS INTOLERANCE TO CART. INTERIM ANALYSIS OF THE PRO-STR STUDY

D. Podzamczer<sup>1</sup>, N. Rozas<sup>1</sup>, P. Domingo<sup>2</sup>, A. Ocampo<sup>3</sup>, E. van den Eynde<sup>1</sup>, A. Vergara<sup>4</sup>, E. Deig<sup>5</sup>, H. Knobel<sup>6</sup>, J. Pasquau<sup>7</sup>, A. Antela<sup>8</sup>, M. Crespo<sup>9</sup>, B. Clotet<sup>10</sup>, P. Geijo<sup>11</sup>, E. Rodríguez de Castro<sup>12</sup> and A. Casado<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Xeral, Vigo. <sup>4</sup>Hospital de Especialidades de Puerto Real, Puerto Real, Cádiz. <sup>5</sup>Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>8</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, A Coruña.

<sup>9</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona. <sup>11</sup>Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. <sup>12</sup>Hospital Mateu Orfila, Mahón. <sup>13</sup>Pharmacoconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid.

**Objective:** To investigate the impact of switching to the single tablet regimen (STR) RPV/FTC/TDF on patient reported outcomes (PRO) in HIV-infected adults, in routine clinical care who cannot tolerate previous cART.

**Methods:** PRO-STR is a 48-week observational, prospective, multi-center study. Patients with viral load  $\leq$  1,000 copies/mL while receiving a stable cART for at least 3 months and switched to RPV/FTC/TDF, were included. Presence/magnitude of symptoms (ACTG-HIV Symptom Index), health-related quality of life (HRQL: EQ-5D, EQ-VAS, MOS-HIV), adherence (SMAQ), preference of treatment and perceived ease of medication (ESTAR) were assessed.

**Results:** Interim analysis with 290 patients with 32 weeks of follow up, who switched to RPV/FTC/TDF (mean age: 46 years; male: 74%; 75% switched from a NNRTI (90% EFV) and 25% from a PI+RTV (38% TVD+DRV+RTV). There was no statistical difference in median CD4 count (Baseline: 663 cells/mm<sup>3</sup>; W32: 667 cells/mm<sup>3</sup>). However, the proportion of patients with CD4  $>$  500 cells/mm<sup>3</sup> significantly increased (Baseline: 72%; W32: 80%; p-value  $<$  0.05). Virologic suppression ( $<$  50 copies/mL) was maintained in majority of patients: Baseline: 98%; W32: 96%. The most frequent reasons for switching were neuropsychiatric symptoms (63%), gastrointestinal (19%) and biochemical/metabolic disturbances (19%). Only 18 (6.2%) of the patients permanently discontinued: 1 (0.3%) due to adverse events, 2 (0.6%) virologic failures, 6 (2%) poor tolerability, and/or 14 (5%) for other reasons. At W32, all PROs showed a significant decrease in the number of symptoms (p-value  $<$  0.05) and in the degree of discomfort (p-value  $<$  0.05), and an increase in HRQL (p-value  $<$  0.05) (Table). Additionally 59% of patients found their new treatment (RPV/FTC/TDF) much better than their previous regimen at W32.

**Conclusions:** Switching to RPV/FTC/TDF from other NNRTI or PI-based regimens due to toxicity, significantly improved the presence/magnitude of symptoms, HRQL, and a preference with treatment. RPV/FTC/TDF maintained a virological response and a CD4 count.

**P-166. LIPID CHANGES AND TOLERABILITY IN A COHORT OF ADULT HIV-INFECTED PATIENTS SWITCHING TO RPV/FTC/TDF, DUE TO INTOLERANCE TO PREVIOUS cART. A SUBSTUDY OF PRO-STR STUDY**

A. Ocampo<sup>1</sup>, P. Domingo<sup>2</sup>, P. Fernández<sup>3</sup>, J. Díz<sup>4</sup>, J.R. Barberá<sup>5</sup>, M.A. Sepúlveda<sup>6</sup>, X. Salgado<sup>7</sup>, M. Rodríguez<sup>8</sup>, J. Santos<sup>9</sup>, M. Yzusqui<sup>10</sup>, M. Castaño<sup>11</sup>, J.F. Lorenzo<sup>12</sup>, A. Bahamonde<sup>13</sup>, P. Bachiller<sup>14</sup>, E. Martínez<sup>15</sup>, N. Rozas<sup>16</sup>, C. Torres<sup>17</sup>, A. Muñoz<sup>17</sup> and D. Podzamczer<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Can Misses, Ibiza. <sup>4</sup>Hospital Montecelo, A Coruña.

<sup>5</sup>Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Ciudad Real. <sup>6</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo. <sup>7</sup>Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

<sup>9</sup>Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>10</sup>Hospital Nuestra Sra. del Prado, Toledo. <sup>11</sup>Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>12</sup>Hospital General de Burgos, Burgos. <sup>13</sup>Hospital del Bierzo, León. <sup>14</sup>Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. <sup>15</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. <sup>16</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>17</sup>Pharmacoconomics & Outcomes Research Iberia, Madrid.

**Objective:** To analyze changes in lipid profile and tolerability in HIV-infected patients switched to RPV/FTC/TDF due to intolerance to previous cART and enrolled in the PRO-STR study.

**Methods:** PRO-STR is a 48-week observational, prospective, multi-center study assessing patient-reported outcomes as the main endpoint, including adult HIV-infected patients with viral load  $<$  1,000 copies/ml, on stable ART  $\geq$  3 months, who switched to RPV/FTC/TDF due to intolerance to previous regimen. Fasting lipid tests were performed at baseline and between W16 to W32. Tolerability outcomes were analyzed from baseline to W32. Means, standard deviations (SD), frequencies and percentages were used to describe continuous and categorical outcomes, respectively. Repeated measures multiple linear regression models, Chi<sup>2</sup> and McNemar tests were applied for inferential purposes.

**Results:** Interim analysis included 290 patients with 32 weeks of follow up, who switched to RPV/FTC/TDF (mean age: 46 years; male: 74%, 75% switched from a NNRTI (90% EFV) and 25% from a PI+RTV

**Table P-165. PRO results**

	Baseline	Week-32
	Mean $\pm$ SD	$\Delta$ (vs Baseline)
ACTG Symptom Index: number of symptoms (0-best; 20-worst)		
Gastrointestinal	10.2 $\pm$ 6.5	-2.33*
Neuropsychiatric	10.2 $\pm$ 5.3	-3.84*
Metabolic	7.1 $\pm$ 5.3	-2.10*
ACTG Symptom Index: degree of discomfort (0-best; 80-worst)		
Gastrointestinal	21.8 $\pm$ 15.1	-7.86*
Neuropsychiatric	21.7 $\pm$ 13.6	-12.04*
Metabolic	14.0 $\pm$ 10.9	-4.29*
EQ-5D Index Score (0-worst; 1-best)		
Gastrointestinal	0.81 $\pm$ 0.19	0.004
Neuropsychiatric	0.80 $\pm$ 0.17	0.076*
Metabolic	0.85 $\pm$ 0.17	0.060
EQ-Visual Analogue Scale (0-worst; 100-best)		
Gastrointestinal	75.5 $\pm$ 14.2	0.104
Neuropsychiatric	72.0 $\pm$ 17.3	7.321*
Metabolic	74.1 $\pm$ 15.8	3.907
MOS-HIV physical component (mean: 50; SD: 10)		
Gastrointestinal	51.7 $\pm$ 7.6	3.05*
Neuropsychiatric	53.1 $\pm$ 5.8	4.08*
Metabolic	51.7 $\pm$ 7.8	2.92*
MOS-HIV mental component (mean: 50; SD: 10)		
Gastrointestinal	49.9 $\pm$ 9.0	1.54
Neuropsychiatric	48.5 $\pm$ 10.5	5.74*
Metabolic	50.1 $\pm$ 11.1	2.68

\*p-value  $<$  0.05

**Table P-166.** Lipid changes (mg/mL)

		Baseline	Week 16-32	p-value between NNRTI/PI+RTV	p-value within visits
		Mean (SD)	Mean (SD)		
NNRTI	Total-cholesterol	195.5 (37.3)	169.3 (34.2)	-26.2	0.029
PI+RTV	Total-cholesterol	206.7 (48.4)	179.9 (44.3)	-26.8	0.000
NNRTI	HDL-cholesterol	48.9 (12.0)	44.3 (10.8)	-4.6	NS
PI+RTV	HDL-cholesterol	48.9 (12.3)	48.3 (17.3)	-0.6	0.003
NNRTI	LDL-cholesterol	120.5 (30.5)	103.7 (28.3)	-16.8	0.045
PI+RTV	LDL-cholesterol	129.0 (36.8)	112.5 (30.5)	-16.5	0.000
NNRTI	Total-chol./HDL ratio	4.2 (1.1)	3.9 (1.0)	-0.3	0.046
PI+RTV	Total-chol./HDL ratio	4.4 (1.2)	4.1 (1.8)	-0.3	0.001
NNRTI	Triglycerides	135.9 (85.8)	106.3 (50.6)	-29.6	0.025
PI+RTV	Triglycerides	166.0 (107.9)	115.1 (59.7)	-50.9	0.000

NS: No significant.

(38% TVD+DRV+RTV; 30% TVD+ATV+RTV; 19% TVD+LPV+RTV; 13% other). Table details lipid changes during follow-up, showing a significant decrease in all lipid parameters after switching to RPV/FTC/TDF. The most frequent type of neuropsychiatric symptoms reported by NNRTI patients were sleep disorders (57%) and mood alterations (31%). In PI+RTV patients, the most frequent gastrointestinal symptom was diarrhoea (66%); and the most frequent metabolic disturbances were hypercholesterolemia (32%), dyslipidemia (32%) and hypertriglyceridemia (27%). Most tolerability symptoms and laboratory events resolved or improved at follow-up: neuropsychiatric: (Baseline: 82%; W32: 0%; p-value = 0.000) in NNRTI patients; and gastrointestinal (Baseline: 49%; W32: 0%; p-value = 0.000), and metabolic disturbances (Baseline: 40%; W32: 2%; p-value = 0.000) in PI+RTV patients.

**Conclusions:** Switching to RPV/FTC/TDF from a NNRTI or PI+RTV regimen due to intolerance, led to significant improvements in lipids. In addition, patients reported neuropsychiatric and gastrointestinal symptoms resolved and only a few patients still had metabolic alterations.

#### P-167. PAPEL DE LA PAUTA DEL COMBO DE ELVITEGRAVIR+FTC+TDF+COBICISTAT (QUAD) ASOCIADO A DARUNAVIR EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

A. Díaz de Santiago, A. Moreno Zamora, C. Gómez Ayerbe, M.J. Vivancos Gallego, S. Bañón Escandell, S. Serrano Villar, F. Dronda, J.L. Casado Osorio, C. Quereda, E. Navas, J.M. Hermida, S. Moreno y M.J. Pérez Elías

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia, la seguridad a corto plazo y los niveles de darunavir de la combinación de darunavir 800 mg/día más Quad 1 comprimido/día.

**Métodos:** Se seleccionaron, retrospectivamente, todos los pacientes tratados con Quad más darunavir desde julio de 2014 y se incluyeron en la base de datos las características basales y el seguimiento completo de cada paciente, variables demográficas, el recuento basal de linfocitos T CD4 y de carga viral, la historia previa de tratamiento antirretroviral (TAR), las razones de uso de la nueva pauta, las razones de cambio o finalización de la pauta Quad más darunavir, y las concentraciones plasmáticas de darunavir después de, al menos, 1 mes de exposición. Se analizaron los perfiles lipídico, hepático y renal de forma pareada, y la evolución del recuento de CD4 y nivel de ARN del VIH.

**Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes, con una mediana de edad de 47 años, 73% varones, 40% UDVP previos, 66,7% estadio SIDA y 33% coinfecados por VHC. La mediana de CD4 basal y CD4 nadir fue de 589 y 138 células/mm<sup>3</sup>, respectivamente. La duración media del TAR previo fue 186 meses, con exposición a una mediana de 3,8 familias de ARV. Cinco cepas de VIH (33,3%) presentaban mutaciones especí-

ficas a darunavir (60% L33F y 40% I54L). Las principales razones para la prescripción de la nueva pauta fueron: simplificación 53,3%, tener resistencias ya en la cepa basal 13,3%, intensificación de terapia 13,3%, y toxicidad 6,7%. Sólo 1 paciente (6%) era naïve para tratamiento. Un 80% tenía carga viral basal < 100 copias/ml. Un 20% cambiaron la pauta de estudio (2 por empeoramiento de la creatinina y 1 por artralgias). El número diario de comprimidos descendió de 4,6 a 2. No se observaron diferencias significativas en los perfiles lipídico, hepático y renal, ni en el recuento de CD4 tras una mediana de seguimiento de 4,5 meses. El 100% de los pacientes presentaban carga viral < 50 copias/ml al final del periodo de estudio. La concentración plasmática media de darunavir fue de 3821 ng/ml.

**Conclusiones:** Darunavir 800 mg más QUAD se utiliza en la práctica clínica como pauta de simplificación en pacientes previamente tratados con múltiples regímenes y resistencias a ARV. Se han observado niveles adecuados de darunavir y eficacia virológica.

#### P-168. STIBILD® ASOCIADO A OTRO FÁRMACO ANTIRRETROVIRAL COMO PAUTA DE SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH QUE RECIBEN TERAPIAS DE RESCATE POR FRACASOS VIROLÓGICOS PREVIOS

J.I. Mateo González<sup>1</sup>, M.J. Galindo Puerto<sup>2</sup>, C. Galera<sup>3</sup>, A. Ferrer Ribera<sup>2</sup>, H. Albendín<sup>3</sup>, J. Polache<sup>1</sup>, H. Pinargote<sup>1</sup>, G. Sánchez<sup>1</sup>, R. León<sup>1</sup>, A. Zurita<sup>1</sup>, A. Sempere<sup>1</sup>, M. Menchi<sup>1</sup>, S. Reus<sup>1</sup>, V. Boix<sup>1</sup>, D. Torrú<sup>1</sup>, E. Merino<sup>1</sup>, J.M. Ramos<sup>1</sup> y J. Portilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario, Alicante. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario, Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción y objetivo:** Stibild® es un combinación a dosis fijas de fármacos que contiene tenofovir disoproxil (TDF) + emtricitabina (FTC) + elvitegravir (EVG) + cobicistat (COBI). Cobicistat a la dosis de 150 mg es un potente inhibidor del CYP3A4 que aumenta los niveles plasmáticos de elvitegravir, darunavir (DRV), atazanavir, y probablemente de otros fármacos antirretrovirales (FAR) que utilizan la misma vía metabólica como maraviroc (MVC). Nuestro objetivo es valorar la eficacia y tolerancia de Stibild® más DRV no potenciado o MVC 150 mg como pauta de simplificación en pacientes que reciben tratamientos complejos por infección VIH multirresistente.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional realizado en tres hospitales españoles con amplia experiencia en tratamiento antirretroviral (TAR). Se incluyen pacientes con infección VIH con fracasos virológicos previos, en tratamiento con al menos 3 fármacos de diferentes familias de FAR, CVP-VIH < 500 cop./mL, susceptibles de simplificar a Stibild® + DRV 800mg o MVC 150 mg (a criterio del clínico) y que han recibido al menos una dosis de esta combinación antes del 01/09/2015. Se ha analizado la tolerancia, la toxicidad, eficacia virológica y causas de suspensión de esta combinación.

**Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes, 77% hombres, edad media  $46 \pm 10,6$  años, 36,4% en estadio C3, 54,5% HSH. CD4+ basales y CVP-VIH (previo a Stribild®) de 213 (96,5-543) cel/ $\mu$ L y 30,5 (20-551) cop/mL respectivamente. Con  $3,6 \pm 2,6$  fracasos virológicos y una media de 3 mutaciones a ITIAN, 2 a ITINN y 2 a IP. El 45% recibían TAR previo que incluía TDF+FTC junto con IP potenciado con ritonavir+raltegravir. En el 82% se modificó el TAR por simplificación, siendo la pauta preferente elegida Stribild®+ DRV 800 mg cada 24 horas (82%) seguida de Stribild®+MVC 150 mg cada 24 horas (9%). El seguimiento fue de  $26 \pm 17$  semanas. Tolerancia al nuevo TAR excelente en el 64%, expresando el 86,4% de los pacientes una clara mejoría en su calidad de vida. Tres casos de toxicidad al nuevo TAR: cefalea migrañaosa, vasculitis y exantema. Se modificó la pauta de Stribild® en el 23% de los casos, 17% ante toxicidad al fármaco, 4% por dudas del clínico responsable sobre la eficacia de la combinación y 4% por mala adherencia del paciente. La CVP-VIH determinada durante los seis primeros meses tras la simplificación fue de < 50 cop/mL en el 64%.

**Conclusiones:** Stribild® asociado a darunavir o maraviroc como pauta de simplificación presenta una buena eficacia y tolerancia, con mínimos efectos adversos, mejorando la calidad de vida y por tanto la adherencia al tratamiento en pacientes con fracasos virológicos previos.

#### P-169. EXPERIENCIA CON RILPIVIRINA EN STR EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN VIH-1: EFICACIA, SEGURIDAD Y PERFIL LIPÍDICO/RENAL

A. Cecilio Irazola<sup>1</sup>, M.J. Crusells Canales<sup>1</sup>, I. Sanjoaquin Conde<sup>1</sup>, J. Moreno Díaz<sup>2</sup>, D. Gil Pérez<sup>2</sup>, R. Martínez Álvarez<sup>3</sup>, C. Toyas Miazza<sup>3</sup>, G. Sampériz Abad<sup>2</sup>, T. Rubio Obanos<sup>4</sup> y P. Arazo Garcés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Royo Villanova, Zaragoza. <sup>4</sup>Hospital Reina Sofía, Tudela.

**Objetivo:** La pauta posológica de un comprimido único para el tratamiento de la infección VIH-1 (STR en sus siglas en inglés) con rilpivirina (RPV) está disponible desde 2013, en combinación con tenofovir (TDF) y emtricitabina (FTC), inicialmente para pacientes naïve y posteriormente en estrategias de cambio (*switching*). Nuestro objetivo es analizar nuestra experiencia con este compuesto en los últimos dos años en cuatro hospitales de la ribera media del río Ebro.

**Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico empleando los registros de historia clínica electrónica en los hospitales Reina Sofía (Tudela, Navarra) y Royo Villanova, Clínico Universitario y Miguel Servet (Zaragoza, Aragón). Los criterios de inclusión fueron: pacientes con infección VIH-1 de edad mayor a 18 años, con o sin tratamiento previo, que empezaron tratamiento con TDF/FTC/RPV entre junio 2013 y enero 2015. Las características basales analizadas fueron edad, género, categoría SIDA, vía de transmisión de la infección y tratamiento antirretroviral (TAR) previo. Se obtuvieron resultados de carga viral (CV), recuento linfocitario y parámetros lipídicos y de función renal en el momento basal y a las 24 y 48 semanas de tratamiento. Se realizó un análisis virológico por intención de tratar (ITT) y "en tratamiento" (OT). Se definió fracaso virológico (FV) como una CV > 50 copias/mL a la 24 o 48 semanas de tratamiento. Para el estudio estadístico, los valores se obtuvieron como mediana y rango intercuartílico. Para comparar los resultados basales y posteriores se empleó el test de McNemar con dos colas.

**Resultados:** Se analizaron 162 pacientes, de los cuales el 70,3% eran varones con una edad media de 39 años. Casi dos tercios de los pacientes (65,4%) llegaron a la semana 48. Eran naïve 55 pacientes (34%) y, de los pretratados, 32 (19,7%) empleaban TDF/FTC/EFV y 44 (27,1%) la combinación de dos análogos y un IP. El motivo principal de cambio en los pacientes experimentados fue simplificación o toxi-

cidad (neurológica y lipídica). Durante el seguimiento, sólo 19 pacientes (11,7%) modificaron su tratamiento, principalmente por causa renal (11) o fallo virológico (3). Todos aquellos que iniciaron este tratamiento por toxicidad neurológica del TAR previo (principalmente por EFV) mejoraron clínicamente. No hubo impacto global ni en el perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos) ni en la tasa de filtrado glomerular.

**Conclusiones:** La combinación STR de tenofovir, emtricitabina y rilpivirina, tanto en pacientes naïve como pretratados, es eficaz, segura y tiene poco impacto en los lípidos o la función renal.

#### P-170. RALTEGRAVIR (RAL) BASED ANTIRETROVIRAL THERAPY (ART) IN HIV-INFECTED SOLID ORGAN TRANSPLANT (SOT) RECIPIENTS: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

C. Manzardo, F. Agüero, M. Brunet, A. Rimola, F. Cofan, F. Pérez-Villa, M. Tuset, M. Laguno, A. Moreno, J. Gatell, J.M. Miró and Grupo de Estudio TOS en VIH

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

**Background:** SOT is safely performed in selected HIV-infected patients. One of the main problems in the post-transplant period is drug-drug interactions (DDI) between immunosuppressants (IS) and some ART-regimens based on protease inhibitors (PI) or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. The aim of this study was to analyze the efficacy and safety of RAL-based ART vs. other regimens in SOT HIV-infected recipients.

**Methods:** Single-center prospective cohort study including HIV-infected SOT recipients treated with RAL plus 2 nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI) [lamivudine (3TC) or emtricitabine (FTC) plus abacavir (ABC) or tenofovir (TDF)] or other ART regimens including boosted PI for at least 4 weeks.

**Results:** Fifty-two HIV-infected patients underwent SOT between 2002 and 2014 (3 heart, 15 kidney, 1 kidney and pancreas and 33 liver). Median (IQR) age was 45 years (40-49), 61% were males and 57% former drug users. In 39 patients (75%), ART was switched to RAL-based ART before or after SOT, whereas 13 patients (25%) received an ART regimen including boosted PIs because of their genotypic resistance profile. After a median (IQR) follow-up of 51 months (37-85), all patients receiving RAL plus 2 NRTIs remained suppressed and maintained previous CD4+ cell counts. Overall, 17 patients (33%) developed biopsy-proven acute or chronic rejection. Patients receiving a PI-based ART had a significantly higher rate of rejection compared with those receiving RAL-based ART (58% vs. 25%,  $P = 0.042$ ). No significant differences were observed in viral suppression, CD4 response, renal failure and dyslipidemia. Crude mortality for RAL-based and boosted-PI-based ART regimens was 13% and 33%, respectively ( $p = 0.09$ ).

**Conclusions:** The ART regimen based on RAL plus 2 NRTIs was safe and effective, reduced the incidence of rejection and had lower potential for DDI with immunosuppressant drugs. Further studies are needed to determine the best choice between TDF and ABC for HIV-infected SOT recipients.

#### P-171. ¿MEJORA LA DURABILIDAD EL COMPRIMIDO ÚNICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH?

J. de la Torre Lima<sup>1</sup>, C.M. González<sup>2</sup>, C.M. Lara<sup>3</sup>, J.M. Romero León<sup>4</sup>, D. Vinuesa<sup>5</sup>, I. Pérez Camacho<sup>6</sup>, C. García Vallecillo<sup>7</sup>, O. Mohamed<sup>8</sup>, J. Olalla<sup>1</sup>, A. del Arco<sup>1</sup>, J.L. Prada<sup>1</sup>, F. Jarilla<sup>9</sup>, M. Castaño<sup>3</sup>, R. Palacios<sup>2</sup>, M. Delgado<sup>3</sup>, M.A. López Ruz<sup>7</sup>, M.D.C. Gálvez<sup>4</sup>, A. Lozano<sup>6</sup>, J. Pasquau<sup>7</sup> y J. Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya,

Málaga. <sup>4</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>5</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada. <sup>6</sup>Hospital de Poniente, El Ejido. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>8</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén. <sup>9</sup>Hospital de Antequera, Antequera.

**Objetivo:** Comparar la durabilidad o persistencia en el mundo real (un indicador de la efectividad del tratamiento y la adherencia) en pacientes VIH que reciben comprimido único o STR (*single tablet régimen*) frente al tratamiento antirretroviral (TAR) basado en más de un comprimido o MTR (*multi-tablet régimen*).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohorte de todos los pacientes VIH *naïve* adultos que inician TAR desde el 1/1/2012 al 31/1/2013 en los hospitales de Andalucía oriental. La durabilidad se definió como el tiempo transcurrido hasta la interrupción del primer TAR (suspensión de cualquier componente del TAR más de 2 semanas por cualquier causa) o hasta la visita final de seguimiento (segundo semestre del 2014). Tomando como variable resultado el tiempo de tratamiento se valoró mediante curvas de Kaplan-Meier con variables independientes con test de Long-Rank para valorar diferencias entre grupos. Finalmente se construyó modelo de regresión de Cox simple y multivariante para valorar la continuidad del tratamiento.

**Resultados:** 664 pacientes iniciaron su primer TAR. Mediana edad: 37 años siendo 86% varones. VHC 7,5%. Conducta de riesgo: ADVP (6%), homosexual (57%), heterosexual (31%). SIDA 109 pacientes (16%). Mediana de CD4 y CV al inicio 323 cel/ $\mu$ L y 363.718 copias/mL. Iniciaron su primer TAR con MTR 339 (51%) y con STR 325 pacientes (49%), destacando Atripla® 243 pacientes y Eviplera® 82 pacientes. Los MTR más frecuentes fueron TVD+DARr 85 pacientes, TVD+ATZr 50 y TVD+RAL 46. El uso de STR fue más frecuente en pacientes con menor edad ( $p < 0,001$ ), varones vs mujeres (50 vs 38%;  $p = 0,032$ ), con adquisición vía relación homosexual vs heterosexual o drogadicción parenteral (54 vs 41 vs 42%;  $p = 0,007$ ), pacientes sin SIDA (51 vs 37%;  $p = 0,013$ ) y con mayores cifras de CD4 ( $p < 0,001$ ) y menores de CV ( $p < 0,001$ ). Al final del seguimiento mantuvieron sin cambio el primer TAR el 62% de los STR vs 51 de MTR ( $p = 0,005$ ), siendo la mediana de durabilidad en meses de 21 (IC95: 18-23) para los STR y 18 (IC95: 14-21) para los MTR ( $p = 0,028$ ). Comparado con STR, el TAR con MTR presentó un riesgo de discontinuación aproximadamente un 25% mayor (HR 1,28, IC95 1,007-1,627).

**Conclusiones:** En pacientes VIH, el uso de los STR es más frecuente en pacientes jóvenes, varones, con adquisición de la infección por vía homosexual, sin SIDA y con niveles elevados de CD4 y bajos de CV. El tratamiento con STR se asoció con una mayor durabilidad del régimen en comparación con los MTR.

## P-172. EVALUACIÓN CON LA SATISFACCIÓN SOBRE LA ATENCIÓN SANITARIA PERCIBIDA EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN VIH SEGUIDOS EN LA UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

M. Díez Martínez, V. Boix, I. Portilla, M. Pampliega, L. Giner, I. Agea, M. Carreres, E. Merino, S. Reus, D. Torrús y J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

**Antecedentes y objetivo:** La administración pública ha asumido la calidad como uno de los indicadores más importantes en sus modelos de gestión y organización. Se han desarrollado herramientas para medir la satisfacción con la atención sanitaria recibida y poder cuantificarla y evaluarla. En el ámbito de consultas externas, el Hospital Gregorio Marañón de Madrid propuso en el año 2006 una encuesta llamada SUCE (Cuestionario de Satisfacción del Usuario de Consulta Externa). El cuestionario está validado, tiene buena estructura factorial, buena capacidad predictiva y alta consistencia interna midiendo la satisfacción en el proceso asistencial y no asistencial. Consta de 12 preguntas con una escala de tipo Likert para valorar de 1 a 10 la satisfacción en el servicio (1 = lo peor y 10 = lo mejor). El objetivo prin-

cipal es evaluar la satisfacción global de los pacientes con infección por VIH que acuden a la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Alicante a realizar una consulta programada de seguimiento.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal que incluye 75 pacientes. Muestra no aleatoria de los pacientes atendidos en las consultas externas de la Unidad de Enfermedades Infecciosas entre mayo y septiembre de 2015. Los criterios de inclusión son: el diagnóstico de infección por VIH, edad  $\geq$  18 años y  $\geq$  6 meses en seguimiento en consultas externas con al menos dos consultas realizadas. Los criterios de exclusión son: patología neuropsiquiátrica o no ser capaz de cumplimentar correctamente el cuestionario. Tras finalizar la consulta médica, se entrega al paciente el cuestionario SUCE y se le realiza una breve entrevista personal.

**Resultados:** De los 75 pacientes encuestados un 74,6% son varones con una media de edad de  $44,5 \pm 9$  años. El principal factor de riesgo en la transmisión de la infección VIH son las relaciones HSH con un 52% ( $n = 39$ ), un 42,7% de los pacientes tiene un seguimiento en consultas de más de 10 años ( $n = 32$ ), y un 61,3% ( $n = 46$ ) presenta estudios superiores. La mediana de satisfacción es de 10 en los procesos asistenciales como son la consulta médica y con la enfermera, no siendo así en la comodidad e intimidad de la sala de espera y las señalizaciones que obtienen una mediana de 8 cada una de ellas.

**Conclusiones:** Los pacientes encuestados muestran un grado de satisfacción excelente con los procesos asistenciales llevados a cabo en nuestra unidad, pese a ello, muestran menos satisfacción con la comodidad e intimidad de la unidad y las señalizaciones en el hospital.

## P-173. DURABILITY AND TOXICITY OF FIRST ANTIRETROVIRALS TREATMENT BETWEEN 2012-2013 IN HIV-PATIENTS. ¿HAS IT IMPROVED WITH NEW DRUGS?

J. de la Torre Lima<sup>1</sup>, C.M. González Domenech<sup>2</sup>, C.M. Lara<sup>3</sup>, J.M. Romero<sup>4</sup>, D. Vinuesa<sup>5</sup>, I. Pérez Camacho<sup>6</sup>, C. García Vallecillo<sup>7</sup>, O. Mohamed<sup>8</sup>, J.L. Prada<sup>1</sup>, A. del Arco<sup>1</sup>, R. Palacios<sup>2</sup>, M. Delgado Ruz<sup>3</sup> and J. Olalla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>3</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>4</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>5</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada. <sup>6</sup>Hospital de Poniente, El Ejido, Almería. <sup>7</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>8</sup>Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

**Objective:** The emergences of new antiretrovirals therapy (ART) have improved the results in clinical trials but their effectiveness in real life cohorts has not been established. We propose to evaluate the durability and toxicity of the first-line ART.

**Methods:** Patients with HIV infection who started first-line ART regimen between 2012-2013 in public hospitals in southern Spain.

**Results:** 664 patients. Median age: 37 years (IQR 30-44). Male: 86%. Combinations used were TDF/FTC/EFV 243 (36%), TDF/FTC/DRV 85 (12%), TDF/FTC/RPV 82 (12%), TDF/FTC/ATV 50 (7%), TDF/FTC/RAL 46 (7%), TDF/FTC/LPV 33 (5%) and other 125 (18%). First ART regimen was continued until the end of the monitoring period by 377 patients (57%). The median duration of treatment was 20 month (IC95 17-22). These were the averages months durability in major: TDF/FTC/EFV 21 (IC95 18-23), TDF/FTC/DRV 22 (IC95 14-29), TDF/FTC/RPV 21 (IC95 19-21), TDF/FTC/ATV 15 (IC95 11-18), TDF/FTC/RAL 21 (IC95 19-23), TDF/FTC/LPV 10 (IC95 5-14), and other combinations 18 (IC95 14-21). The overall probability of modification at one year was 29%, at two years 41%. Compared with TDF/FTC/EFV, TDF/FTC/RPV showed a much lower risk for discontinuation. The main reasons for change the treatment were toxicity (20%), loss to follow-up (9%), patients/medical decision (6%) and virological failure (2%). The most common type of toxicity was neuropsychiatric (31%), gastrointestinal (22%),

renal (17%), skin (13%), hepatic (9%) and hyperlipidemia (5%). In regression analysis, age less than 50 years and TDF/FTC/RPV showed a much lower risk for discontinuation due to toxicity.

**Conclusions:** Despite improvements in the ART, the one-year modification rate is still high (29%). Toxicity is the main cause of ART discontinuation, which is responsible for half of the discontinuations and led to 20% of the patients abandoning the treatment regimen. The new ART (RPV, DRV y RAL) perform best in durability, mainly due to their lower toxicity.

#### P-174. INTRODUCCIÓN DE DOLUTEGRAVIR EN HOSPITALES COMARCALES DE CATALUÑA

I. Vilaró López<sup>1</sup>, E. Deig<sup>2</sup>, J. Cucurull<sup>3</sup>, S. Vega<sup>3</sup>, J. Colomer<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>1</sup>, A. Massabu<sup>4</sup>, X. Salgado<sup>5</sup>, C. Batlle<sup>5</sup>, A. García<sup>6</sup>, R. Massa<sup>6</sup>, E. Pedrol<sup>3</sup> y J. Vilaró<sup>7</sup>

<sup>1</sup>IAS-Hospital Provincial Santa Caterina, Girona. <sup>2</sup>Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers, Barcelona. <sup>3</sup>Fundació Salut Empordà (Fundació Privada), Fígues, Girona. <sup>4</sup>Hospital de Palamós, Girona.

<sup>5</sup>Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona. <sup>6</sup>Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Hospital Comarcal de Blanes, Blanes, Girona.

<sup>7</sup>Consorci Hospitalari de Vic, Vic, Barcelona.

**Introducción:** Disponemos de ensayos clínicos tanto en pacientes naïve como pretratados con dolutegravir (DTG) en los que ha demostrado no inferioridad e incluso superioridad estadística frente a otros antirretrovirales de primera línea. Por otra parte, su comodidad posológica, barrera genética y tolerancia lo han convertido en tratamiento de elección en todas las guías internacionales desde 2013-2014.

**Objetivo:** Analizar el perfil de pacientes a los que se les ha prescrito DTG.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de todos los pacientes a los que se les ha prescrito DTG, en 7 Hospitales comarcales de Cataluña que controlan un total de 1500 pacientes.

**Resultados:** Se ha prescrito DTG a 95 pacientes con una edad media de  $47,9 \pm 10,9$  años. El 41% han sido mujeres y un 9,5% han sido de raza negra. La mayoría de pacientes se habían contagiado por vía sexual (43,2% HETEROSEX y 14,7% HSH). El 28,4% tenían criterios de SIDA y el 62% estaban infectados desde hacía más de 10 años. Un 42,1% tenían confección por VHC de los que un 35% estaban realizando tratamiento en el momento del estudio y un 17,5% tenían respuesta viral sostenida. Otras comorbilidades fueron diabetes (7%) y dislipemia (20%). Se indicó DTG en 13 (13,7%) pacientes naïve y 82 pretratados (86,3%). Los motivos de prescripción en pacientes pretratados fue toxicidad 28,4%, simplificación 15,8%, resistencias/fracaso 24,2%, interacciones farmacológicas 15,8%. Con la introducción de DTG hemos observado variaciones en el consumo de otros ART respecto al tratamiento previo: todos los otros ART han disminuido a excepción de ABV+3TC®, que ha aumentado un 104%. Truvada® ha disminuido un 83,9%, NVP y EFV un 100%, ETV 90% y RPV 14,3%. Entre los IP LPV ha disminuido un 100%, ATV 40% y DRV 29,2%.

**Conclusiones:** DTG se ha prescrito mayoritariamente en pacientes pre-tratados por motivos varios aunque más habitualmente por toxicidad o fracasos al TAR previo. La introducción de DTG ha supuesto un incremento significativo en el consumo de ABV+3TC y una disminución significativa de EFV, NVP, LPV y ATV. Los ART menos afectados han sido RPV y DRV.

#### P-175. EXPERIENCIA CLÍNICA PRECOZ DEL USO DE DOLUTEGRAVIR EN UNA COHORTE DE CARTAGENA (MURCIA)

A. Jimeno Almazán, E. Ruiz Belmonte, P. Escribano Viñas, R. Rojano Torres, I. Muñoz García, F. Vera Méndez y O. Martínez Madrid

Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, Murcia.

**Introducción:** Dolutegravir (DTG) es el tercer inhibidor de la integrasa aprobado para su uso y está disponible para su prescripción desde finales de 2014.

**Objetivo:** Describir la experiencia de uso y el perfil de seguridad en situación de vida real.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo y retrospectivo de todos los pacientes, naïve o pretratados, que han recibido al menos una dosis de DTG, desde noviembre de 2014 hasta julio de 2015 en el Hospital Universitario Santa Lucía, de Cartagena, Murcia. Se recogen variables epidemiológicas, de eficacia inmunovirolográfica y de tolerancia.

**Resultados:** De 435 pacientes en tratamiento, 100 enfermos iniciaron DTG (23%). 66 eran varones (66%), la edad media es de 48,1 años ( $DE \pm 9,2$  años). 55 de los pacientes se encontraban en categoría C (47% en C3). Naïve (N:7): CV media de 472.472 cop/ml (5,67 log). Con una media de seguimiento de 60 días, en tres se ha demostrado la indetectabilidad y en 5 pacientes, una ganancia media de CD4 de 195  $cls/mm^3$ . Pretratados: (N: 93): la causa más frecuente de cambio fue la toxicidad (41%), seguida de la decisión facultativa 31% (dislipemia, interacciones medicamentosas, intensificación), el FV representó un 13% (N: 12) y la simplificación un 10%. Ningún paciente con CV indetectable ( $< 50$  cop/ml), fue detectable posteriormente. 13 pacientes presentaban CV  $< 200$  cop/ml, y tras el cambio 5 alcanzan indetectabilidad. De los pacientes en FV franco ( $\geq 200$  cop/ml), N:12, con datos de seguimiento (N:8), el 50% han alcanzado la supresión. No hubo diferencias en la media de CD4 pre y post cambio. Filtrado glomerular CK- EPI disponible en 49 pacientes pre y postratamiento (69% sin TDF): descenso medio de 92 a 86 min/mil y no existían diferencias estadísticas entre los que recibían o no TDF pre o postexposición. Otros EA: 14% (N: 14) relataron eventos adversos y 8 suspendieron el fármaco (8%). Cinco por alteraciones neuropsiquiátricas (cefalea [N:3], trastorno del sueño o déficit de concentración; y suspenden 4), tres por trastornos GI y otros seis por motivos variados.

**Conclusiones:** DTG ocupa un lugar como alternativa terapéutica en pacientes con toxicidades relacionadas con el régimen previo. Demuestra la eficacia para mantener la indetectabilidad tras el cambio independientemente del régimen anterior. Se aprecia una tendencia a la disminución del FG-CK EPI independiente de la exposición concomitante a TDF. Los eventos adversos, frecuentes, son causa habitual de suspensión, especialmente en el caso de las alteraciones neuropsiquiátricas.

#### P-176. EXPERIENCIA EN SIMPLIFICACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL A MONOTERAPIA Y BITERAPIA: FRACASO VIROLÓGICO, RESPUESTA INMUNOLÓGICA, PERFIL LIPÍDICO Y PCR COMO MARCADOR INFLAMATORIO

A. Miró Escoda, J. Pellejà Carnasa, P. Pardo Reche, J. Colom de Ossó y A. Castro Salomó

Hospital Universitari Sant Joan, Reus, Tarragona.

**Objetivo:** Evaluar el grado de supresión virológica de los pacientes infectados por VIH del Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR) a los que se les ha simplificado TAR a monoterapia o biterapia, respuesta inmunológica, perfil lipídico y PCR como marcador inflamatorio.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo. Se han incluido los pacientes VIH controlados en el HUSJR con simplificación de TAR (TARs) a monoterapia: darunavir o lopinavir potenciados con ritonavir, o biterapia: darunavir/r+etravirina, darunavir/r+raltegravir, lamivudina+lopinavir/r, lamivudina+darunavir/r o lamivudina+atazanavir/r, desde abril de 2011 a junio de 2015. Motivo de simplificación: presencia o prevención de toxicidad a análogos de nucleosídos. Criterios de simplificación: ausencia de VHB crónica y de de mutaciones en el gen de la proteasa, carga viral (CV) indetectable  $> 6$  meses, buena adherencia al TAR y seguimiento durante  $> 6$  meses. Al

**Tabla P-176.** Cifras medias de CD4, lípidos, y PCR

	Basal	Semana 24	Semana 48	Semana 96
CD4 monoterapia (mm <sup>3</sup> )	759	809	801	834
CD4 biterapia (mm <sup>3</sup> )	542	541	567	505
Colesterol total (mg/dl)	194	210	201	200
LDL (mg/dl)	119	131	123	122
HDL (mg/dl)	45	48	46	48
PCR (mg/dl)	0,66	0,53	0,55	0,68

inicio del TARs, a las 24, 48 y 96 semanas se ha evaluado el grado de supresión virológica determinado por la CV (considerando fracaso virológico de bajo grado < 200 copias/ml, alto grado > 200 copias/ml y CV indetectable < 40 copias/ml), cambios en las cifras de linfocitos CD4 (cél/mm<sup>3</sup>), cambios en el perfil lipídico (colesterol total, fracciones y triglicéridos en mg/dl), y cambios en cifras de PCR (mg/dl).

**Resultados:** Se incluyen 89 pacientes (20% del total de VIH controlados) con TARs. Edad media de 48,4 años y predominio de varones (69,3%). Vía de infección: 63,6% sexual. El 50% presenta un estadio clínico basal A. Pautas de triple terapia previa: 61,4% dos análogos + IP. Tras la TARs un 62,5% recibe monoterapia (39,8% darunavir/r, 22,7% lopinavir/r) y un 37,5% biterapia en sus distintas pautas. Un 32,9% de los pacientes interrumpen TARs (semana media de supresión: 75,4), correspondiendo a fracaso virológico un 5,68% de los casos: 100% por viremia de alto grado, todos ellos en tratamiento con darunavir en monoterapia.

**Conclusiones:** Observamos una baja tasa de fracaso virológico tras la TARs, probablemente en relación a mala adherencia. Los pacientes tratados con monoterapia presentan un incremento de las cifras de CD4 a los 2 años. No evidenciamos cambios reseñables en el perfil lipídico ni en las cifras de PCR.

#### P-177. LA BITERAPIA CON 3TC Y ATAZANAVIR SIN POTENCIAR ES UNA ATRACTIVA Y NOVEDOSA ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN QUE SE MUESTRA SEGURA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Pasquau, S. de Jesús, C. García Vallecillo, M.A. López Ruz y C. Hidalgo Tenorio

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

**Antecedentes:** El principal objetivo de las estrategias de simplificación del tratamiento antirretroviral (TAR) es la reducción de su potencial de toxicidad acumulativa a largo plazo. Prescindir del ritonavir podría tener beneficios en términos de toxicidad, tolerancia y comodidad. Disponemos de estudios que muestran que atazanavir sin potenciar (ATV), a dosis de 400 mg, tiene una eficacia comparable a la de atazanavir potenciado con ritonavir (ATV/r) tanto en el seno de la triple terapia como de la biterapia con 3TC, en pacientes estables y con carga viral (CV) suprimida. Por tanto la exploración de una biterapia con 3TC + ATV es atractiva y parece segura.

**Metodología:** Analizamos la evolución virológica y clínica de nuestros pacientes a los que, en situación de estabilidad y con la viremia del VIH suprimida, se les ha cambiado el TAR por una biterapia con 3TC + ATV como estrategia de simplificación.

**Resultados:** Hemos prescrito la combinación del estudio (3TC + ATV) a 30 pacientes, que llevaban una media de 9,7 años en TAR, con una mediana de 4 líneas de TAR. La media de su Nadir del recuento de linfocitos CD4 fue de 193/mL, y el 40% estaban coinfecados con el VHC. Todos llevaban más de 6 meses con la CV suprimida, y toleraban muy bien su TAR previo que, en 22/30 casos era una biterapia con ritonavir. Tras un periodo de observación de 18,5 personas-año solo un paciente ha dejado el tratamiento, por fracaso virológico asociado a deficiente cumplimiento terapéutico confirmado. Durante la exposición a 3TC + ATV se les han hecho en total 73 determinaciones

de CV: el 90,5% < 50 copias/mL, el 85% < 20 copias/mL y el 56% completamente indetectables. El 73% de los pacientes se mantuvieron siempre con CV < 20 copias/mL y el 77% alcanzaron una CV completamente indetectable en algún momento. Hubo 7 determinaciones > 50 copias/mL y 5 de ellas fueron *blips*. El fracaso virológico, con CCVV de 1.132 y 3.558 copias/mL, se ha asociado a emergencia de resistencia a ATV (mutaciones en la proteasa: 10F, 20T y 50L).

**Conclusiones:** La simplificación a 3TC + ATV no potenciado en pacientes estables con viremia suprimida se ha mostrado segura en nuestra serie de pacientes en la vida real, muy bien aceptada y con una eficacia virológica comparable a la de la triple terapia. Pensamos, pues, que es una propuesta muy atractiva que merece seguir explorándose.

#### P-178. IMPACTO DE LOS BLIPS Y LOS EPISODIOS DE BAJA VIREMIA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y SUPRESIÓN VIROLÓGICA

B. Pernas, M. Grandal, S. Pértega, I. Rodríguez-Osorio, A. Tabernilla, A. Castro-Iglesias, A. Mena, H. Meijide, J.D. Pedreira y E. Poveda

INIBIC-CHUAC, A Coruña.

**Antecedentes y objetivo:** Los *blips* y las viremias plasmáticas bajas (< 50 copias/ml) pueden anticipar y/o predecir el fracaso virológico (FV). El objetivo del estudio fue evaluar el impacto de blips y episodios de baja viremia (entre < 20 y 200 copias/ml) en el riesgo de FV en pacientes VIH en tratamiento antirretroviral (TAR) y supresión virológica (ARN-VIH < 50 copias/ml).

**Métodos:** Se identificaron todos los nuevos diagnósticos de VIH (2004-2013) que alcanzaron supresión virológica, y de forma retrospectiva se analizó su evolución clínica hasta enero de 2015. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas e inmunovirológicas al diagnóstico. El riesgo de FV fue analizando teniendo en cuenta los umbrales de detección y/o cuantificación de los ensayos comerciales actualmente en uso para monitorizar respuesta al tratamiento (20 copias/ml). La incidencia de FV se evaluó mediante curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y regresión de Cox.

**Resultados:** Se identificaron 565 nuevos diagnósticos de infección por VIH: 354 pacientes iniciaron TAR y 326 alcanzaron supresión virológica. La prevalencia de *blips* (determinación aislada de ARN-VIH 50-200 copias/ml) y FV (ARN-VIH confirmado > 50 copias/ml) fue de 22,7 y 8,8%, respectivamente, con una media de seguimiento de 42 meses. El riesgo de FV a los 12, 24 y 60 meses fue de 8,6, 16,5 y 27,5% para los pacientes con *blips* frente a un 4,3% para los pacientes con viremia plasmática siempre indetectable; los pacientes con ≥ 3 determinaciones consecutivas de ARN-VIH < 20 copias/ml, detectable pero no-quantificable (DNC) tuvieron un riesgo de FV de 6,2% a los 12 meses y 33,7% a los 24 y 60 meses ( $p < 0,001$ ). El análisis multivariante identificó estas diferencias en los niveles de ARN-VIH por debajo de los límites de detección/cuantificación como predictor independiente de FV ( $p = 0,008$ ). El riesgo de FV fue mayor para los pacientes con *blips* (HR 2,5 [0,524-11,926]) y ≥ 3 determinaciones consecutivas DNC (HR 3,813 [0,675-21,926]). Los pacientes con ≥ 3 determinaciones consecutivas DNC presentaron además un mayor riesgo de rebo-

te virológico (ARN-VIH confirmado > 200 copias/ml) (HR 6,943 [0,728-66,261], p = 0,092).

**Conclusiones:** Los blips son frecuentes (22,7%) en los pacientes con infección por VIH y supresión virológica con tratamiento antirretroviral. Los pacientes con blips y con ≥ 3 determinaciones consecutivas de ARN-VIH detectado pero no-cuantificable (< 20 copias/ml) tienen mayor riesgo de FV. Estos hallazgos resaltan la importancia de mantener la viremia plasmática por debajo de los límites de detección de los test comerciales (< 20 copias/ml).

#### P-179. BITERAPIA CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) Y LAMIVUDINA (3TC), UNA COMBINACIÓN EFICAZ Y SEGURA EN LA OPTIMIZACIÓN DEL TAR

G. Samperiz<sup>1</sup>, J. Moreno<sup>1</sup>, N. de la Llama<sup>1</sup>, S. Isasi<sup>2</sup>, A. Pascual<sup>1</sup> y P. Arazo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

**Objetivo:** Evaluar el impacto del cambio a biterapia con darunavir/ritonavir (DRV/r) y lamivudina (3TC) en la práctica clínica, persistencia de la indetectabilidad, seguridad hepática, lipídica y renal.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con infección VIH, en tratamiento con DRV/r+3TC, entre enero/2013 y agosto/2015. Se analizaron variables epidemiológicas, TAR previo, CD4, CV, GRF, GOT/GPT, lípidos basal y visitas de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 48 pacientes con una mediana de seguimiento de 7,0 (2,25-16,25) meses, durante un máximo de 18 meses. La mediana de edad fue 49,5 (44,0-55,0) años, siendo 75,0% varones. Motivo del cambio: efectos adversos 41,7%, simplificación 20,8%, fracaso virológico 12,5%, proactivo 16,7% y 6,3% inicio tratamiento VHC. Los efectos adversos fueron: alteraciones renales (38,9%), dislipemia (11,1%), SNP (5,6%) y gastrointestinales (5,6%), óseo (27,8%) y otras (11,1%). TAR previo: 56,3% IP+AN, 27,1% NAN+AN, 12,5% IP monoterapia y 4,2% otra biterapia. En la tabla se muestran los resultados analíticos en la basal y en los controles. En el perfil lipídico, los valores de C-HDL, C-LDL y colesterol total tuvieron un ligero aumento que no precisó en ningún caso la suspensión del TAR. El GRF se mantuvo estable durante los meses de seguimiento (87ml/min). En los casos de cambio de TAR por alteración de la función renal, se produce una mejoría en la media de aclaramiento en 7 ml/min en los primeros 6 meses. Nueve pacientes suspenden la biterapia antes de los 18 meses, 4 simplificaron a monoterapia con DRV/r y del resto ninguno cambió por fracaso virológico (1 cólico renal, 1 diarreas, 1 encefalopatía por incremento de niveles de metadona y 2 petición del paciente). El cambio de TAR supuso un ahorro de 9.893,25 €/mes (118.719,00 €/año). Según el motivo de cambio de TAR, cuando el cambio se realiza por simplificación o proactivamente suponen un ahorro de 4.485,08 €/mes, si es por efectos adversos o fallo virológico 4468,36 €/mes y 10,91 €/mes, respectivamente.

**Conclusiones:** Los pacientes que cambian a DRV/r+3TC en biterapia, la mayoría continúan con CV indetectable mejorando la situación inmunológica. Esta biterapia es segura, presenta mínimos efectos adversos observándose mejoría de GRF en pacientes con terapia previa que incluía TDF. Además supone importante reducción de costes del TAR.

Tabla P-179

	Basal	6 meses	18 meses
CD4	560 cel/ml (402,50-870,00)	735 cel/ml (520,00-940,00)	610 cel/ml (365,00-875,00)
CV < 50 copias/mL	81,3%	95,2%	88,9%
GOT	28,00 (22,00-34,75)	27,00 (19,00-30,00)	19,00 (17,00-27,00)
GPT	25,00 (16,00-37,75)	23,00 (15,00-28,00)	17,00 (11,00-20,50)
GRF	87,00 (74,25-102,00)	85,00 (77,00-97,00)	85,00 (69,50-88,50)

Tabla P-180

Variables	N = 173
Varón (%)	75,7
Origen español (%)	88,3
Vía transmisión (%)	
HSH	31
Heterosexual	30,4
UDVP	35,7
CD4 al diagnóstico (cel/µL)	288 ± 245
Nadir CD4 ≤ 100 cel/µL (%)	43,2
Carga viral al diagnóstico (VIH-RNA cop/ml, log)	5,87 ± 6,25
Diagnóstico tardío (< 350 cel/µL) (%)	62
Enfermedad definitoria de SIDA al diagnóstico (%)	17,4
Coinfección hepatitis	
HBsAg positivo (%)	2,3
Anticuerpos VHC (%)	37,6
ARN-VHC positivo (%)	28,9
Comorbilidad neuropsiquiátrica (%)	30,1
Filtrado glomerular 30-60 ml/min (%)	6,9

#### P-180. EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA CLÍNICA CON DARUNAVIR A LARGO PLAZO (2007-2015) EN PACIENTES VIH+: EFICACIA, SEGURIDAD Y TOLERANCIA

B. Pernas, M. Grandal, A. Tabernilla, P. Cid, I. Rodríguez-Osorio, H. Meijide, A. Mena, A. Castro-Iglesias, L. Margusino, J.D. Pedreira y E. Poveda

INIBIC-CHUAC, A Coruña.

**Antecedentes y objetivo:** La agencia europea del medicamento autorizó la utilización del inhibidor de la proteasa darunavir/ritonavir (DRV/r) para el tratamiento de la infección por VIH en 2007. El objetivo del estudio fue evaluar la experiencia clínica con DRV/r a largo plazo en cuanto a eficacia, seguridad y tolerabilidad.

**Métodos:** Se identificaron los pacientes que iniciaron tratamiento con DRV/r en nuestro centro en el periodo 2007-2015 que cumplían los criterios de inclusión en el estudio (> 18 años y firma del consentimiento informado), se evaluó de forma retrospectiva la experiencia clínica hasta septiembre-2015. Se recogieron características epidemiológicas, clínicas y virológicas.

**Resultados:** Se incluyeron 173 pacientes que iniciaron DRV/r durante 2007-2015. Las características epidemiológicas, clínicas e inmunovirologicas al diagnóstico se presentan en la tabla. El 35,9% de los pacientes eran naïve a tratamiento y del 64,1% de los pretratados: 36,5% eran multitratados (expuestos a > 3 líneas de tratamiento) y el 27,6% a ≤ 3. La pauta de elección más frecuente fue la triple-terapia (84,9%) seguido de la monoterapia (12,2%) y biterapia (2,9%), con una media de seguimiento de 38 ± 27 meses. La eficacia virológica de DRV/r fue del 98,3% durante el seguimiento y el 82,6% de los pacientes mantuvieron el tratamiento con DRV/r. Las causas de suspensión de DRV/r fueron: efectos adversos (12,2%) principalmente gastrointestinales y cutáneos, simplificación (3,5%) y fracaso virológico (1,7%) aunque en todos los casos con carga viral < 200 cop/ml.

**Conclusiones:** Los pacientes que iniciaron tratamiento con DRV/r se caracterizaron por tener carga viral plasmática elevada y una inmunosupresión severa (62% diagnóstico tardío y 43% nadir < 100 cel/µL). El 64,1% de los pacientes eran pacientes pretratados y un tercio habían fracasado a más de 3 líneas de tratamiento. A pesar de estas

características, la eficacia virológica de DRV/r fue del 98,3%. La mayoría de los pacientes (82,6%) mantuvieron DRV/r, siendo los efectos adversos gastrointestinales y cutáneos las principales causas de cambio. Estos resultados sugieren que DRV/r es un fármaco de eficacia virológica duradera y seguro incluso en pacientes multitratados con una situación inmunovirológica desfavorable.

#### P-181. EXPERIENCIA DE DOLUTEGRAVIR EN EL TRATAMIENTO DEL VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE

C. Piñero Sáez<sup>1</sup>, A. Pérez Sáez<sup>1</sup>, M.I. García del Valle<sup>1</sup>, E. Martínez Alfaro<sup>1</sup>, F. Mateos Rodríguez<sup>1</sup>, J.J. Solera Santos<sup>1</sup>, M.D.C. Bellón Munera<sup>2</sup> y M.L. Sánchez Galletero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. <sup>2</sup>Hospital de Hellín, Hellín, Albacete.

**Introducción:** Dolutegravir es un antirretroviral perteneciente a la familiar de los inhibidores de la integrasa utilizado en el tratamiento del VIH, considerado como un fármaco de primera línea desde enero de 2015 por las Guías GESIDA. Presentamos un estudio descriptivo de este fármaco realizado en nuestro centro.

**Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo realizado en 81 pacientes tratados con dolutegravir entre noviembre de 2014 y agosto de 2015 en el Hospital General de Albacete. El objetivo del estudio es describir la tolerancia junto con los efectos adversos aparecidos en relación al uso de dolutegravir, los motivos del cambio de tratamiento y la evolución virológica e inmunológica de los pacientes. **Resultados:** Se analizaron un total de 81 pacientes, de los cuales 56 (69,1%) eran varones y 25 (30%) mujeres. Las formas de transmisión predominantes fueron el uso de drogas por vía parenteral (38,3%) y transmisión heterosexual (34,3%), seguidos de vía homosexual (23,5%) y la transmisión sanguínea (1,2%). De los pacientes analizados, 3 de ellos eran *naïve* mientras que 78 (96,3%) eran pacientes pretratados con otras línea de tratamiento previas. La media de duración del tratamiento fue de 4 meses con una mediana de 5,3 meses. En cuanto al recuento de CD4 de los pacientes pretratados, la media al inicio del tratamiento fue de 567 mientras que al final era de 615. La carga viral media al inicio del tratamiento era de 4142, siendo al final de éste de 54. Con respecto a la causa que motivó el cambio a dolutegravir, la mayoría fue por simplicación del tratamiento (32,1%), seguido de toxicidad farmacológica (27,2%), siendo las causas menos frecuentes el fallo virológico (12,3%) y la falta de adherencia (5%). Unicamente dos pacientes presentaron efectos secundarios atribuidos al uso de dolutegravir, que fueron alteraciones gastrointestinales y trastorno de ánimo. Dos pacientes suspendieron el tratamiento, uno por toxicidad gastrointestinal y uno por fallo virológico. Un paciente desarrolló pancreatitis aguda a los 4 meses de iniciar el fármaco que no se pudo atribuir a dolutegravir, ya que tras suspender el fármaco presentó un nuevo episodio de pancreatitis y tras la reintroducción del mismo ha tenido buena tolerancia con 9 meses de seguimiento.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia dolutegravir es un fármaco bien tolerado y una buena pauta de simplificación ya que mantiene la situación inmunológica y virológica de los pacientes pretratados.

#### P-182. TRATAMIENTO DE LA COINFECCIÓN VIH-VHC. ¿QUÉ PASA CON EL TAR?

O.L. Ferrero Benéitez, S. Ibarra, M. López Martínez, M. de la Peña, I. López Azkarreta, Z. Zubero, J.M. Baraia-Etxaburu, M.M. Cámara, J. López de Munain y J. Muñoz

Hospital de Basurto, Osakidetza, Bilbao.

**Introducción:** Desde la aparición de los nuevos antivirales de acción directa (AAD) para el tratamiento del VHC, este se ha convertido en

una prioridad para muchos de nuestros pacientes pero existen numerosas interacciones entre AAD y los antirretrovirales (ARV) que utilizan nuestros pacientes coinfecados.

**Material y métodos:** Desde la aprobación por Osakidetza de las directrices de uso de los AAD para el tratamiento del VHC hemos realizado 104 tratamientos en 102 pacientes coinfecados. Analizamos los cambios realizados en el TAR de los pacientes durante el tratamiento con AAD.

**Resultados:** Se han iniciado 104 tratamientos con AAD en 102 pacientes coinfecados (66 finalizados, 38 en curso). De los 104 tratados, 26 no han modificado el TAR mientras que 78 han requerido cambios por interacciones. Los cambios más frecuentes según familia han sido desde EFV a RIL (20) y a RAL (10) y desde IPr a RAL (19) y RIL (5), los cambios entre ITIN han sido escasos (5). Analizados los 66 episodios con tratamiento de AAD finalizado observamos que 28 (42,4%) han vuelto al tratamiento previo, 20 (30,3%) continúan con el TAR modificado (de los cuales 11 partían de EFV y 6 de IPr), en 7 (10,6%) se han realizado ajustes por evitar toxicidades (4) o simplificación (3) y en 11 casos (16,6%) no ha habido necesidad de realizar ningún cambio. Analizados los pacientes en monoterapia con IPr (14) durante el tratamiento con AAD, 11 requieren cambiar (9 pasan a triple terapia y 2 cambian de IP) pero de los 10 pacientes (8 LPVr y 2 DRVr) que ya han terminado el tratamiento del VHC 9 han vuelto a su régimen anterior.

**Conclusiones:** El tratamiento con AAD de los pacientes coinfecados implica en muchos casos un cambio de régimen antirretroviral para evitar interacciones (en nuestro caso 84%). La mayoría de los cambios se producen hacia FAR de reciente aparición con perfil de tolerancia e interacciones favorables (RAL y RIL). Una vez terminado el tratamiento con AAD la mayoría de los pacientes vuelven a su TAR inicial aunque existe un porcentaje importante (30% entre los nuestros) que mantienen el TAR modificado y en otros se realizan ajustes para mejorar el perfil de toxicidad o comodidad del régimen (10%). Prácticamente todos los pacientes en monoterapia con IP vuelven a ella aunque muchos requieren cambiar durante el tratamiento con AAD.

#### P-183. CUANDO UNO ES MEJOR QUE DOS O TRES: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA POSIBILIDAD DE CAMBIO DE MONOTERAPIA CON DRV/R A BITERAPIA O TERAPIA TRIPLE ESTÁNDAR

A. Gómez Berrocal, A. Gutiérrez Liarte y J. Sanz Sanz

Hospital La Princesa, Madrid.

**Introducción y objetivo:** DRV/r en monoterapia ha demostrado eficacia en distintos ensayos clínicos. Existen alternativas, potentes, cómodas y seguras, generándose controversia sobre su papel frente a terapia triple o biterapia. El objetivo es determinar la posibilidad de cambio a biterapia o triple terapia en la cohorte estudiada. El objetivo secundario, determinar la diferencia de costes frente a otros tratamientos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, cohorte de pacientes en tratamiento con monoterapia (DRV/r) en Consultas de Infecciosas (HULP). Variables demográficas, clínicas y de TAR. Se analizó eficacia del tratamiento, posibilidad de cambio, y diferencia de costes con otros tratamientos. SPSS 22.0.

**Resultados:** 96 pacientes. 80,2% (77) hombres. Edad media 52 años (DE 10,46). 34,4% (33) HSH, 31,3% (30) heterosexuales, 20,8% (20) UDVP. 39,6% (38) con SIDA. Nadir CD4 medio 203,4 cel/mm<sup>3</sup> (DE 174,7). Principal motivo del cambio, toxicidad a regímenes previos, 58,3% (56): digestiva 33,3% (20), renal 28,3% (17), lipodistrofia y otras toxicidades por ITIAN 11,7% (7) respectivamente, neuropsiquiátrica 6,7% (4), hepática 1,7% (1). 22,9% (22) cambia por simplificación; 7,3% (7) prevención toxicidades; 5,2% (5) mejorar adherencia; 3,1% (3) interacciones; 2,1% (2) mejorar inmunidad. 95,8% CV < 50 cp/ml basal, CD4 basales medios 696 cel/mm<sup>3</sup> (DE 322,9), %CD4 medio 28,8% (DE

9,4). 44,8% (43) fracaso previo a TAR, 20,8% (20) a IPs. 33,3% (32) mutaciones de resistencia basales en la PR, 40,6% (39) en la RT. El 81,3% (78) 48 semanas de seguimiento, con 7,3% (7) de FV (FV > 200 cp/ml o FV previo) en análisis por intención de tratar. 60,4% (58) 96 semanas, con 12,5% (12) de FV; y 47,9 (46) seguimiento superior a 144 semanas, FV 11,5% (11). Todos los pacientes con FV han logrado la CV< 50 cp/ml tras reinducción. El cambio a biterapia (3TC+DRV/r o 3TC+ATV/r) no podría realizarse en 40,8%/49,3% (causa: mutación M184-26 respectivamente). Pautas de Inhlnt (DTG, RAL) con ABC/3TC, contraindicada en 61,6% y 58,9% por mutación M184 (15%); HLA desconocido (15%); otras mutaciones (8-12%), varias causas (9-12%). DTG, RAL y EVG/COBI con TDF/FTC contraindicado en 65%/62,7%/62,7%, por toxicidad-TDF (22-24%), mutación M184 (17%), otras mutaciones (10%). Los ITINN (EFV/RPV) con TDF/FTC, contraindicados en 72%/62,3%, por toxicidad-TDF (24-26%), M184 (12-16%). otras mutaciones (12%), acumulación varias causas (6-12%). El coste mensual medio del tratamiento, ante posible cambio a las terapias alternativas no contraindicadas, se incrementaría: cambio a 3TC+DRV/r (posible en 45 pacientes), incremento de 1.944 €; 3TC+ATV (38), 1.676,56 €; ABC/3TC/DTG (28), 6.728,12 €; TDF/FTC+DTG (26), 10.763,48 €; TDF/FTC+RAL (28), 11.480,56 €; ABC/3TC+RAL (31), 10.172,34 €; TDF/FTC/EVG/COBI (28), 6.382,88 €; TDF/FTC/EFV (21), 3.436,44 €, TDF/FTC/RPV (26), 5.927,22 €.

**Conclusiones:** La monoterapia con DRV/r demuestra, en nuestra cohorte, ser una estrategia de tratamiento eficaz. En un alto porcentaje de casos, es la única opción posible entre las terapias de primera línea, determinado principalmente por la toxicidad de otros tratamientos y la presencia de mutaciones. Además presenta costes inferiores a los regímenes con los que se compara.

#### P-184. ESTUDIO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL RETROSPETIVO DE LA EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y TOLERANCIA DEL CAMBIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL POR CAUSAS CLÍNICAS DE LOPINAVIR/RITONAVIR A DARUNAVIR/RITONAVIR EN MONOTERAPIA: ESTUDIO MONOSWITCH (GESIDA 8614)

I. Pérez-Valero<sup>1</sup>, V. Moreno Celda<sup>1</sup>, M.J. Pérez Elías<sup>2</sup>, E. Valencia Ortega<sup>1</sup>, A. Gómez Berrocal<sup>1</sup>, A. Sepúlveda Berrocal<sup>3</sup>, M. Cervero Jiménez<sup>4</sup>, A. Díaz de Santiago<sup>2</sup>, M.J. Vivancos<sup>2</sup>, B. Lakatos<sup>5</sup>, R. Madero Jarabo<sup>1</sup> y Monoswitch Study Group

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Virgen de la Salud-Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo. <sup>4</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>5</sup>Saint Laszlo Teaching Hospital of Semmelweis University, Budapest.

**Objetivo:** Evaluar en pacientes VIH+ con carga viral suprimida (< 50 cop/mL) que reciben monoterapia con lopinavir/ritonavir (LPV/r-MT), los efectos del cambio a darunavir/ritonavir en monoterapia (DRV/r-MT).

**Métodos:** Estudio retrospectivo que analiza los cambios de LPV/r ( $\geq$  3 meses) por DRV/r en monoterapia realizados en 5 hospitales (La Paz-Carlos III, Ramón y Cajal, La Princesa, Severo Ochoa y Virgen de la Salud). El objetivo principal del estudio fue evaluar el mantenimiento de la supresión viral a los 3 meses del cambio a DRV/r. Objetivos secundarios fueron evaluar el efecto del cambio: A nivel lipídico (mediante un modelo de efectos mixtos ajustado por el tiempo de tratamiento y el uso de Estatinas y fibratos), de satisfacción y tolerancia (mediante un cuestionario retrospectivo), de CD4 (t-student para muestras pareadas), del desarrollo de mutaciones de resistencia y de la aparición de *blips*.

**Resultados:** Se incluyeron 84 pacientes con una media de edad de 52 años (68% hombres) y de 21 años de infección VIH (SIDA 50%), que recibieron LPV/r-MT durante una media de 46,8 meses. Las razones del cambio a DRV/r-MT fueron: toxicidad gastrointestinal (23,8%), simplificación (33,3%), dislipemia (36,9%), *blips* (2,4%) y otras causas

(3,6%). La media de seguimiento tras el cambio a DRV/r-MT fue de 27,7 meses. Ningún paciente experimentó fallo virológico (FV) durante los primeros 3 meses de seguimiento. Posteriormente, 4 pacientes (4,8%) presentaron FV sin aparición de mutaciones de resistencia y 7 pacientes (8,3%) *blips*. Durante el seguimiento, 17 pacientes (20,2%) interrumpieron el TAR: 6 por toxicidad a DRV/r, 4 por FV y 7 por otras causas. El cambio a DRV/r-MT no modificó los niveles de CD4 (IC95%: -21,25 a 80,61 cel./mm<sup>3</sup>), pero si redujo los de colesterol total (IC95%: -15,26 a -37,5 mg/dL), HDL (IC95%: -5,92 a -0,43), LDL (IC95%: -28,01 a -5,93) y triglicéridos (IC95%: -155,91 a -63). En el modelo de efectos múltiples, tanto el tipo de TAR como el uso de estatinas (colesterol y LDL) y fibratos (triglicéridos) demostraron ser factores modificadores de perfil lipídico. Finalmente, se observó también una mejoría de la percepción de salud, del grado de satisfacción con el tratamiento y de los efectos adversos gastrointestinales (náuseas/vómitos, diarrea, dolor abdominal y meteorismo).

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio sugieren que el cambio directo de LPV/r-MT por DRV/r-MT es seguro, que puede mejorar el perfil lipídico, la percepción de salud, el grado de satisfacción con el tratamiento y la tolerancia gastrointestinal de los pacientes.

#### P-185. IMPACTO ACTUAL DEL GÉNERO SOBRE LA RESPUESTA VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA DEL TAR EN LA COHORTE VIH-LA PAZ/CARLOS III DE MADRID

J.M. Castro, I. Pérez Valero, M. Mayoral, M. Gálvez, B. Arribas, R. Martín Jara y La Paz HIV Group

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción:** Desconocemos si las diferencias existentes entre los y las pacientes infectados por VIH condicionan una peor respuesta virológica y/o inmunológica al TAR.

**Material y métodos:** Análisis transversal en función del género de los pacientes VIH+ seguidos en el Hospital Universitario La Paz durante 2014.

**Resultados:** De los 4.012 pacientes analizados, 3.133 eran hombres (78,1%) y 879 mujeres (21,9%). En comparación con los varones, las mujeres tenían más edad (47,3  $\pm$  18,6 vs. 46,5  $\pm$  10,3 años; p = 0,037), con mayor frecuencia habían contraído el VIH por vía parenteral (34,5 vs. 26,1%; p < 0,001) y la duración media de la infección por VIH también era también superior (16,4 vs. 9,6 años; p < 0,001). Respecto al VIH, el porcentaje de SIDA fue mayor (41,7 vs. 33,6%; p < 0,001), al igual que los niveles de CD4 actuales (673,8 vs. 622,8; p = 0,005). No se observaron diferencias los porcentajes de carga viral > 50 cop/mL (6,6 vs. 6,3%; p = 0,765). Respecto al TAR, los ratios TDF/FTC:ABC/3TC (2,6 vs. 4,3; p < 0,001) e ITIANN:IP (2,8 vs. 4,6; p < 0,001) eran más bajos entre las mujeres, al igual que el uso de pautas STR (32,1 vs 45,1%; p < 0,001). Finalmente, el porcentaje de hipercolesterolemia (31 vs. 20,1%; p < 0,001) y de insuficiencia renal (3,3 vs. 1,6%; p = 0,008) era mayor entre las mujeres, mientras que el de hipertensos (13,1 vs. 19,4%; p = 0,001) e intolerantes glucémicos (31,7 vs. 24,3%; p < 0,001) era mayor entre los hombres.

**Conclusiones:** En la actualidad, en nuestro medio, las diferencias existentes entre mujeres y hombres infectados por VIH no condicionan un peor resultado virológico o inmunológico. Sin embargo existen diferencias significativas que pueden requerir un manejo diferencial entre hombres y mujeres de las comorbilidades asociadas al VIH.

#### P-186. SIMPLIFICATION TO TDF/FTC/RPV FROM TDF/FTC OR ABC/3TC PLUS RTG IN A COHORT STUDY

I. Pérez Valero, V. Hontañón, J.J. González García and La Paz HIV Group

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Background:** Antiretroviral therapy (ART) switch to TDF/FTC/RPV from Protease Inhibitors and EFV-based ART was explored in the SPIRIT and GS-111 trials. In these trials TDF/FTC/RPV was efficacious maintaining viral suppression and improving lipid profiles. Unfortunately, simplification from RTG-based ART to TDF/FTC/RPV remains unexplored.

**Methods:** We evaluated the efficacy, safety and tolerability of RTG-based ART to TDF/FTC/RPV simplification in patients enrolled in La Paz HIV Cohort (Jan-2013 to Apr-2015). We analyzed TDF/FTC/RPV failures, changes in lipid profiles and in renal function (eGFR - CKD-EPI). We also compared the outcomes of patients switching from TDF/FTC and ABC/3TC (+ RTG).

**Results:** 208 patients simplified from TDF/FTC (n = 167) or ABC/3TC (n = 41) + RTG to TDF/FTC/RPV. These patients were mainly males (76%) of middle age ( $X \pm SD$ : 49 ± 9 years) having a good immunologic status (Median [IQR] current CD4+ account: 650 [464-861] cells/mm<sup>3</sup>) after many years of HIV-infection (17 ± 8). During follow up (Months: 17 [13-20]) 36 patients (17%) switched TDF/FTC/RPV due to: virologic failure (VF) 13 (6.7%), gastro-intestinal intolerance 5 (2.4%), omeprazole need 5 (2.4%), renal toxicity 3 (1.4%), bone toxicity 3 (1.4%) or other reasons 5 (2.4%). In addition, 2 patients (1%) stopped therapy and 1 lost follow up (0.5%). Time to switch due to VF (13 [6-15] months) or due to other reasons (13 [3-14] months) was similar ( $p = 0.28$ ). 27 patients (13%) were not fully sensitive to TDF/FTC/RPV but only 4 of them experienced VF. Changes in lipid profiles and eGFR were reported in the table.

**Conclusions:** Simplification from RTG-based ART to TDF/FTC/RTG was effective maintaining viral suppression in a majority of patients and improving lipid profiles, especially the total and HDL cholesterol in the subset of patients switching from ABC/3TC + RTG. eGFR remained stable after switching to TDF/FTC/RPV.

#### P-187. DIFFUSION TENSION IMAGE, FRACTIONAL ANISOTROPY AND MEAN DIFFUSIVITY COMPARISON IN PATIENTS RECEIVING PI MONOTHERAPY OR TRIPLE THERAPY

I. Pérez Valero<sup>1</sup>, A. González-Baeza<sup>1</sup>, J.A. Hernández-Tamames<sup>2</sup>, J. Álvarez-Linera<sup>3</sup>, F. Arnalich<sup>1</sup> and J.R. Arribas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Ruber Internacional, Madrid.

**Background:** Penetration of Protease inhibitors (PI) in the Central Nervous system (CNS) is limited and therefore, the capacity of PI monotherapy (MT) to preserve white matter microstructural integrity might be altered.

**Methods:** Exploratory case-control study designed to compare white matter fractional anisotropy (FA) and mean diffusivity (MD) in HIV-suppressed patients (> 2 years) on MT or triple therapy (TT) in two groups of patients (with and without neurocognitive impairment). Images were acquired using conventional diffusion-weighted imaging protocol for 3-Tesla cerebral magnetic resonance. FA and MD were calculated from templates of the whole brain processed using SPM8 software. Multiple regression models adjusted by age and gender were used to compare group results (Values of  $T > 2.5$  were considered significant).

**Results:** We included 20 patients with (MT: 9, TT: 11) and 20 without neurocognitive impairment (MT: 10; TT: 10). Of them, 24 were males (mean age 45.7 ± 8 years) and 16 female (mean age 47.2 ± 7.5). Subset of patients with NI: Differences in FA were detected in the corpus callosum ( $T = 3.57$ ) and caudate ganglia ( $T = 3.18$ ). Differences in MD were detected in the corpus callosum ( $T = 3.23$ ) and lingual gyrus ( $T = 4.07$ ). Subset of patients without NI: Differences in FA were detected in the corpus callosum ( $T = 3.29$ ), putamen ganglia ( $T = 4.24$ ), lingual gyrus ( $T = 4.02$ ) and pons ( $T = 3.95$ ). Differences in MD were also detected in the cerebellum ( $T = 3.45$ ), lingual gyrus ( $T = 3.43$ ) and white matter adjacent to the corpus callosum ( $T = 3.23$ ).

**Conclusions:** We found significant microstructural changes in some periventricular areas of the brain in patients on MT when compared to patients on TT. Further investigation is needed to confirm and evaluate the significant of these preliminary results.

#### P-188. EFICACIA Y SEGURIDAD DE KIVEXA® (ABACAVIR/LAMIVUDINA) MÁS RILPIVIRINA COMO RÉGIMEN DE INICIO EN PACIENTES NAÍVE CON INFECCIÓN POR VIH-1 (ESTUDIO KIRINA)

A. Curran<sup>1</sup>, E. Martínez<sup>2</sup>, J. Troya<sup>3</sup>, A. Cabello<sup>4</sup>, A. Imaz<sup>5</sup>, P. Domingo<sup>6</sup>, J. Rojas<sup>2</sup>, P. Ryan<sup>3</sup>, M. Górgolas<sup>4</sup>, D. Podzamczer<sup>5</sup>, H. Knobel<sup>7</sup>, F. Gutiérrez<sup>8</sup> y E. Ribera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>4</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>7</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>8</sup>Hospital General Universitario, Alicante.

**Objetivo:** Describir la eficacia y seguridad de un régimen de Kivexa® (abacavir/lamivudina) más rilpivirina en pacientes naïve con infección por VIH-1. Esta combinación se considera como una opción recomendada en algunas guías, pero como alternativa o no se considera en otras, sobre todo por falta de datos clínicos. No obstante puede ser un régimen efectivo, bien tolerado y con una buena relación coste/efectividad.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico en 8 hospitales españoles. Se incluyeron todos los pacientes naïve a tratamiento antirretroviral, con edad ≥ 18 años, empezando tratamiento con abacavir/lamivudina+rilpivirina y con al menos una visita de control. Se evaluó la eficacia (CD4 y carga viral) y la seguridad (efectos adversos, parámetros de laboratorio) durante el seguimiento. Las variables se expresan como n (%) o mediana (RIC). Se utilizó el test de Wilcoxon para comparar los valores basales con los de 6 y 12 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 75 pacientes, 91% varones, con edad de 36 (30-45) años. El tiempo des del diagnóstico del VIH fue de 11 (4-33) meses. Un 55% de los pacientes tenían comorbilidades. Los CD4 basales fueron de 422 (340-509) cels/μL y la carga viral de 19.000 (10.100-42.000) copias/mL. La mediana de seguimiento fue de 12 (6-19) meses; el 75 y el 49% de los pacientes tenían al menos 6 y 12 meses, respectivamente. Los principales resultados de eficacia y seguridad incluyendo parámetros de laboratorio se muestran en la tabla. Tras 6 y 12 meses la eficacia fue del 93 y el 89% por intención de tratar. Los parámetros de función hepática y renal no mostraron cambios significativos. Hubo un fracaso virológico (carga viral < 400 copias/mL, estudio de resistencias sin amplificar). Tres pacientes cambiaron de tratamiento por causas distintas a fracaso virológico. No hubo discontinuaciones debidas a efectos adversos.

**Conclusiones:** Kivexa® más rilpivirina es una opción efectiva y segura en un grupo seleccionado de pacientes naïve con infección por VIH-1.

**Tabla P-188.** Eficacia y seguridad (parámetros de laboratorio)

Parámetro	6 meses	12 meses
Eficacia (HIV-RNA < 50 cop/mL)		
Intención de tratar	93%	89%
En tratamiento	95%	97%
Δ CD4, cels/mcL	210 (84 a 304)*	246 (127 a 370)*
Δ Creatinina, mg/dL	0,04 (-0,09 a 0,12)	0,07 (-0,03 a 0,14)*
Δ Total colesterol, mg/dL	7 (-10 a 36)	4 (-8 a 25)
Δ total colesterol/HDL ratio	-0,37 (-1,06 a 0,36)	-0,18 (-0,73 a 0,28)*
Δ triglicéridos, mg/dL	-8 (-34 a 49)	3 (-27 a 34)

\*p < 0,05 comparado con basal

**P-189. EFECTOS INMUNOVIROLÓGICOS DE LA RUPTURA DE LA COMBINACIÓN EN PASTILLA ÚNICA ATRIPLA® POR TRUVADA® MÁS GENÉRICO DE EFAVIRENZ Y DE VIRAMUNE XR® POR GENÉRICO DE NEVIRAPINA**

M. Torralba, D. Rial Crestelo, C. Hernández Gutiérrez, A. Serrano, M. Mozo, G. Pindao Quesada, J. Martínez, A. Espinosa Gimeno, L. Sánchez y M. Rodríguez Zapata

Hospital Universitario, Guadalajara.

**Objetivo:** Nuestro objetivo es evaluar el impacto clínico, inmunovirológico, la adherencia, y el ahorro de los costes directos tras la sustitución por genéricos de inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleosídicos.

**Métodos:** Diseño: estudio de cohorte única. Se analizaron todos los pacientes que se encontraban en tratamiento estable durante un año con Atripla® o bien con Viramune XR® antes de la sustitución por gEFV o gNEV. Se analizó el porcentaje de suspensión o cambio tras el paso a genéricos, la aparición de toxicidades, y la evolución inmunológica y virológica tras el cambio. Se analizó además la adherencia antes y después de la introducción de genéricos así como el ahorro de costes directos.

**Resultados:** Se estudiaron 112 pacientes en tratamiento estable con Atripla® y 19 con Viramune XR®. El 68% eran varones y la mediana de edad fue de 40,3 años (IQR: 41-52). La mediana de CD4 antes del cambio fue de: 610 cel/mm<sup>3</sup> (IQR (450-840) teniendo el 78,5% CV < 50 copias/ml y el 92,6% inferior a 200 copias/ml. La mediana de seguimiento desde el cambio de STR a TDF+FTC+gEFV fue de 9,7 meses (IQR 9,2-10,1). Tras el paso a genéricos, el 68,6% de los pacientes mantenían una CV < 50 copias/ml (p = 0,10) y un 95% inferior a 200 copias/ml (p = 0,607). No se detectaron fracasos virológicos (> 500 copias) confirmados con aparición de resistencias en ningún caso. A pesar de una mejor adherencia en el periodo con los genéricos (p < 0,001), se produjeron 70 blips de 477 CV realizadas antes del cambio, por 66 blips de 199 CV realizadas tras el cambio a genéricos (p < 0,0005). Se produjo un incremento de 73,4 CD4 (IC95%: 39-108 cel/mm<sup>3</sup>; p < 0,0005). Tras el cambio a genérico solo un paciente cambió Truvada® por Kivexa®. Catorce pacientes suspendieron el gEFV: 8 pasaron a Evipler®, 3 a Stribild®, 2 a LPV/r y 1 a monoterapia con DRV/r. No se suspendió el gNEV en ningún paciente. El ahorro promedio mensual por pacientes fue de 73,9 € por paciente y mes con gEFV y de 179,4 € por paciente y mes con gNEV.

**Conclusiones:** La sustitución por genéricos desde una pauta STR de Atripla® o bien de Viramune XR® no perjudica a corto plazo la adherencia y es segura desde el punto de vista inmunológico, mejorando los costes directos. Aunque no se detectaron fracasos virológicos con aparición de resistencias, sí se incrementó de forma inesperada el número de blips.

**P-190. CARACTERÍSTICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES ADICTOS A DROGAS POR VÍA PARENTERAL ACTIVOS CON INFECCIÓN POR VIH Y QUE SON ATENDIDOS EN UNA UNIDAD MÓVIL DE REDUCCIÓN DEL DAÑO**

J. Valencia<sup>1</sup>, J. Troya<sup>2</sup>, A. Morro<sup>1</sup>, A. Carrero<sup>3</sup>, P. Montilla<sup>3</sup>, E. Bermúdez<sup>3</sup>, T. Aldamiz<sup>3</sup>, K. Peraza<sup>1</sup>, J.L. Espada<sup>1</sup>, G. Cuevas<sup>2</sup>, J. Álvarez<sup>1</sup>, D. Lozano<sup>1</sup>, M. Gómez<sup>1</sup>, T. Talavan<sup>2</sup>, B. Durand<sup>1</sup>, J. Solís<sup>2</sup>, J. Gutiérrez<sup>1</sup> y P. Ryan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Madrid Positivo, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Introducción:** La Cañada Real es uno de los principales puntos de venta y/o consumo de España de sustancias ilegales. El servicio móvil de reducción del daño (SMRD) interviene a diario en este poblado.

**Métodos y objetivo:** Estudio de cohorte retrospectivo. Se incluyeron a pacientes adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) activos e in-

fectados por el VIH atendidos por el SMRD en el último año que recibían tratamiento antirretroviral (TARV) y/o medicación profiláctica y/o metadona. El objetivo fue describir las características sociodemográficas de esta población en la actualidad y evaluar el grado de control del VIH y VHC.

**Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes ADVP activos infectados por el VIH. El 74% eran varones y la edad media de 40 años (DE ± 7). Oriundos de España 56%, Rumanía 22% y Portugal 9%, entre otras. El 89% no tenía hogar y el 45% estuvo en situación de calle más de 10 años. El 72% vivía en el poblado. El 62% tenía familia pero sin contacto. El 54% no disponía de tarjeta sanitaria. El 64% estuvo en prisión y el 56% tenía causas penales pendientes. La actividad principal de los sujetos incluidos fueron los robos/hurtos (52%) y la mendicidad (54%). Al 83% se le dispensaba metadona (dosis media 70 mg). El 91% presentan PCR positiva para VHC siendo genotipo 1a (49%), 3 (17%) y 4 (9%). Grado medio de fibrosis hepática mediante fibroscan: 8,7 Kpa. Ningún paciente recibió tratamiento para la hepatitis C. Un 6% presentaban infección crónica por hepatitis B. El Nadir CD4+ medio fue: 230 y el 48% presentaba estadio C3 de los CDC, siendo las principales enfermedades oportunistas; neumonías de repetición: 38%, TBC: 14%, leishmaniosis y NPJ: 10%. El 47% recibió TARV con anterioridad, con múltiples abandonos previos (el 38% más de 1 abandono). Al 80% (37 pacientes) se le dispensó TARV. Basalmente; CD4: 263 y CV: 438.579. A los 12 meses el 65% continuaba con el TARV, estando el 100% de ellos indetectables. Trece pacientes abandonaron el tratamiento durante el seguimiento (10 pérdidas de seguimiento y 3 encarcelamientos).

**Conclusiones:** A pesar de las condiciones sociales y del entorno de los ADVP que acuden al SMRD, un gran porcentaje de pacientes que comienzan TARV se mantienen indetectables a los 12 meses.

**P-191. UN ENFOQUE “RANDOM FOREST” DEFINE CRITERIOS INMUNOLÓGICOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE INDIVIDUOS VIH+ TRATADOS**

J. Pérez-Santiago<sup>1</sup>, M. Massanella<sup>1</sup>, D. Ouchi<sup>2</sup>, V. Urrea<sup>2</sup>, C. Cabrera<sup>2</sup>, E. Gómez<sup>2</sup>, J. Carrillo<sup>3</sup>, E. Negredo<sup>4</sup>, B. Clotet<sup>2</sup> y J. Blanco<sup>5</sup>

<sup>1</sup>UCSD, San Diego. <sup>2</sup>IRSICAIJA, Badalona, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínic, Barcelona. <sup>4</sup>Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

<sup>5</sup>IRSICAIJA/ITP, Badalona, Barcelona.

**Introducción:** La incapacidad de recuperar el número de células CD4 en pacientes virológicamente suprimidos por TARGA (inmunodiscordancia) se ha relacionado con una baja producción y una elevada activación y muerte de células CD4. Mientras datos clínicos indican que valores de CD4 por debajo de 200 cel/µL tienen un fuerte impacto en la supervivencia, la falta de una definición de umbral inmunológico limita el seguimiento clínico y lleva a discrepancias en la definición de pacientes inmunodiscordantes.

**Material y métodos:** Estudio transversal, caso-control, con 230 participantes en TARGA supresivo (< 50 copias/mL durante ≥ 2 años). Se analiza la producción, marcadores de activación, agotamiento y muerte de células CD4 y CD8, se incluyen variables clínicas y demográficas. Se ha utilizado una clasificación de “random forest” (R software) para evaluar dos definiciones de recuperación inmune basadas en 1) recuento de células CD4 usando valores umbral desde 250 a 600 cell/uL y 2) incrementos de CD4 desde el valor nadir (usando valores desde 50 a 500 cell/uL). Los pacientes por debajo o encima de estos valores se consideran como inmunodiscordantes o inmunoncordanates respectivamente.

**Resultados:** De todas las definiciones analizadas (umbrales e incrementos), el umbral de 400 cel/µL es el que mejor segregó individuos inmunoncordanates e inmunodiscordantes con una precisión del 85%, especificidad del 87% y sensibilidad del 83%. Las variables más importantes incluyen apoptosis intrínseca y total de células CD4, el

valor nadir, y la expresión de Fas y HLA-DR<sup>+</sup> en células CD4. Sorprendentemente, la clasificación por incrementos de CD4 depende fuertemente del recuento de células CD8, junto con parámetros de activación y muerte de CD4; mientras que el valor nadir no es un buen marcador.

**Conclusiones:** El análisis global de las variables de importancia muestra que los pacientes inmunodiscordantes pueden agruparse en tres *clusters* que presentan alteraciones inmunológicas diferentes, incluyendo producción tímica, sensibilidad a la apoptosis, activación y agotamiento inmune. El análisis conjunto de variables inmunológicas sugiere que el umbral de 400 células/uL es el mejor clasificador para definir la recuperación inmune en pacientes VIH tratados. Este análisis revela además la existencia de diferentes subgrupos de pacientes inmunodiscordantes, que podrían necesitar diferentes intervenciones terapéuticas para incrementar el número de CD4.

#### P-192. EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE SEGUNDA LÍNEA SIN ESTUDIO DE RESISTENCIAS PREVIAS EN MOZAMBIQUE

R. Gálvez López<sup>1</sup>, A. Fuertes Rodríguez<sup>1</sup>, X. Kortajarena Urkola<sup>2</sup>, L. Muñoz Medina<sup>3</sup>, D. Vinuesa García<sup>3</sup>, L. García Pereña<sup>3</sup> y M.E. Verdú Jordá<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fundació Sant Hospital, La Seu d'Urgell. <sup>2</sup>Hospital Donostia, San Sebastián. <sup>3</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada. <sup>4</sup>Hospital El Carmelo, Chokwé.

**Antecedentes:** Mozambique es uno de los países más castigados por la infección VIH, con una prevalencia en adultos superior al 10%, que en la provincia de Gaza supera el 25%. En el inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) se siguen las pautas de la OMS, en las que ante un posible fracaso terapéutico, se instaura una segunda línea terapéutica, sin estudio de resistencias, en la que se incluye un inhibidor de proteasa.

**Objetivo:** Evaluar las características socio-demográficas y la respuesta al cambio de tratamiento de los enfermos en segunda línea de TAR en el Hospital el Carmelo (Mozambique).

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los enfermos mayores de 15 años que han realizado tratamiento de 2<sup>a</sup> línea durante un mínimo de 6 meses en los últimos 10 años (enero 2005-marzo 2015).

**Resultados:** Durante este periodo, 418 pacientes iniciaron tratamiento de 2<sup>a</sup> línea, con una edad media de 41,17 años y un predominio del sexo femenino (268, 64,1%). El 24,2% eran mayores de 50 años (esperanza de vida media del país). El 42,3% necesitaban más de 30 minutos y un 10% más de 1 hora para llegar al centro sanitario. Desde el diagnóstico los pacientes llevaban una media de 94,3 meses en seguimiento y 82,5 meses desde el inicio de TAR. 51 enfermos (12,2%) tenían un estadio IV de la OMS y 194 (46,4%) un estadio III (principalmente por tuberculosis pulmonar). En el momento del cambio, el 71,3% tenían linfocitos T-CD4 inferiores a 200 cels/ul y sólo 9 (2,2%) presentaban carga viral (CV) inferior a 1.000 copias/ml. Tras el cambio de tratamiento, 188 (47,6%) mantienen CV indetectable y 262 (66,5%) CV inferior a 1.000 copias/ml, con mejoría de la situación inmunológica; solo 132 (31,6%) mantenían linfocitos T-CD4 < 200 cels/ul. Se produjo mejoría de la situación viro-inmunológica en el 59,8%, situación estacionaria 14,4%, empeoramiento 11,2%, muerte 9,6% y abandono 4,5%. 27 pacientes (6,5%) presentaron CV detectable tras una determinación indetectable. Solo 176 (42,1%) tenían una adherencia superior al 95% y el 76,6% había recibido una charla de refuerzo en el último año. Hubo 21 embarazos, con una tasa de transmisión vertical del 8,7% (2 casos). Efectos secundarios: 18 (4,3%) gastrointestinales, 15 (3,6%) neuropsiquiátricos y 11 (2,6%) renales.

**Conclusiones:** Con el TAR de 2<sup>a</sup> línea se consigue el control de la situación viro-inmunológica de más de la mitad de los enfermos. Es preciso estudiar las causas de fracaso, para poder seleccionar mejor los candidatos al cambio.

#### P-193. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS CAMBIOS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Oller Pérez-Hita, C. Toro Blanch, A. Castelló Sòria, L. Viñas Sagué, X. Salgado Serrano, C. Batlle Perales y F. García-Bragado Dalmau

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

**Objetivo:** Describir los cambios farmacológicos del tratamiento anti-retroviral (TARV), conocer los motivos de cambio y analizar la efectividad post-cambio de TARV en los pacientes con infección por VIH tratados en un hospital de tercer nivel.

**Metodología:** Estudio observacional y retrospectivo en el que incluyeron aquellos pacientes que habían cambiado de TARV entre 2014 y 2015. Las variables utilizadas para evaluar la efectividad fueron la carga viral (CV) y el recuento absoluto de linfocitos CD4 (células/mm<sup>3</sup>) a los seis meses post-cambio de TARV. Las comparaciones de variables se realizaron con las pruebas T de Student y Chi-Cuadrado. El análisis estadístico se ejecutó con el programa SPSS v18.

**Resultados:** De los 291 pacientes en tratamiento activo, el 22,3% (n = 65) cambiaron de TARV durante este período. La sustitución de uno o más inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) por otros ITIAN se observó en el 53,8% de los cambios analizados. Se retiraron todos los ITIAN de la terapia en el 24,6% de los casos. Las combinaciones con inhibidores de la integrasa (II) incrementaron un 26,2%. En el 7,7% de los cambios, se simplificó el TARV a monoterapia con inhibidores de la proteasa (IP). Los motivos de cambio fueron toxicidad (55,3%), simplificación del TARV (14,5%), fallo virológico (9,2%) y otros (6,5%: interacciones farmacológicas, deseo gestacional y mala adherencia). Respecto a las modificaciones del TARV por toxicidad, los efectos secundarios más prevalentes fueron alteraciones óseas (28,3%) y lipodistrofia (28,3%). En referencia a la efectividad, se observó un incremento estadísticamente significativo de los pacientes con CV indetectable antes y después del cambio de TARV (79,6 vs 85,9%; p = 0,005). Los promedios del valor absoluto de linfocitos CD4 antes y después del cambio de TARV fueron 545 células/mm<sup>3</sup> (DE = 248) y 653 células/mm<sup>3</sup> (DE = 268), respectivamente (p < 0,001).

**Conclusiones:** Los cambios farmacológicos en las terapias antirretrovirales más frecuentes fueron la sustitución y la retirada de los fármacos ITIAN debido a la toxicidad. Independientemente del motivo de cambio, se observó un aumento de la proporción de pacientes indetectables y de la cifra de CD4.

#### P-194. ATENCIÓN AL PACIENTE CON INFECCIÓN VIH EN UN PAÍS CON BAJOS RECURSOS. EXPERIENCIA EN EL TERRENO (HOSPITAL EL CARMELO, MOZAMBIQUE)

A. Fuertes Rodríguez<sup>1</sup>, R. Gálvez López<sup>1</sup>, L. García Pereña<sup>2</sup>, X. Kortajarena Urkola<sup>3</sup>, D. Vinuesa García<sup>2</sup>, L. Muñoz Medina<sup>2</sup>, E. Nacarapa<sup>4</sup>, M.E. Verdú Jordá<sup>4</sup> y J. Hernández Quero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundació Sant Hospital, La Seu d'Urgell. <sup>2</sup>Hospital Universitario San Cecilio de Granada, Granada. <sup>3</sup>Hospital Donostia, San Sebastián.

<sup>4</sup>Hospital El Carmelo, Chokwé.

**Antecedentes y objetivo:** Mozambique es uno de los países con más alta prevalencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y tuberculosis, con una prevalencia estimada del 10,8%, llegan-

do en la provincia de Gaza al 25,1%. Evaluamos el funcionamiento de uno de sus centros.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH en seguimiento en el Hospital El Carmelo (Chokwé-Gaza), especializado en VIH-tuberculosis. Se analizaron los datos de actividad comprendidos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2014.

**Resultados:** Se encontraban en seguimiento 9.184 pacientes con infección VIH, con predominio de mujeres (5.876, 63,9%). En el cribado, se diagnosticaron 2.392 nuevos pacientes VIH positivos (test serológico positivo o hijos de madres seropositivas). Estadio de la OMS: 3.534 pacientes en estadio I, 2.335 en estadio II, 2.487 en estadio III, 340 en estadio IV. 8.057 (87%) recibían terapia antirretroviral (TAR) (5.270 mujeres y 2.787 hombres), iniciándose el mismo a lo largo del periodo en 2.031 pacientes (84,9%). La distribución por edades de los pacientes en TAR era: menores de 5 años, 109 (55 femenino, 54 masculino), entre 5-14 años, 501 (217 femenino, 284 masculino), entre 14-24 años, 370 (262 femenino, 108 masculino); entre 25-49 años, 5.182 (3621 femenino, 1.561 masculino); mayores de 49 años, 1.895 (1.115 femenino, 1.561 masculino). En cuanto a las líneas terapéuticas, 7.549 recibían fármacos de primera línea (triple terapia con tenofovir, lamivudina, zidovudina, estavudina, nevirapina o efavirenz) y 508, tras fracaso inmunovirológico, segunda línea (2 análogos de nucleósidos con inhibidor de proteasa). En los rastreos realizados se diagnosticaron 998 infecciones de transmisión sexual y 883 casos de enfermedad tuberculosa, de los cuales 48 (5,43%) eran tuberculosis multirresistente (diagnóstico por técnica molecular o cultivo). Del total de pacientes, 2.145 estaban en el programa de integración alimentaria; de ellos, 626 presentaban un IMC < 18,5. Hubo 283 fallecimientos, mayoritariamente hombres (156). Se siguieron 108 mujeres embarazadas, de las cuales 70 iniciaron TARV por motivo del embarazo. Se registraron 223 recién nacidos (hijos de mujeres dentro del programa o inicio de seguimiento en periodo neonatal), con 7 casos de transmisión vertical confirmada (3,58%).

**Conclusiones:** A pesar de las limitaciones, zonas con pocos medios pueden realizar un seguimiento adecuado, proporcionando herramientas necesarias para un buen control inmunovirológico y disminuir así las complicaciones, la mortalidad y la tasa de transmisión vertical. El retraso del diagnóstico precoz, así como la prevención primaria y la tasa de transmisión vertical, continúan siendo deficiencias.

#### P-195. STRIBILD® EN LA PRÁCTICA CLÍNICA: EXPERIENCIA DEL PRIMER AÑO DE USO EN UNA COMUNIDAD AUTÓNOMA

R. Teira Cobo<sup>1</sup>, Z. Salmón<sup>2</sup>, M. Valiente<sup>3</sup>, C. Armiñanzas<sup>2</sup>, M. Fernández Ayala<sup>3</sup>, J. Mayorga<sup>2</sup> y M. Fariñas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Sierrallana, Torrelavega. <sup>2</sup>Hospital Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>3</sup>Hospital de Laredo, Laredo.

**Objetivo:** La combinación en dosis fijas de elvitegravir, cobicistat, tenofovir y emtricitabina, coformulados en un único comprimido (Stribild®), fue autorizada en Europa en mayo de 2013, acorde a los resultados de sendos estudios de fase III en pacientes VIH-positivos que previamente no habían recibido tratamiento antirretroviral. Posteriormente se presentaron resultados de otros ensayos clínicos con pacientes en tratamiento estable. A pesar de esta abundante documentación experimental, existen pocos datos sobre su uso en condiciones de práctica clínica diaria. Por este motivo, decidimos revisar la experiencia con Stribild® en la C.A. de Cantabria después de un año de disponibilidad.

**Métodos:** Revisamos las historias clínicas de los pacientes atendidos en alguno de los 3 hospitales del Servicio Cántabro de Salud (Universitario Marqués de Valdecilla, Comarcal de Sierrallana y Comarcal de Laredo) a quienes se hubiese prescrito Stribild®. Clasificamos los ca-

sos en uno de 4 grupos según el motivo de prescripción: inicio, simplificación, fallo o efectos secundarios. Recogimos los principales datos epidemiológicos y analíticos y efectuamos un análisis estadístico descriptivo de los mismos.

**Resultados:** Desde mayo de 2014 se ha prescrito Stribild® a 97 pacientes en los 3 hospitales (76 en Valdecilla, 16 en Sierrallana y 5 en Laredo) de quienes 73 eran hombres y 24, mujeres. La mediana de edad era 46 años (rango: 22-72). 84 pacientes eran caucásicos. El mecanismo de transmisión del VIH había sido relacionado con el uso de drogas en 34, con las relaciones sexuales entre varones en 35, con las relaciones heterosexuales en 25 y otro o desconocido en 3. En 36 pacientes se prescribió Stribild® como tratamiento de inicio, en 39 como simplificación y en 22 por efectos secundarios de la pauta de tratamiento previa (en ningún caso se prescribió por fallo virológico). 64 pacientes tuvieron al menos una visita con datos completos posterior, de los que 50 se produjeron en la ventana temporal predefinida para el estudio de 60 a 180 días. La carga viral disminuyó 3,4 log10 en 20 pacientes del grupo de inicio (0,09 y 0,22 log10 en los grupos de simplificación y de efectos secundarios, con 18 y 12 pacientes respectivamente). En los 3 grupos observamos incremento del recuento de linfocitos CD4 (72, 53 y 46 unidades/mL respectivamente) y de la concentración de creatinina plasmática (0,11, 0,04 y 0,08 mg/dL respectivamente).

**Conclusiones:** Stribild® se ha incorporado en la práctica clínica en nuestra C.A. acorde a las indicaciones registradas, demostrando excelente efectividad y tolerabilidad.

#### P-196. EVALUACIÓN DE LA CARGA POSOLÓGICA EN LA PERSISTENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL EN EL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH

C. Martínez Nieto<sup>1</sup>, M.A. Rodríguez Sagrado<sup>1</sup>, M. Sánchez-Pacheco<sup>2</sup>, E. Ramírez<sup>1</sup>, M.A. Ruiz<sup>1</sup>, C. Folguera<sup>3</sup>, C. Rodríguez<sup>4</sup>, C. Moriel<sup>1</sup> y A. Moriel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Puerta de Hierro, Madrid. <sup>4</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

**Objetivo:** El objetivo principal del estudio es determinar, en la práctica clínica habitual, las diferencias en la persistencia de diferentes regímenes antirretrovirales de inicio en función de la carga posológica diaria de los mismos. Objetivo secundario: evaluar la adherencia, satisfacción y facilidad al tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio postautorización de cohortes, observacional, longitudinal, prospectivo, multicéntrico. Se registraron los pacientes que iniciaron tratamiento para infección por VIH entre diciembre de 2013 y marzo de 2015. A todos los pacientes se les siguió durante un año de tratamiento. Se clasificaron en tres ramas de tratamiento, según la posología diaria: 1 comprimido (rama 1), dos comprimidos (rama 2) y 3 o más (rama 3). De las historias clínicas se recogieron, los datos demográficos: edad, sexo y los valores clínicos de CD4 y carga viral (CV). Además, en las visitas de seguimiento se midieron la adherencia en las distintas ramas de tratamiento, mediante métodos indirectos a partir de las dispensaciones de farmacia y a través de una escala visualanalógica (EVA), y la satisfacción y facilidad al tratamiento, mediante sus respectivas encuestas.

**Resultados:** Se incluyeron 136 pacientes de ocho hospitales de la Comunidad de Madrid. 120 (88,24) hombres y 16 mujeres con una media de edad de 37 (DE = 9,74). La distribución por ramas fue 64 pacientes rama 1, 24 rama 2, 48 rama 3. Se han analizado 29 pacientes que han acabado todas las visitas. 24 hombres (82,76) y 5 mujeres con un media de edad de 38 (DE = 11,34). 16 rama 1; 5 rama 2; 8 rama 3. Los pacientes analizados sólo corresponden a tres centros. La adherencia total fue de 99,03%. En 4,17% de las visitas la adherencia fue menor al 90%. No hubo diferencias significativas por rama de tra-

tamiento, 99,1 (rama 1), 99,62 (rama 2); 98,55 (rama 3).  $P = 0,2847$ . La variación de calidad de vida observada entre la primera y la última visita no fue estadísticamente significativa en ninguna de las preguntas.

**Conclusiones:** En estos momentos hay pocos pacientes analizados, por lo que debemos esperar a analizar todos los pacientes incluidos para comprobar si existen diferencias en la persistencia, adherencia y calidad de vida observada en los pacientes que inician tratamiento antirretroviral en la práctica clínica habitual.

## Vacunas

### P-197. DESARROLLO PRECLÍNICO DE BCG.HIVA2AUXO.INT, UNA VACUNA PEDIÁTRICA MÁS ESTABLE *IN VITRO* CONTRA TB-HIV

A. Mahant<sup>1</sup>, N. Saubi<sup>1</sup>, E. Gea-Mallorquí<sup>1</sup>, Y. Eto<sup>1</sup>, J.M. Gatell<sup>1</sup>, T. Hanke<sup>2</sup> y J. Joseph<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Jenner Institute, Oxford.

**Antecedentes:** Uno de los mayores inconvenientes de las vacunas recombinantes basadas en BCG son los reajustes genéticos por parte de las micobacterias, conllevando la inestabilidad genética del vector de expresión y de la cepa recombinante que expresa la proteína heteróloga. Nuestro grupo ha descrito una mejora de esta inestabilidad genética, tanto *in vivo* como *in vitro*, utilizando cepas de BCG lisina-auxotróficas (complementadas con el gen de síntesis de lisina en el plásmido) y el uso de secuencias señal de transporte extracelular y promotores débiles. Aun así, el ensayo de la estabilidad *in vitro* de-

mostró una baja estabilidad utilizando un medio sin presión selectiva (medio con lisina). Se ha demostrado que utilizando plásmidos integrativos se mejora la estabilidad genética. Por lo tanto, hemos diseñado un modelo vacunal utilizando un vector de expresión que se integra en el genoma del BCG lisina-auxotróficas.

**Material y métodos:** Partiendo del plásmido integrativo que expresa el inmunógeno HIVA, pJH223.HIVA, hemos construido la versión integrativa con el sistema de doble complementación, p2auxo.HIVA<sup>int</sup>, sustituyendo el gen de la resistencia a kanamicina por el gen de síntesis de glicina en *E. coli*, que permite la selección de bacterias cuando se usa la cepa mutante de *E. coli* M15ΔGly. Una vez construido y seleccionado el plásmido, se transforma en BCG Δlys para obtener BCG.HIVA<sup>2auxo,int</sup>. Para confirmar la integración del plásmido en el genoma de BCG, así como su estabilidad *in vitro*, se realizaron pases en medio selectivo (sin lisina) y en medio no selectivo (con lisina).

**Resultados:** Los resultados obtenidos son los siguientes: I) hemos construido el plásmido p2auxo.HIVA<sup>int</sup> y la cepa BCG.HIVA<sup>2auxo,int</sup>. II) Hemos caracterizado genética y fenotípicamente el vector de expresión p2auxo.HIVA<sup>int</sup> y la cepa BCG.HIVA<sup>2auxo,int</sup> y el perfil obtenido corresponde al esperado. III) Hemos evaluado la estabilidad *in vitro* de BCG.HIVA<sup>2auxo,int</sup> y ha demostrado ser ocho veces más estable que la cepa con el vector episomal, BCG.HIVA<sup>2auxo</sup>, en ausencia de presión selectiva (con lisina en el medio), e igual de estable en condiciones selectivas (sin lisina en el medio).

**Conclusiones:** El modelo vacunal de BCG recombinante expresando inmunógenos del VIH y utilizando vector de expresión integrativo proporciona un incremento de la estabilidad *in vitro* e *in vivo* de dichas vacunas. Por lo tanto, el desarrollo de vector de expresión integrativo sin resistencia a antibióticos como mecanismo de selección amplía las herramientas para el desarrollo de vacunas contra el VIH y otros patógenos de alta prevalencia basadas en BCG recombinante.