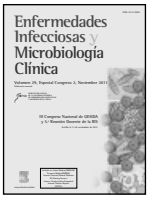
Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;**29(Espec Cong 2)**:7-22

ELSEVIER DOYMA

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters Orales

III Congreso Nacional de GESIDA y 5.ª Reunión Docente de la RIS

Sevilla, 8-11 de noviembre de 2011

Miércoles, 9 de noviembre. Sala Ronda (15:15-16:45 h)

PO-01. ALTERACIONES EN EL TRANSCRIPTOMA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS INMADURAS Y MADURAS EN PRESENCIA DE INFECCIÓN PRODUCTIVA Y RESTRICTIVA DEL VIH-1

E. Calonge Errejón[1], N. González[1], A. Dopazo[2] y J. Alcamí[1]

[1]CNM, ISCIIII, Majadahonda, Madrid. [2]CNIC, Madrid.

Antecedentes: Las células dendríticas de estirpe mieloide están especializadas en el reconocimiento y presentación de antígenos extraños al sistema inmune. Las células dendríticas inmaduras capturan el antígeno para su procesamiento en la periferia mediante mecanismos de fagocitosis y endocitosis y migran a los órganos linfoides centrales. Durante este proceso modifican su patrón de expresión génica y se transforman en células dendríticas diferenciadas que se hacen residentes en órganos linfoides y presentan los péptidos procesados en el complejo HLA para inducir una respuesta inmune específica en linfocitos. A pesar de que expresan los receptores del VIH, el grado de infección de este tipo celular —especialmente en su fenotipo diferenciado— es muy escaso debido a la existencia de factores de restricción todavía no completamente caracterizados y que están relacionados con la inducción de la ruta de Interferón de tipo I. Esta restricción es parcialmente anulada por la proteína Vpx de VIH-2 ya que su expresión aumenta el número de células dendríticas infectadas.
Objetivo: Estudiar mediante arrays el transcriptoma de células dendríticas maduras e inmaduras en condiciones de infección restrictiva (ausencia de Vpx) y productiva (presencia de Vpx) para analizar los patrones de expresión génica en ambas situaciones.
Métodos: Se han generado vectores lentivirales que expresan la proteína Vpx de VIH-2. Células dendríticas maduras e inmaduras fueron infectadas con un genoma VIH-1 seudotipado con la envuelta del Virus de la estomatitis vesicular en presencia o ausencia de Vpx. Los resultados fueron analizados mediante arrays que cubren el transcriptoma completo (Agilent®).
Resultados: La expresión de Vpx aumentó el porcentaje de células dendríticas inmaduras infectadas de un 30 a un 75%. Sin embargo, el porcentaje de células dendríticas maduras infectadas fue mucho menor tanto en ausencia como en presencia de Vpx (< 5 vs 20%). La infección de las células dendríticas inmaduras indujo una sobre-expresión de genes de la ruta de IFN de tipo I. Por el contrario, la infección de células dendríticas maduras provocó una disminución en la expresión de genes de citocinas y sus vías de señalización.
Conclusiones: Las células dendríticas presentan una importante restricción a la infección. En su estado maduro esta restricción no es neutralizada por la proteína Vpx, lo que sugiere que otros mecanismos distintos a la proteína SAMHD1 están implicados en la restricción a la infección por VIH-1. La infección por VIH1 induce la expresión de genes inducibles por INF en células dendríticas inmaduras sin inducir maduración.

PO-02. ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES DE AMPLIO ESPECTRO EN PACIENTES VIH-1 CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

V. Sánchez-Merino[1], M. Medina Ramírez[1], S. Sánchez-Palomino[1], A. Merino Mansilla[1], C. Barbosa Ferreira[1], I. Pérez[1], N. González[2], A. Álvarez[2], J. Alcocer-González[3], F. García[1], J.M. Gatell[1], J. Alcamí[2] y E. Yuste[1]

[1]Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. [2]Instituto de Salud Carlos III, Madrid. [3]Universidad de Nuevo León, Monterrey.

Antecedentes: Diversos estudios que analizan en detalle los sueros procedentes de pacientes infectados con VIH-1 con una amplia respuesta neutralizante, han permitido obtener una valiosa información en el desarrollo de una vacuna. Todos estos estudios se basan en un criterio de selección muy similar, excluyendo pacientes en terapia antirretroviral. Dichos pacientes, sin embargo, representan un grupo importante, ya que se ha demostrado que poseen una mejora en la función de sus células B comparado con pacientes no tratados con niveles más elevados de viremia.
Métodos: Se analizaron 508 sueros procedentes de una cohorte de 364 pacientes VIH-1 positivos de nuestro hospital. El 47,5% de los pacientes estaba tratado y el 52,5% no había recibido tratamiento. Los virus recombinantes utilizados se obtuvieron tras la eliminación del gen *Renilla* a partir de un grupo de 5 virus *Renilla* recombinantes con envueltas de 5 subtipos diferentes. Como control de especificidad del panel se añadió un virus VIH-1 con la envuelta delecionada y pseudotipado con la envuelta del virus de la estomatitis vesicular (VSV). Se obtuvieron los stocks virales mediante transfecciones transitorias. Los ensayos de neutralización se realizaron usando células TZM-bl en triplicado y a dos diluciones diferentes: 1/200 y 1/2000. Se aislaron IgGs a partir de sueros polireactivos mediante columnas de proteína G y posterior diálisis. Se consideró que un suero tenía amplia capacidad neutralizante cuando su correspondiente fracción de IgG neutralizó todos los virus del panel al 50% y no se observó una neutralización significativa del control de VSV a 0,2 mg/ml.
Resultados: Detectamos una amplia actividad neutralizante tanto en pacientes no tratados como en tratados. El porcentaje de sueros con una amplia actividad neutralizante en pacientes no tratados fue del 3,7%.

0213-005X/$ - see front matter © 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Especialmente reseñable fue el resultado obtenido en los pacientes tratados, puesto que, a pesar de tener viremia indetectable, el 1,7% de los sueros analizados presentaban una amplia actividad neutralizante.
Conclusiones: En este estudio hemos confirmado la inducción de una amplia respuesta neutralizante asociada a IgG en pacientes tratados con terapia antirretroviral (1,7%) a pesar de no tener viremia detectable. Esta observación contrasta en gran medida con los datos que se conocen de progresores a largo plazo que poseen una escasa actividad neutralizante atribuida a los bajos niveles de replicación viral.

PO-03. ALTERACIONES EN LA FRECUENCIA Y LA FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS T REGULADORAS (CD4+CD25HIFOXP3+) EN PACIENTES "ESCASOS REPOBLADORES"

G. Méndez Lagares, M.D.M. del Pozo Balado, M. Genebat González, A. García Pergañeda Sánchez, M. Leal Noval y Y.M. Pacheco López

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla.

Introducción/Objetivos: Los pacientes "escasos repobladores" (ER) son sujetos que mantienen persistentemente bajo número de CD4, pese a un TARGA supresor. Aunque los ER están sometidos a mayor riesgo de muerte, aún no se conocen bien los mecanismos subyacentes. El objetivo de este estudio fue analizar posibles alteraciones en la frecuencia y función inmunosupresora de las células CD4+CD25hiFoxP3+ (Treg).
Métodos: De la cohorte VIH del hospital Virgen del Rocío se seleccionaron 16 ER (CD4 persistentemente < 250 cel/µL, durante al menos dos años bajo un TARGA supresor) y 18 pacientes Repobladores (R) (CD4 > 250 células/µL después de dos años de TARGA supresor); ambos grupos iniciaron el TARGA con CD4 < 200 células/µL. Se incluyeron también 16 sujetos sanos. A todos se les determinó la frecuencia de Treg y en un subgrupo la función supresora VIH específica: tras estimulación de los cultivos con gp120, se observaron diferencias en la proliferación celular, producción de citoquinas y degranulación en presencia y ausencia de células Treg. Además se determinó la activación (HLA-DR+) en CD4 y CD8, así como la frecuencia de células CD4 naïve en sangre periférica.
Resultados: Se encontró que los pacientes ER presentaban una mayor frecuencia de Treg (p = 0,016), aunque con una menor función supresora VIH específica, comparada con los pacientes R. Mientras que en los sujetos sanos se observó una fuerte correlación negativa entre Treg y células T CD8 activadas (r = –0,75; p < 0,001), esta relación era totalmente ausente en ambos grupos VIH. Por otro lado, en los pacientes ER se observó una asociación negativa entre células Treg y CD4 naïve (r = –0,60; p = 0,01), no existente en R ni en sujetos sanos. Además, los pacientes ER presentaban una mayor ratio Treg/naïve CD4 que los pacientes R y los sujetos sanos (p = 0,001 y p < 0,001 vs. R y S, respectivamente).
Conclusión: Los pacientes ER presentan una grave alteración inmunorreguladora directamente relacionada con las células Treg CD4+CD25hiFoxP3+. En este escenario, el papel que juegan las Treg parece estar más relacionado con el control de la homeostasis de las células CD4 naïve que con el control de la activación inmune.

PO-04. MODELO ALOSTÉRICO DE LA UNIÓN DE MARAVIROC A CCR5

J. García-Pérez[1], P. Rueda[2], J. Alcamí[1], D. Rognan[3], F. Arenzana-Seisdedos[2], B. Lagane[2] y E. Kellenberger[3]

[1]Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. [2]Instituto Pasteur, Paris. [3]Université de Strasbourg, Illkirch.

Antecedentes/Objetivos: Maraviroc (MVC) es el único fármaco de la familia de antagonistas de CCR5 autorizado para el tratamiento del VIH. Son moléculas de bajo peso molecular, de naturaleza no peptídica, que inhiben la entrada del virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) uniéndose a un bolsillo hidrofóbico situado entre las regiones transmembrana del receptor. Recientemente, hemos demostrado que la unión de MVC al correceptor del VIH-1 CCR5, impide la unión de quimiocinas (CCL3) y la glicoproteína de la envuelta viral (gp120) mediante un mecanismo alostérico no competitivo. Sin embargo, el conocimiento incompleto de los sitios de unión del ligando y la falta de la estructura cristalográfica de CCR5 han dificultado la comprensión en profundidad del mecanismo de acción del inhibidor.
Métodos: Para abordar este objetivo se ha combinado la mutagénesis dirigida (SDM) con el modelado por homología y el *"docking" in silico*. Se generaron membranas de células transfectadas transitoriamente con 42 mutantes diferentes de CCR5 y se realizaron ensayos de unión de ^{125}I-CCL3, ^{35}S-gp120 y ^{3}H-MVC. Por otro lado, se compararon seis estructuras cristalizadas de receptores acoplados a proteínas G para determinar la idoneidad en el modelado de CCR5.
Resultados: Todos los modelos de CCR5 presentan una geometría igualmente significativa, pero la que se construyó a partir de la estructura dimérica del otro co-receptor del VIH-1 CXCR4 unido al péptido CVX15 (PDBID:3OE0) es la que mejor cuadra con los datos de SDM y la que mejor discrimina ligandos no-naturales de CCR5 mediante un criterio de selección virtual. Tanto los resultados de SDM como el *"docking" in silico* predicen que MVC se inserta profundamente en la cavidad transmembrana de CCR5 donde puede ocupar tres sitios de unión diferentes, mientras que CCL3 y gp120 se unen en regiones distintas pero superpuestas del bucle extracelular 2 (ECL2) de CCR5.
Conclusiones: Estos datos sugieren que la cavidad transmembrana permanece accesible a MVC cuando el receptor esta unido a CCL3 o a la gp120 y ayudan a explicar resultados previos en los que MVC acelera la disociación de complejos preformados ligando-receptor. Finalmente, se ha identificado residuos en la interfaz del dímero de CCR5 que son importantes para la unión de la gp120, lo que sugiere que la dimerización del receptor podría representar un objetivo para nuevos inhibidores de la entrada.

PO-05. EL VIH INFECTA EFICAZMENTE LAS CÉLULAS TREG PRODUCIENDO UNA DISMINUCIÓN EN LA EXPRESIÓN DE FOXP3 Y UNA PÉRDIDA DE LA FUNCIÓN SUPRESORA

M. Pion, A. Martínez Colom, M.A. Muñoz-Fernández y R. Correa-Rocha

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Antecedentes: Las células Treg ejercen un papel clave en la homeostasis y regulación de las respuestas inmunológicas. Sin embargo, existe una gran controversia sobre el papel que juegan estas células en la infección por VIH dado que pueden suprimir las respuestas específicas frente al VIH, pero también pueden inhibir la inflamación y la hiperactivación del sistema inmune. Las Treg son un subtipo de células T CD4 y por tanto pueden ser susceptibles a la infección por VIH. Sin embargo, no hay datos sobre el efecto que tendría la infección en el fenotipo o función de estas células.
Métodos: Se purificaron células Treg mediante sorter a partir de sangre de 7 voluntarios sanos. Estas Treg purificadas se activaron y se infectaron con $VIH_{NL4.3}$ a diferentes MOI, y tras 3, 5 o 7 días de infección se analizó tanto el fenotipo como la función de estas Treg infectadas comparándolo con Treg no infectadas.
Resultados: Comprobamos que el VIH es capaz de infectar eficazmente Treg detectando la presencia intracelular del virus así como una alta producción de p24 en el sobrenadante. Nuestros resultados demuestran por primera vez que la infección por VIH produce una disminución drástica en la expresión de CD4 y Foxp3 que son los marcadores que definen el fenotipo y función de estas células. Al analizar el mecanismo responsable de este efecto encontramos

que la infección por VIH aumenta la expresión en Treg de la DNA metil-transferasa 3b (DNMT3b). Como consecuencia del aumento de DNMT3b demostramos que la infección aumenta la metilación de regiones clave en el gen de Foxp3 que reducirían la expresión de Foxp3. También demostramos que la disminución de Foxp3 en Treg infectadas es seguida por una pérdida de la función supresora y una alteración del patrón de secreción de citoquinas. Las Treg infectadas por VIH producían menos TGF- , implicado en la función supresora, y adquieren un fenotipo Th2 con un marcado incremento en la producción de IL-4.

Conclusiones: Este estudio demuestra por primera vez que el VIH es capaz de infectar células Treg alterando tanto el fenotipo como la función de estas células. La pérdida de función supresora en pacientes infectados podría ser en parte responsable de la hiperactivación immune. La inhibición mediada por VIH de la expresión de CD4 y Foxp3, que son precisamente los marcadores usados para su identificación obliga a revisar la metodología a utilizar en los estudios de Treg en pacientes VIH.

PO-06. DETECCIÓN PRECOZ DE HIPERTENSIÓN PULMONAR MEDIDA POR ECOCARDIOGRAFÍA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

L. Martín-Carbonero, M. Quezada, V. Soriano, E. Vispo, V. Moreno, L. Pérez de Isla, V. Lennie, J. Guinea y E. Valencia

Hospital Carlos III, San Sebastián de los Reyes.

Antecedentes/Objetivos: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen un problema frecuente en la población VIH. La hipertension arterial pulmonar (HAP) no lo es tanto, sin embargo su prevalencia parece estar aumentada en pacientes VIH+ y su mal pronóstico la convierten en una enfermedad a tener en cuenta en esta población. El ecocardiograma es una técnica no invasiva útil para diagnosticar la HAP. El objetivo de este estudio fue establecer la prevalencia y los factores relacionados con HAP en nuestras consultas.

Material y métodos: Se eligieron al azar pacientes que acudían a consultas extenas de VIH desde octubre del 2009 hasta abril de 2011. A todos ellos se les realizó un ecocardiograma transtorácico (ETT). De cada uno de estos pacientes se recogieron datos demográficos, relacionados con la infección por VIH, coinfecciones por el VHC o el VHB y factores de riesgo cardiovascular. HAP se consideró por encima de 35 mmHg: leve (< 40 mmHg), moderada (40-65) y grave (> 65 mmHg).

Resultados: En total, 392 pacientes VIH fueron analizados: el 83,4% eran hombres y la edad mediana (RIQ) fue de 47 (41-52) años, el 53% eran homosexuales y el 30% ex ADVP. El 84% recibía tratamiento antirretroviral (TAR) en el momento del estudio y el 76% tenía carga viral indetectable; la mediana de CD4 fue de 577 (405-779)/μL. Respecto a los factores de riesgo de ECV, el 48% fumaba, el 16% tenía hipertensión arterial y el 9% eran diabéticos. En total, el 30 y el 5% de los pacientes tenían hepatitis crónica C o B, respectivamente. La HAP se diagnosticó en el 9,9% de los pacientes (leve en 6,4%, moderada en 2,8% y grave en 0,8%). El análisis multivariante asoció la coinfección por el VHC y tener carga viral de VIH detectable con tener HAP.

Conclusiones: La prevalencia de hipertensión pulmonar medida por ecocardiografía en pacientes VIH+ está alrededor del 10%. La coinfección por el VHC y el mal control del VIH se asocian a HAP.

Tabla 1. Factores asociados con HAP

	Análisis univariante			Análisis multivariante		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad	1	0,9-1,03)	0,9	-	-	-
Sexo femenino	3,3	1,4- 5	0,04	2,08	0,6-6,6	0.2
ADVP	3,7	1,7-8,1	0,01	1,2	0,2- 1,15	0,8
Coinfección por VHC	2,4	1,2-4,9	0.01	3,03	1,08-8,05	0.03
Coinfección por VHB	1,9	0,5.7,2	0,3	-	-	-
En TAR	0,9	0,4-2,5	0,9	-	-	-
RNA-VIH detectable	3,4	1,6-10	0,01	4,3	1,5-12,5	< 0,01
Linfocitos CD4	0,9	(0,9-1)	0,2	-	-	-

PO-07. INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH DE LA COHORTE COMESEM EN LOS 10 ÚLTIMOS AÑOS

E. Condés[1], J. Sanz[2], R. Torres[3], G. Gaspar[4], J.E. Losa[5], A. Barrios[6] y J.L. Pérez Queros[7]

[1]Hospital de Móstoles, Móstoles. [2]Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. [3]Hospital Severo Ochoa, Leganés. [4]Hospital de Getafe, Getafe. [5]Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. [6]Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada. [7]Hospital Infanta Cristina, Parla.

Antecedentes/Objetivo: Los criterios de inicio del tratamiento antirretroviral (TAR) han variado en los últimos años buscando beneficios clínicos, inmunovirológicos y evitando efectos secundarios. Persisten controversias sobre con que fármacos iniciar el TAR. Existen diferencias entre las recomendaciones de las guías de tratamiento y la práctica clínica.

Pacientes y métodos: Estudio observacional prospectivo de la cohorte COMESEM (H. Príncipe de Asturias, H. Getafe, H. Alcorcón, H. Severo Ochoa, H. Fuenlabrada, H. Parla y H. Móstoles) de los pacientes con infección VIH que han iniciado TAR del 1/7/2000 a 1/7/2010.

Resultados: 1.448 pacientes iniciaron TAR en los últimos 10 años. El 33% eran mujeres. Un 32% había nacido fuera de España. El 55% de los pacientes se contagió por vía sexual. La edad media de inicio fue de 37 años (DS = 8,8). En esta última década, el año en el que más TAR se inició fue 2002 (19%). Los pacientes iniciaron el tratamiento con no análogos (NN) como tercer fármaco en un 51% y con inhibidores de proteasa (IP) en un 37%. El 9% recibió sólo análogos de nucleósidos (AN). El uso de NN siempre superó al de IP (p = 0,301). El inicio con < 200 CD4 se realizó en el 59% de los individuos. Existe una tendencia lineal ascendente significativa de inicio de TAR con CD4 más elevado a lo largo de los años; así, en el año 2000 iniciaron TAR con CD4 entre 200-500 un 29% y en 2010 un 56%, mientras que con CD4 < 200 iniciaron TAR en el año 2000 un 67% y en el 2010 un 30% (p = 0,044). De los pacientes que iniciaron TAR con NN, un 84% se mantiene indetectable en la última visita y un 90% de los que empiezan con IP (p = 0,149). Un 4% ha fallecido de los que inician con NN y un 7% si el inicio fue con IP (p = 0,035). La cifra de CD4 asciende en los 2 grupos de tratamiento una media de 250 células, no encontrándose diferencias entre ellos. El tiempo hasta el primer cambio iniciando con IP fue de 61 meses (DS = 2,3) y de 77 con NN (DS = 1,9) (p < 0,001).

Conclusiones: El uso del tratamiento antirretroviral en la práctica clínica se aproxima a las directrices de las guías tanto en el momento de inicio como en el uso del tercer fármaco.

PO-08. RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH EN ESPAÑA. COHORTE CORIS, 2011

M. Masiá[1], S. Pérez Cachafeiro[2], M. Leyes[3], J. López Aldeguer[4], J. Sola[5], M. López[6], F. Segura[7], J.R. Blanco[8], S. Padilla[1], A. Peña[9], F. Rodríguez Arrondo[10], M. Vera[11], E. Bernal[12], J.L. Gómez-Sirvent[13], F. Vidal[14], D. Dalmau[15], V. Hernando[16], S. Moreno[17], J. del Amo[16] y F. Gutiérrez[1]

[1]Hospital General Universitario de Elche, Elche. [2]Servicio Gallego de Salud, Vigo. [3]Hospital Universitario son Espases, Palma de Mallorca. [4]Hospital General Universitario La Fe, Valencia. [5]Hospital de Navarra,

Pamplona. [6]Hospital Carlos III, Madrid. [7]Hospital Parc Taulí, Sabadell. [8]Hospital General de La Rioja, Logroño. [9]Hospital Clínico San Cecilio, Granada. [10]Hospital Donostia, San Sebastián. [11]Centro Sandoval, Madrid. [12]Hospital Reina Sofía, Murcia. [13]Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. [14]Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. [15]Hospital Universitari Mutua de Terrassa, Tarrasa. [16]Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. [17]Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Describir el riesgo cardiovascular de los pacientes con infección por el VIH en España en el momento actual, evaluar su relación con las características sociodemográficas, inmunovirológicas y el tratamiento antirretroviral (TAR) de los pacientes e identificar los principales factores tradicionales implicados en el riesgo más elevado.
Método: Análisis de una cohorte prospectiva multicéntrica española de pacientes con infección por el VIH (CoRIS) entre febrero de 2010 y junio de 2011. El riesgo cardiovascular de los pacientes se evaluó con las escalas de Framingham, REGICOR y SCORE. La influencia de los factores de riesgo clásicos en la asociación de diferentes variables con un riesgo de evento coronario > 5% según Framingham se evaluó con modelos de regresión logística.
Resultados: Se incluyó a 1.019 pacientes procedentes de 13 centros que representaban a 10 comunidades autónomas. El 75,7% eran varones con una edad media (DE) de 39,6 (10,4) años. El 65,4% estaba recibiendo TAR, un 36,8% con no análogos de nucleósidos, 24% con inhibidores de la proteasa (52% con atazanavir ± r o darunavir/r) y el 4,6% con raltegravir, De los que no recibían TAR, el 12,8% tenía unos CD4 < 350/mm^3 y 21,4% < 400/mm^3. El 56,2% tenía una carga viral VIH < 50 c/ml y el 49,3% CD4 > 500/mm^3. La prevalencia de tabaquismo era del 46%, hipertensión 9,4%, diabetes 2,9%, colesterol total (C-total) > 200 mg/dl 27,8%, colesterol HDL (C-HDL) < 40 mg/dl 36,1%, edad > 45 años 27,2% y síndrome metabólico 11,5%. La mediana (RIC) del Framingham cardiovascular fue de 4,23 (2,13-7,57%), Framingham coronario 2,03 (1,0-4,19%), Regicor 0,84 (0,40-1,65%) y Score 0,10 (0,02-0,40%). Se clasificaron en el grupo de "riesgo moderado-alto" según Framingham cardiovascular, coronario, Regicor y Score el 15,2, 6,4, 4,2 y 3,9% de los pacientes, respectivamente. El riesgo cardiovascular medido por la mayoría de las escalas fue significativamente mayor en los pacientes españoles y procedentes de países occidentales, en los que la infección se había diagnosticado más de 5 años antes, en los que tenían un nadir de CD4 < 350/mm^3 y en los que estaban con TAR. Con respecto a los pacientes sin TAR, los tratados eran mayores y tenían concentraciones más elevadas de C-total y C-LDL, aunque también mayor C-HDL, y tendían a ser con más frecuencia mujeres. En todos los casos, el principal determinante del riesgo más elevado fue la edad.
Conclusión: En los pacientes con infección por VIH de CoRIS, las escalas habituales identifican un número relativamente reducido de personas con riesgo cardiovascular elevado. Los factores de riesgo modificables predominan, aunque la edad es el principal determinante del riesgo más alto.

PO-09. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH CON TUBULOPATÍA PROXIMAL RENAL ASINTOMÁTICA (TBP) ASOCIADA AL USO DE TENOFOVIR (TDF)

P. Labarga[1], P. Barreiro[1], S. Rodríguez-Novoa[1], L. Martín-Carbonero[1], C. Solera[1], J. Pinilla[2], M. Albalate[3], E. Álvarez[1], E. Vispo[1] y V. Soriano[1]

[1]Hospital Carlos III, Madrid. [2]Hospital San Pedro, La Rioja. [3]Hospital Infanta Leonor, Madrid.

Antecedentes: Se ha comunicado toxicidad renal de TDF manifestada no sólo por el síndrome de Fanconi e insuficiencia renal aguda, sino también por disfunción del túbulo proximal asintomática. La información sobre la evolución de esta forma asintomática es escasa.
Métodos: Estudio prospectivo de parámetros glomerulares, tubulares y metabolismo óseo en pacientes VIH + que reciben TDF durante > 12 meses con TBP. TBP se definió como la detección de al menos dos de los siguientes parámetros: glucosuria, hiperaminoaciduria, hiperfosfaturia, hiperuricosuria o beta2-microglobulinuria, estando presentes por lo menos una de las tres primeras.
Resultados: Un total de 534 pacientes con una media de exposición a los antirretrovirales de 71 meses, fueron analizados. Entre ellos, 77 (14,4%) presentaron TBP: 16,6% en pacientes en tratamiento TDF una media de 30,3 meses y el 7,7% en pacientes no expuestos a TDF (p = 0,01). De los 77 pacientes con TBP, en 60, el seguimiento se continuó una media de 17 meses. TBP regresó en 36 (60%). Los parámetros en los pacientes con TBP resuelta frente a no-regresión fueron: varones (78 frente a 83%; p = 0,7), edad (48 vs 46 años, p = 0,4), meses de seguimiento después de la TBP (16 vs 19; p = 0,3), consumo de drogas nefrotoxicas (17 vs 21%; p = 0,4), diabetes (36 vs 33%; p = 0,8), hipertensión (21 vs 36%; p = 0,2), cambio de TAR con TDF a TAR sin TDF (23 vs 0%; p = 0,02). Comparando los pacientes con TDF con TBP (16,6%) y sin TBP 337 (83,4%): meses en AT con TDF 31 vs 29 (p = 0,5), CCR (ml/min): 105 vs 118 (p = 0,02), P (mg / dl): 3 vs 3,3 (p = 0,002), Ca (mg/dl): 9,1 frente a 9,1 (p = 0,3), PTH (pg/mL) 71 vs 72 (p = 0,8), PTH > 69 pg/ml: 42 frente a 44% (p = 0,7), P en orina > 1.200 mg/24 h: 31 vs 18% (p = 0,01), fosfatasa alcalina patológica: 24 vs 20% (p = 0,4).
Conclusiones: La TBP asintomática es más frecuente en los pacientes de AT con TDF que con otros antirretrovirales (AR). El cambio de TDF por otros AR es la principal causa de la regresión de la TBP. La TBP asintomatica no produce problemas graves de la función renal ni en los parámetros del metabolismo óseo en el seguimiento.

PO-10. DIAGNÓSTICO TARDÍO DEL VIH: FACTORES DE RIESGO Y COSTES

M. Martínez Colubi, M.J. Pérez Elías, A.M. Cornejo, M. Muriel, A. Moreno, M. Palacios, J. Casado, F. Dronda y S. Moreno

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Evaluar el impacto económico del diagnóstico tardío del VIH (*delayed HIV diagnosis* = DHD) y los factores de riesgo asociados al DHD.
Métodos: Estudio prospectivo de cohortes de 426 pacientes infectados por el VIH, naïves al TARGA atendidos en un hospital terciario de Madrid, entre 2004-2009. El diagnóstico tardío se definió como aquel sujeto que tuviera al diagnóstico de VIH un recuento de linfocitos CD4 + < 350 células/microlitro y/o una enfermedad definitoria de sida en el diagnóstico, mientras que el diagnóstico temprano del VIH (EHD = *early HIV diagnosis*) fueron aquellos pacientes con CD4 + ≥350 células/microlitro en el diagnóstico y sin sida. El objetivo principal fue el coste total del paciente por mes de seguimiento, definido como la suma de los costes de las consultas externas, los costes de los ingresos hospitalarios tanto en la planta de hospitalización como en la UCI, y los costes del TARGA.
Resultados: Las características generales de la cohorte fueron las siguientes: edad media 34 años, 68% de nacionalidad española, el 65% eran usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP) y el 35% eran heterosexuales, 50% tenían estudios secundarios o universitarios y un 19% tenía SIDA. La prevalencia de DHD fue del 62%. Tras el análisis multivariante el DHD se asoció significativamente con la mayor edad en momento del diagnóstico (OR 1,03 [1,01-1,06]) y con la vía de transmisión del VIH: heterosexuales (OR 1,94 [1,25 a 3,03] y UDVP (OR 1,80 [1,03-3,18]). Un mes de los costos totales para cada paciente DHD fue 1.412,59 ± 627,44 € en comparación con 352,58 ± 57,41 € entre EHD. gastos médicos de un mes de servicios para cada paciente DHD fue 792,34 ± 312,42 € y 80 ± 8,26 € para los pacientes EHD (p = 0,036). TARGA costos de un mes de la droga para cada paciente

DHD fue 618,72 ± 560,80 € y 273,42 ± 372,67 € para el paciente EHD (p = 0,0001).
Conclusiones: El DHD aumentó 904,91 € (186,61-1.623,33) por paciente y mes de seguimiento en comparación con el EHD. Un paciente diagnosticado precozmente podría llegar a suponer un ahorro de casi 11.000 €/año.

Miércoles, 9 de noviembre. Sala Bahía (15:15-16:45 h)

PO-11. AUMENTO EN LA RESISTENCIA TRANSMITIDA A FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES ENTRE AFRICANOS SUBSAHARIANOS INFECTADOS POR VIH-1 RESIDENTES EN ESPAÑA CON RESPECTO A LA POBLACIÓN NATIVA Y LATINOAMERICANA

G. Yebra[1], M. de Mulder[1], M.J. Pérez-Elías[1], J.A. Pérez-Molina[1], J.C. Galán[1], J. Llenas[2], S. Moreno[1] y A. Holguín[1]

[1]Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS, Madrid. [2]Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Antecedentes: La tasa de mutaciones de resistencia transmitidas (MRT) está estabilizándose o incluso disminuyendo en países desarrollados por la eficacia de la terapia antirretroviral. Esta tendencia no se ha evaluado específicamente en inmigrantes VIH-1+ procedentes de regiones sin estrategias antirretrovirales bien implementadas.
Métodos: Se analizaron las tendencias de MRT durante el período 1996-2010 en pacientes VIH-1+ sin tratamiento antirretroviral diagnosticados en hospitales de Madrid, en los que se recogió información sobre: origen y sexo del paciente, subtipo viral, vía de infección, y familia de antirretrovirales. Las mutaciones de resistencia fueron definidas según la lista de la Organización Mundial de la Salud. El subtipo del VIH-1 se determinó mediante análisis filogenético (Neighbour-Joining).
Resultados: Se incluyó a 732 pacientes con secuencia pol del VIH-1 previa al inicio del tratamiento: 292 españoles nativos, 226 africanos subsaharianos, 114 latinoamericanos y 100 de otras regiones. La prevalencia global de MRT (a cualquier familia) fue del 9,7% (10,6% en nativos, 8,4% en subsaharianos y 7,9% en latinoamericanos). Según familias, la mayor prevalencia de resistencia a inhibidores de proteasa (IP) se encontró en nativos (3,1%); a inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINAN) en subsaharianos (6,5%), y a nucleósidos (ITIAN) en nativos y subsaharianos (6,5%). La tasa global de MRT descendió del 11,3% en el período 2004-2006 al 8,4% en 2007-2010. Con respecto a períodos anteriores, en 2007-2010 disminuyeron las resistencias a ITIAN e ITINAN de forma significativa, la MRT global en nativos y latinoamericanos, y la MRT en pacientes con subtipo viral B y en adictos a drogas intravenosas. La tasa de MRT permaneció estable para IP, en infectados por vía sexual y por variantes no-B del VIH-1. Sin embargo, la tasa de MRT aumentó en subsaharianos y en mujeres. El patrón de mutaciones para IP e ITIAN fue diferente en españoles y latinoamericanos respecto a subsaharianos, con predominancia de PR-V82A y RT-T215rev en los primeros y PR-M46L y RT-M184I/V en subsaharianos. Para ITINAN la mutación K103N fue predominante en todos los grupos.
Conclusión: La prevalencia de MRT tendió a disminuir entre pacientes nativos españoles y latinoamericanos, pero aumentó hasta el 13% en subsaharianos en el periodo 2007-2010. Estos resultados resaltan la importancia de la vigilancia de MRT entre inmigrantes, puesto que los patrones de resistencia varían según el país de origen. Esto reduciría la posibilidad de fracasos terapéuticos, como en el caso de los ITINAN, debido al predominio de la mutación K103N.

PO-12. MORTALIDAD Y CAUSAS DE MUERTE EN LA COHORTE DE ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH DE LA RIS (CORIS): 2004-2010

V. Hernando[1], M.J. Torijano[2], B. Alejos[1], P. Viciana[3], S. Moreno[4], E. Vispo[5], F. Vidal[6], I. Bernardino[7], A. Sanvisens[8], J. del Amo[1] y Y. Coris[1]

[1]Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. [2]Escuela Nacional de Sanidad-ISCIII, Madrid. [3]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. [4]Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. [5]Hospital Carlos III, Madrid. [6]Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona. [7]Hospital Universitario La Paz, Madrid. [8]Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objetivo: Describir la mortalidad y las causas de muerte de los pacientes incluidos en la cohorte de adultos con infección por VIH de la Red de Investigación en Sida (CoRIS) entre 2004 y 2010.
Métodos: CoRIS es una cohorte multicéntrica de personas con infección por VIH naïve a tratamiento antirretroviral a la entrada en la cohorte procedentes de 13 comunidades autónomas. Se recoge información sobre causas fundamental y causas contribuyentes de las personas fallecidas y se codificó la causa de muerte utilizando la versión modificada del algoritmo CoDe (Protocolo de Codificación de Causa de Muerte en VIH desarrollado por el Copenhagen HIV Program). Se calcularon tasas de mortalidad por 100 personas-año de seguimiento.
Resultados: En total, se registraron 250 muertes en 6.812 sujetos con una mediana de seguimiento de 2,4 años, 17.380 personas-año (pa), lo que da una tasa de mortalidad de 1,44 por 100 pa (IC 95%, 1,27-163). Las tres causas de muerte más frecuentes fueron las enfermedades asociadas a VIH/sida (n = 121, 48%), asociadas a hígado y tumores no sida (cada una con n = 24, 10%) y otras infecciones (n = 19, 8%). Las siguientes causas más comunes fueron: cardiovasculares (n = 10, 4%), suicidios (n = 5, 2%), causas externas (n = 4, 2%) y otras causas (n = 12, 5%). En 31 pacientes (12%) la causa de la muerte estaba mal definida o era desconocida. Las tasas de mortalidad para las 4 causas de muerte principales fueron: asociadas a VIH/sida 0,70 por 100 pa (IC 95%, 0,58-0,83), asociadas a hígado y tumores no sida 0,14 por 100 pa, cada una de ellas (IC 95%, 0,09-0,21) y otras infecciones 0,11 por 100 pa (IC 95%, 0,07-0,17). Entre los pacientes con recuentos de CD4 por debajo de 200 cel/mm^3 se observa una mayor proporción de muertes asociadas a VIH/sida en comparación con aquellos con recuentos por encima de 500 cel/mm^3, n = 96 (58%) frente a n = 11 (31%). La tasa de mortalidad para individuos con recuentos de CD4 por debajo de 200 cel/mm^3 a la entrada en la cohorte fue de 3,26 por 100 pa (IC 95%, 2,80-3,80) frente a 0,62 por 100 pa (IC 95%, 0,45-0,86) para aquellos con recuentos de CD4 superiores a 500 cel/mm^3.
Conclusiones: La tasa de mortalidad en CoRIS es de 1,44 por 100 pa. La muerte por enfermedades asociadas con VIH/sida se mantiene como la principal causa de muerte de estos pacientes seguida de las enfermedades asociadas a hígado y los tumores no sida.

PO-13. ALTA PREVALENCIA DE RESISTENCIA A FÁRMACOS EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH AL SER TRANSFERIDOS DE UNIDADES PEDIÁTRICAS A UNIDADES DE ADULTOS

M. de Mulder[1], A. Navas[2], G. Yebra[1], I. González-Granados[3], J. Saavedra-Lozano[4], S. Jiménez de Ory[4], J.T. Ramos[2], M.A. Muñoz-Fernández[4] y A. Holguin[1]

[1]Hospital Ramón y Cajal, Madrid. [2]Hospital Universitario de Getafe. [3]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. [4]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: El tratamiento antirretroviral (TAR) ha aumentado la esperanza de vida de niños infectados por VIH-1. En países desarrollados, cada vez más niños alcanzan la adolescencia y son transferidos

desde servicios pediátricos a unidades de adultos. Estos pacientes presentan mayor experiencia a antirretrovirales, más cambios y períodos más largos de tratamiento que los adultos. Esto puede seleccionar mutaciones de resistencia, favoreciendo fallos virológicos y/o clínicos.
Métodos: Se analizaron retrospectivamente las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de niños perinatalmente infectados por VIH-1 de la cohorte de Madrid en el momento de ser transferidos a unidades de adultos. Se recuperaron o generaron secuencias del gen *pol* (proteasa y/o retrotranscriptasa) del momento más cercano a la transferencia para identificar las mutaciones de resistencia siguiendo la lista IAS-2010 y analizar subtipos por análisis filogenéticos.
Resultados: Entre 1997 y diciembre de 2010, 88 pacientes pediátricos fueron transferidos a unidades de adultos en distintos hospitales de Madrid. La mayoría habían presentado estadio clínico e inmunológico avanzado: 43% estadio C y 69,3% grado 3. La mediana de nadir de células T CD4+ fue del 7%. La mayoría (85 pacientes) eran pretratados, habiendo comenzado TAR con monoterapia (62,5%), biterapia (21,5%) o TARGA (12,.5%). Habían recibido una media de 5 regímenes antirretrovirales distintos, y casi la mitad (48%) de ellos al menos tres regímenes diferentes de TARGA. En el momento del paso a unidades de adultos, la media de edad fue 18,6 años, la mediana de CD4+ era de 693 células/ml, 6 pacientes (7%) presentaba menos del 15% de células T CD4+ y 56 pacientes (64%) más de 25%. La mayoría (83%) estaban recibiendo TARGA, 3 (3,4%) terapia combinada, 12 (10,2%) habían parado el tratamiento y 3 (3,4%) eran naïve. El 58,4% presentaba menos de 500 copias ARN-VIH-1/ml y el 37,6% carga viral indetectable (< 50 copias/ml).Se recuperaron o generaron 44 secuencias *pol* del VIH-1. La prevalencia global de mutaciones de resistencia a fármacos en pacientes tratados fue del 42% para IP, 59,5% para ITIAN y 27% para ITINAN. No se encontraron virus resistentes entre los 3 pacientes naïve. Los 44 pacientes analizados estaban infectados por subtipo B.
Conclusiones: A pesar del buen control inmunológico y virológico, se encontró una alta prevalencia de mutaciones de resistencia en niños infectados por VIH-1 en el momento del paso a unidades de adulto. Ello comprometería las futuras opciones terapéuticas de estos pacientes y el manejo clínico de los pacientes adultos perinatalmente infectados.

PO-14. SITUACIÓN INMUNOLÓGICA DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH EN EL AÑO 2010 EN UNA CLÍNICA DE ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL DE LA COMUNIDAD DE MADRID

A. Iriarte García, C. Prado Majan, M. Casanova Lage, M. Vera García, M. Villa Escamilla, C. Rodríguez, T. Puerta, J.C. Carrió, M.E. Puig, A. Lillo, J. Pérez García, C. Martín y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivos: Determinar la situación inmunológica de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH durante 2010 en una clínica de ITS de la Comunidad de Madrid.
Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional de la situación inmunológica, las características sociodemográficas y pruebas negativas previas en el año anterior de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en 2010 (ELISA y Western Blot). A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado y se les realizó un estudio de su situación clínica (CD4, carga viral, cribado de otras ITS).
Resultados: De las 5.730 serologías del VIH realizadas en 2010, 341 resultaron positivas (5,9%). De los pacientes VIH+, el 92% eran hombres, el 25% tenían entre 23 y 27 años, el 75% referían tener estudios secundarios/superiores, el 89% eran homo/bisexuales, el 7% heterosexuales y el 1% usuarios de drogas inyectadas. Se analizó el recuento de CD4 en el 91,2% de los pacientes (N = 310). De ellos, el 5,8% presentaban una cifra de CD4 menor de 200 células/µl en el momento de detección de la infección, el 13,7% tenía una cifra de CD4 entre 200 y 350 células/µl, el 27,1% entre 350 y 500 y un 53,4% más de 500 CD4 cel/µl. El 17,3% de los hombres, el 23,1% de las mujeres y el 40% de los mayores de 50 años presentaban diagnóstico tardío (CD4 < 350 células/µl). El diagnóstico tardío no era más frecuente en extranjeros vs españoles (18,8 vs 20,4%). Los pacientes con serologías previas negativas en el último año presentaban mejor situación inmunológica en el momento del diagnóstico (81,6% más de 350 CD4).
Conclusiones: La menor tasa de diagnósticos tardíos encontrada en este estudio, realizado en una clínica de ITS, en comparación con el medio hospitalario, puede deberse a la ausencia de barreras administrativas, posibilidad de anonimato y mayor accesibilidad que presentan estos dispositivos asistenciales. Disminuir el retraso diagnóstico debe ser una prioridad de los programas de prevención y control del VIH.

PO-15. DEFINICIÓN DE EDAD AVANZADA EN LA INFECCIÓN POR EL VIH: BUSCANDO LA EDAD DE CORTE

J.R. Blanco[1], I. Jarrín[2], J.A. Iribarren[3], R. Mohr[4], J. Sola[5], F. Pulido[6], V. Asensi[7], J. del Amo[2] y S. Moreno[8]

[1]Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. [2]CNE-ISCIII, Madrid. [3]Hospital Donostia, San Sebastián. [4]Hospital La Paz, Madrid. [5]Hospital de Navarra, Pamplona. [6]Hospital 12 de Octubre, Madrid. [7]Hospital Central de Asturias, Oviedo. [8]Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Antecedentes: Los CDC y la EACS consideran que un paciente es mayor cuando tiene > 50 años, el IAS cuando es > 60 años y las guías del DHHS no hacen ninguna referencia a la edad.
Objetivo: Establecer un límite de edad que pueda diferenciar la respuesta a la terapia antirretroviral (TARV) y, así, ayudar a definir la edad avanzada en pacientes infectados por el VIH.
Métodos: CoRIS es una cohorte prospectiva y multicéntrica de adultos VIH que incluye pacientes sin TARV en el momento de su inclusión (enero/2004 a octubre/2009). En estos pacientes se valoró la supervivencia, la respuesta inmunológica (IR) (aumento en la cifra de CD4 > 100 células/ml) y la respuesta virológica (RV) (ARN del VIH < 50 copias/ml) en diferentes intervalos de edad utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox. La edad se clasificó como una variable categórica (< 25, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59 , 60-64, 65-69 y ≥ 70).
Resultados: De los 5.514 pacientes incluidos en CoRIS, 2.726 iniciaron TARV. Durante el seguimiento, 2.164 (79,4%) pacientes tuvieron una IR; 1.686 (61,8%) una VR y 54 (1,9%) fallecieron. El análisis multivariado identificó que una edad superior a 50 se asociaba a una peor IR (OR 0,68; IC 95%, 0,52-0,87; p 0,002) y una mayor mortalidad (OR 4,94; IC 95%, 1,57-15,49; p 0,006), aunque la RV fue similar a la de los pacientes menores de 50 años.
Conclusiones: En la infección por VIH, los pacientes ≥ 50 años tienen una peor respuesta inmunológica a la TARV y una peor supervivencia. Esta edad podría ser utilizada para definir la edad avanzada en personas infectadas por el VIH.

PO-16. EVALUATION FOR LIVER TRANSPLANTATION (OLT) IN HIV-INFECTED CIRRHOTIC PATIENTS WITH END-STAGE LIVER DISEASE (ESLD): A 2009 GESIDA/FIPSE SURVEY

M.L. Montes Ramírez[1], J.M. Miró[2], M. López-Diéguez[2], F.X. Zamora Vargas[1], C. Quereda[3], C. Tural[4], M.A. von Wichmann[5], J. Berenguer[6], F. Pulido[7], E. Ortega[8], A. Arranz[9] and J. González-García[1]

[1]Hospital Universitario La Paz, Madrid. [2]Hospital Clínic/IDIBAPS, Barcelona. [3]Hospital Ramón y Cajal, Madrid. [4]Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona. [5]Hospital Virgen de Aranzazu, Donostia. [6]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. [7]Hospital 12 de

Octubre, Madrid. [8]Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. [9]Hospital Príncipe de Asturias, Madrid.

Background: HIV-infected patients have hepatic comorbidities which lead to liver cirrhosis and ESLD. Currently OLT is not contraindicated in these patients. The aim was: Whether HIV-infected patients with ESLD are evaluated for OLT; reasons for including or excluding these patients in the OLT waiting list.
Methods: patients with B or C Child-Turcotte-Pugh stage from the 380 HIV-infected patients included in the GESIDA cirrhosis-HIV prospective cohort. HIV exclusion criteria for OLT were: active opportunistic disease, previous CDC C3 excepting esophageal candidiasis, PCP, tuberculosis; CD4+ < 100 cells/ml; uncontrolled HIV-infection; active drug abuse. The survey was carried out in 2009 among the HIV-physicians in charge of these patients.
Results: 87 patients (23%) were included. 67 patients (67%) were not evaluated for OLT, 20 (33%) were considered candidates for OLT. Psychosocial criteria were the fundamental reason for not being evaluated (48%), mainly because of active drug abuse (56%) and/or psychiatric disease (50%). HIV-infection exclusion criteria and the liver disease stage were the cause in a third of the patients: low CD4 (84%), lack of control of HIV infection (48%) and/or too advanced cirrhosis (36%) led to the majority of the exclusions. Conversely, among 20 patients evaluated, 13 (65%) were accepted, seven (35%) rejected. Main reasons for rejection were associated comorbidities with high surgical risk. Among the accepted patients only one (8%) underwent OLT at the time of the survey; three (23%) remained on the waiting list, two (15%) were removed, seven (54%) died while waiting due to liver disease progression.
Conclusion: In spain the majority of HIV cirrhotic patients with ESLD were not considered candidates for OLT due to psychosocial reasons.

PO-17. THE HEPATITIS C EPIDEMIC AMONG HIV-POSITIVE MEN WHO HAVE SEX WITH MEN: INCIDENCE ESTIMATES IN THE PERIOD 1990-2007

R. Geskus[1], J. van der Helm[1], M. Prins[1], J. del Amo[2], H. Bucher[3], G. Chêne[4], M. Dorrucci[5], J. Gill[6], O. Hamouda[7], M. Sannes[8] and K. Porter[9]

[1]Public Health Center Amsterdam, Amsterdam. [2]Instituto de Salud Carlos III, Madrid. [3]Institute for Clinical Epidemiology & Biostatistics, University Hospital Basel, Basel. [4]INSERM U897, University Victor Ségalen, Bordeaux. [5]Istituto Superiore di Sanitá, Rome. [6]University of Calgary, Calgary. [7]Robert Koch Institute, Berlin. [8]Oslo University Hospital, Oslo. [9]MRC Clinical Trials Unit, London.

Background: Outbreaks of acute hepatitis C virus (HCV) infection among HIV-infected men having sex with men (MSM) have been described since 2000. However, phylogenetic analysis suggests that the spread of HCV started around 1996. We estimated the incidence of HCV in HIV-infected MSM with well estimated dates of HIV seroconversion from 1990 to 2007.
Methods: Data from 12 cohorts within the CASCADE Collaboration were used. HCV incidence was estimated using standard incidence methods and methods for interval censored data. We accounted for the fact that routine HCV data collection in each cohort started in different calendar years.
Results: Of 4,724 MSM, 3,014 had an HCV test result and were included (218 from Spain). Of these, 124 (4%) had only positive HCV test results, 2,798 (93%) had only negative results and, 92 (3%) had both. In 1990, HCV incidence ranged from 0.9 to 2.2/1000 person-years (PY), depending on the analysis strategy used. HCV incidence increased up to 1995 when it was estimated to range between 5.5 and 8.1/1000 PY. From 2002 onwards it increased substantially to values between 16.8 and 30.0/1000 PY in 2005 and between 23.4 and 51.1/1000 PY in 2007.
Conclusions: Our data support phylodynamic findings that HCV incidence had already increased among HIV-infected MSM from the mid-1990s. However, the main expansion of the HCV epidemic started after 2002. It would be interesting to further explore the HCV epidemic among HIV positive MSM in Spain.

PO-18. EFECTOS A LARGO PLAZO SOBRE MORBILIDAD Y MORTALIDAD HEPÁTICA DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INTERFERÓN Y RIBAVIRINA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC CON FIBROSIS HEPÁTICA AVANZADA

J. Berenguer[1], E. Rodríguez[2], A. Carrero[1], M.A. von Wichmann[3], J. López-Aldeguer[4], J. Mallolas[5], M.J. Galindo[6], M. Crespo[7], M.J. Téllez[8], C. Quereda[9], A. Jou[10], J. Sanz[11], C. Barros[12], I. Santos[13], F. Pulido[14], J.M. Guardiola[15], E. Ortega[16], R. Rubio[14], J.J. Jusdado[17], M.L. Montes[18], G. Gaspar[19], E. Barquilla[20], J.M. Bellón[1], J. González-García[21] y GESIDA HIV/HCV Cohort Study Group[22]

[1]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid. [3]Hospital Donostia, San Sebastián. [4]Hospital Universitario La Fe, Valencia. [5]Hospital Clínic, Barcelona. [6]Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. [7]Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. [8]Hospital Clínico San Carlos, Madrid. [9]Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. [10]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. [11]Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. [12]Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles. [13]Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. [14]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. [15]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. [16]Hospital General Universitario, Valencia. [17]Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. [18]Hospital General Universitario de Guadalajara, Guadalajara. [19]Hospital Universitario de Getafe, Getafe. [20]Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid. [21]Hospital Universitario La Paz, Madrid. [22]Madrid.

Antecedentes: Hemos demostrado con anterioridad que la respuesta viral sostenida (RVS) al tratamiento con IFN-RBV reduce la morbilidad y mortalidad hepática en pacientes VIH/VHC+. En este estudio evaluamos los efectos a largo plazo sobre el hígado de la RVS en pacientes con fibrosis hepática avanzada (METAVIR F3-F4).
Métodos: De todos los pacientes incluidos en la cohorte GESIDA 3603/5607 hemos seleccionado a aquellos con F3-F4 en la biopsia hepática (BH) pretratamiento. Esta cohorte está integrada por pacientes VIH/VHC+ tratados con IFN-RBV entre 2000 y 2007 en 19 centros españoles. Hemos investigado RVS, mortalidad y morbilidad de causa hepática.
Resultados: Se identificaron 448 pacientes VIH/VHC+ con F3-F4 en BH (136 con F4): genotipos 1-4, 71%; peg-IFN, 89%; IFN convencional, 11%. RVS, 115 (26%). Factores asociados de manera independiente con RVS: genotipo, ARN-VHC y uso de peg-IFN. La incidencia acumulada de eventos se muestra en la tabla. En un análisis de Cox ajustado (edad, sexo, mecanismo de transmisión del VIH, estadio del CDC y nadir de CD4+) la ausencia de RVS se asoció de manera independiente con mayor HR de desarrollar un evento hepático (mortalidad hepática, descompensación, hepatocarcinoma, trasplante): HR, 12,60; IC 95%, 3,08-51,49 (*P<0,001*). Esto mismo se confirmó cuando el análisis se limitó a los 136 pacientes con F4.

Evento	No-RVS	RVS	
	(n = 333)	(n = 115)	p*
Seguimiento meses-mediana (IQR)	63 (44-83)	59 (41-79)	0,163
Mortalidad global-n (%)	42 (12,6)	0 (0,0)	< 0,001
Mortalidad hepática-n (%)	28 (8,4)	0 (0,0)	0,001
Descompensación hepática #-n (%)	57 (17,1)	1 (0,9)	< 0,001
Hepatocarcinoma-n (%)	13 (3,9)	0 (0,0)	0,031
Trasplante de hígado-n (%)	15 (4,5)	1 (0,9)	0,070

*Log-rank. #Ascitis, sangrado por varices, encefalopatía hepática.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la RVS al tratamiento anti-VHC en pacientes VIH/VHC+ con fibrosis avanzada reduce el riesgo de descompensación, hepatocarcinoma, trasplante de hígado y muerte hepática.

PO-19. ELEVADA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS HEPATITIS E EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y CIRROSIS HEPÁTICA

R. Jardí[1], M. Crespo[1], M. Homs[1], E. van der Eynde[1], R. Gironés[2], J. Rodríguez Manzano[2], A. Caballero[1], M. Buti[1], R. Esteban[1] y F. Rodríguez-Frías[1]

[1]Hospital Vall d´Hebron, Barcelona. [2]Universidad de Barcelona, Barcelona.

Antecedentes/Objetivos: Existen pocos datos y discordantes sobre el papel de la hepatitis crónica E en pacientes con infección por VIH. El objetivo principal de este trabajo fue investigar la prevalencia de la infección por VHE en pacientes coinfectados por VIH. Secundariamente se analizaron los factores asociados con la presencia de anticuerpos IgG frente al VHE en esta población.
Métodos: Se analizó la presencia de anticuerpos IgG anti-VHE mediante EIA, en el suero de 238 pacientes con infección por VIH atendidos consecutivamente entre abril y mayo de 2011 en la Unidad de VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Vall d´Hebron. En los pacientes con IgG anti-VHE positiva, se analizó el ARN-VHE mediante RT-PCR. Se recogieron otras variables como la presencia de cirrosis, vía de transmisión del VIH, marcadores serológicos frente a VHB y VHC, edad, sexo y niveles de ALT y se evaluó su asociación con la prevalencia de IgG anti-VHE, mediante análisis univariante y multivariante.
Resultados: Ciento cuarenta pacientes (59%) tenían una hepatopatía crónica (99% infectados por VHC y/o VHB) y 44 (19%) cumplían criterios de cirrosis hepática. El 89% tomaba tratamiento antirretroviral y tenía ARN-VIH indetectable (< 25 copias/mL). La mediana de linfocitos CD4+ actual y nadir era de 483 células/mm^3 (IQR 313-662) y 186 células/mm^3, respectivamente. Globalmente, 22 (9%) tenían IgG anti-VHE positiva. La presencia de cirrosis hepática fue el único factor que se asoció en los análisis univariante y multivariante con la presencia de anti-VHE, la seroprevalencia en los pacientes con cirrosis fue del 23 frente al 6% en los no cirróticos (p = 0,002; OR = 5,77). Además, 3 (14%) de los pacientes con anti-VHE tenían ARN-VHE detectable, 2 de ellos cumplían criterios de cirrosis hepática.
Conclusiones: Nuestros hallazgos muestran una alta seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-VHE en pacientes infectados por VIH y una fuerte asociación entre la seropositividad anti-VHE y la presencia de cirrosis hepática. Son necesarios estudios prospectivos para aclarar si la cirrosis hepática aumenta el riesgo de infección por VHE y qué papel ejerce la hepatitis crónica E en la patogenia de la cirrosis por VHC y/o VHB en los pacientes con infección por VIH.

PO-20. DISMINUCIÓN SIGNIFICATIVA DE LA HIPERTENSIÓN PORTAL TRAS ALCANZAR RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN PACIENTES CIRRÓTICOS COINFECTADOS POR VIRUS VIH Y VHC TRATADOS CON INTERFERÓN PEGILADO Y RIBAVIRINA

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

Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción/Objetivos: La obtención de respuesta viral sostenida (RVS) tras completar tratamiento con interferón pegilado y ribavirina (PEG+RBV) no solo reduce la mortalidad y complicaciones hepáticas en pacientes con infección crónica por VHC, sino que también conlleva un beneficio histológico, incluso en ocasiones con regresión demostrada de fibrosis avanzada y cirrosis. Existen datos que sugieren que la obtención de RVS puede revertir la hipertensión portal (HTP) en pacientes monoinfectados con cirrosis hepática. Nuestro objetivo principal es estudiar el efecto de la RVS en la presión portal en pacientes coinfectados por VIH y VHC con cirrosis hepática.
Métodos: Presentamos los datos de 6 pacientes coinfectados por VIH/VHC con cirrosis hepática compensada demostrada por biopsia hepática, a los que se les realiza medida de la presión portal mediante estudio hemodinámico hepático y medida de la elasticidad hepática mediante elastografía de transición, antes y depués de alcanzar RVS tras recibir tratamiento con PEG+RBV. Definimos RVS al mantenimiento de la indetectabilidad en suero del RNA-VHC 24 semanas tras la finalización del tratamiento. Consideramos HTP a un valor de gradiente de presión venosa hepatica (GPVH) > 5 mmHg; HTP clínicamente significativa a un GPVH ≥ 10 mmHg; HTP severa a un GPVH ≥12 mmHg. La medida de elastografía de transición (ET) fue realizada mediante Fibroscan®. Comparamos las diferencias ente el GPVH inicial y final, y la ET inicial y final mediante test no paramétricos.
Resultados: Ver tabla.

Paciente	1	2	3	4	5	6
Edad, años	48	53	46	50	48	51
Grupo de riesgo	IDU	IDU	IDU	IDU	IDU	IDU
Estadio CDC	C3	A2	C3	A3	A3	C3
Nadir CD4+, cels/mm^3	123	200	109	99	192	182
CD4+ basales, cels/mm^3	516	649	480	244	460	404
Genotipo VHC	1b	1b	1a	3a	1	3a
GPVH basal*, mmHg	16	11	19	18	16,5	15
GPVH tras RVS*, mmHg	10	7	7,5	12	12	3,0
ET basal**, kPa	-	17,6	46	26	35	13,1
ET tras RVS**, kPa	16,3	8,8	12,1	13,5	26,3	5,3
Tiempo desde SVR hasta segundo GPVH (meses)	18	12	9	30	28	21
Sexo	Varón	Varón	Varón	Mujer	Varón	Varón

GPVH: gradiente de presión venosa hepática; ET: elastografía de transición; UDVP: usuario de drogas por vía parenteral.*p = ,027, **p = ,043.

Conclusiones: Nuestro trabajo sugiere que la obtención de RVS tras tratamiento con IFN + RBV puede reducir de forma significativa la presión portal en pacientes coinfectados VIH/VHC y cirrosis hepática. Nuestros hallazgos apoyan por tanto el inicio de tratamiento con PEG + RBV en pacientes coinfectados con cirrosis hepática y estables clínicamente.

Jueves, 10 de noviembre. Sala Ronda (15:15-16:45 h)

PO-21. BASES MOLECULARES DE LA ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO R284K DE LA RETROTRANSCRIPTASA DEL VIH-1 CON MUTACIONES DE RESISTENCIA A ANÁLOGOS A TIMIDINA

G. Betancor[1], M. Nevot[2], M.C. Puertas[2], J. Martínez-Picado[3], M.A. Martínez[2] y L. Menéndez-Arias[1]

[1]Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM), Madrid. [2]Fundació irsiCaixa, Badalona. [3]Fundació irsiCaixa e ICREA, Badalona.

Antecedentes: Estudios de prevalencia de mutaciones en el VIH-1 de pacientes tratados con inhibidores de la retrotranscriptasa (RT) han desvelado que la frecuencia del polimorfismo R284K es mayor en aislados portadores de mutaciones de resistencia a análogos a timidina (TAMs). Dado que la posición 284 se encuentra en el subdominio

"thumb" de la RT, relativamente alejada del centro catalítico de la ADN polimerasa de la enzima, nos planteamos estudiar el mecanismo molecular implicado en la asociación de R284K y TAMs.
Métodos: Se obtuvieron RT recombinantes portadoras de los siguientes cambios de aminoácido: R284K, M41L/L210W/T215Y y M41L/L210W/T215Y/R284K; además de la enzima silvestre ("wild-type", WT). Con virus recombinantes portadores de las mutaciones indicadas se llevaron a cabo ensayos fenotípicos de sensibilidad a fármacos antirretrovirales y de eficacia biológica ("fitness"), en presencia o ausencia de zidovudina (AZT). La caracterización de RT recombinantes incluyó ensayos de rescate y/o escisión de iniciadores bloqueados con AZT, estavudina (d4T) y tenofovir (con complejos ADN/ADN y ARN/ADN), y ensayos de afinidad por ácidos nucleicos.
Resultados: En los ensayos fenotípicos se observó que los virus portadores de los cambios M41L/L210W/T215Y y M41L/L210W/T215Y/R284K exhibían resistencia a AZT, d4T y tenofovir, mientras que el virus WT y el mutante R284K eran sensibles a dichos fármacos. Aunque no se detectaron diferencias significativas entre los valores de IC_{50} obtenidos para el AZT con M41L/L210W/T215Y y M41L/L210W/T215Y/R284K, los ensayos de "fitness" demostraron que los virus portadores de la RT M41L/L210W/T215Y/R284K tenían mayor capacidad replicativa en presencia de AZT (0,2-2 μM). En ensayos bioquímicos realizados con RT recombinantes se observó que la introducción de R284K en enzimas portadoras de TAM (M41L/L210W/T215Y) producía un incremento aproximado del 20 al 50% en la eficiencia de rescate de iniciadores bloqueados con AZT, estavudina (d4T) y tenofovir, en presencia de ATP. Estos efectos sólo se observaron con complejos ADN/ADN. Las diferencias de afinidad por ácidos nucleicos entre las dos RT (M41L/L210W/T215Y y M41L/L210W/T215Y/R284K) no fueron significativas.
Conclusiones: La asociación de R284K con M41L, L210W y T215Y observada en la clínica se debe a un efecto sobre la capacidad replicativa del VIH-1, que se manifiesta en presencia de AZT y probablemente de otros análogos a nucleósido. Esto se debe a que durante la síntesis de ADN dependiente de ADN, R284K incrementa la eficacia de rescate de iniciadores bloqueados con AZT, d4T y tenofovir, promoviendo su extensión tras la eliminación del fármaco del extremo 3´ del iniciador.

PO-22. FALTA DE CORRELACIÓN ENTRE LA TÉCNICA DE "SINGLE-COPY ASSAY" (SCA), LA DETECCIÓN DE ADN EPISOMAL CON 2-LTRS Y LA ACTIVACIÓN INMUNE EN PACIENTES INCLUIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS DE INTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

N. Madrid[1], B. Hernández-Novoa[1], A. Vallejo[1], C. Gutiérrez[1], L. Díaz[2], M. Abad[1], V. Dahl[3], F. Dronda[1], R. Rubio[4], J. Zamora[1], S. Palmer[3], E. Muñoz[5], M.A. Muñoz[6] y S. Moreno[1]

[1]Hospital Ramón y Cajal, Madrid. [2]Hospital Gregorio Marañón, Madrid. [3]Karolinska Institute, Stockholm. [4]Hospital 12 de Octubre, Madrid. [5]Universidad de Córdoba, Córdoba. [6]Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Antecedentes: Las estrategias de erradicación de VIH-1 deben garantizar la eliminación completa de la viremia residual así como los nuevos ciclos de replicación. Por ello, es necesario disponer de técnicas fiables para medir la viremia residual. La técnica de SCA y los marcadores subrrogados, como la detección del ADN episomal con 2-LTRs y la activación inmune, se han utilizado como métodos directos e indirectos para detectar replicación persistente. Hemos realizado un estudio para comparar el rendimiento de estas técnicas en pacientes que participan en ensayos de intensificación.
Métodos: Se han analizado 61 muestras de pacientes VIH+ con carga viral indetectable, incluidos en dos ensayos clínicos de intensificación con maraviroc (n = 9; NCT00795444) y raltegravir (n = 9; NCT00807443). La viremia residual se midió por SCA. El ADN con 2-LTRs de *PBMCs* se detectó mediante PCR-*nested* cualitativa, flanqueando la región de unión de los 2-LTRs. Se midió la activación inmune de células T CD4+ y CD8+ mediante doble tinción positiva con anti-CD38 y anti-HLA-DR. La proporción media de células T CD4+ y CD8+ activadas se comparó con la detección del ADN con 2-LTRs mediante la prueba de Mann-Whitney. Se utilize, para comparar la viremia residual medida por SCA y la activación inmune, la correlación de Spearman.
Resultados: No hubo diferencias en la media de la carga viral residual en función de la presencia o no de ADN con 2-LTRs (1,76 vs. 1,24 copias ARN/ml; p = 0,479). La correlación entre las dos técnicas fue pobre (Kappa = 0,056; IC 95%, –0,210 a 0,322). La proporción media de células T CD4+ activadas fue significativamente menor en pacientes con ADN con 2-LTRs (1,73 vs. 2,45%; p = 0,033), mientras que no se encontraron diferencias en la proporción de células T CD8+ activadas (3,85 vs. 3,94%; p = 0,864). No se encontró ninguna correlación entre el método de SCA y la activación de células T CD4+ y CD8+ (p = 0,598 y p = 0,165, respectivamente).
Conclusiones: No hemos encontrado ninguna correlación entre las técnicas de medida de la viremia residual (método ultrasensible SCA) y la replicación continua (ADN episomal con 2-LTRs). Contrariamente a lo que se esperaba, se encontró una relación inversa entre la activación de las células T CD4+ y el ADN con 2-LTRs. En general, el SCA, el ADN episomal con 2-LTRs y la activación inmune se correlacionan mal en los pacientes sometidos a la intensificación de la terapia antirretroviral.

PO-23. PLATAFORMA PARA EL DESARROLLO DE UNA VACUNA BIVALENTE PEDIÁTRICA CONTRA VIH-1 Y TUBERCULOSIS

N. Saubi Roca[1], M. Rosario[2], R. Hopkins[2], T. Hanke[2], J.M. Gatell[1] y J. Joseph[1]

[1]Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS/HIVACAT, Barcelona. [2]University of Oxford, Oxford.

Antecedentes: El VIH-SIDA y la tuberculosis son dos de las enfermedades más devastadoras en el mundo. La primera vacuna que reciben los recién nacidos en la mayoría de los países es *Mycobacterium bovis* BCG como prevención contra la tuberculosis. Si la madre del recién nacido está infectada por el VIH-1, el riesgo de transmitir el VIH-1 al bebé por la lactancia es muy alto. Desde hace tiempo trabajamos con la idea de que la vacunación con BCG recombinante que expresa un inmunógeno de VIH-1, seguida de un refuerzo con MVA recombinante que expresa el mismo inmunógeno (inducción-refuerzo heterólogo) podría proteger a los niños recién nacidos frente a la tuberculosis y frente a la transmisión madre-hijo del VIH-1 por la lactancia. En estudios previos hemos demostrado la inmunogenicidad específica frente al VIH-1 y frente a BCG en modelo murino, tanto adulto como recién nacido.
Material y métodos: Hemos desarrollado un modelo de BCG recombinante, rBCG.HIVA^{222}, que expresa el inmunógeno HIVA (formado por una secuencia consenso de gag del subtipo A y una serie de epítopos CTL). En una parte del ensayo se ha eliminado la resistencia a antibióticos (rBCG.HIVA^{222} kanminus), y hemos analizado la respuesta inmune celular específica frente a VIH-1 y a micobacteria después de inmunizar ratones BALB/c recién nacidos con rBCG.HIVA^{222} kanminus y MVA.HIVA. Por otra parte, hemos desarrollado el vector de inducción rMVA.HIVA.85A, que expresa, además de HIVA, el Ag85A de *Mycobacterium tuberculosis*, y hemos analizado la respuesta inmune después de vacunar ratones adultos con rBCG.HIVA^{222} (con resistencia a antibióticos) y rMVA.HIVA.85A.
Resultados: El ensayo en ratones recién nacidos del modelo de BCG recombinante libre de resistencia a antibióticos ha mostrado su inmunogenicidad específica frente a VIH-1 y *mycobacterium*, y es el modelo que se usará a partir de ahora para futuros ensayos. Asimis-

mo, se seguirá con su desarrollo en cGMP. Por otra parte, en ratones adultos se ha demostrado que la inmunización con rBCG.HIVA222 (con resistencia a antibióticos) refuerza la repuesta especifica frente al VIH y TB inducida por MVA:HIVA:Ag85A.
Conclusiones: El modelo de vacuna contra VIH basado en BCG recombinante sigue mostrando su eficacia. El modelo desarrollado permite avanzar en la realización de ensayos clínicos. El uso de inmunógenos contra TB en el virus de refuerzo (MVA:HIVA:Ag85A) aumenta la respuesta inmune frente a TB.

PO-24. RÁPIDA EXPANSIÓN DE UN *CLUSTER* DE VIH-1 DE SUBTIPO F DE ORIGEN RECIENTE ENTRE HOMBRES QUE TIENEN RELACIONES SEXUALES CON HOMBRES EN GALICIA

M. Thomson[1], E. Delgado[1], Y. Vega[1], A. Fernández García[1], M. Sánchez Martínez[1], M. Pinillla[1], V. Montero[1], M.A. Castro[2], M. Ana[3], P. Ordóñez[3], A. Ocampo[4], A. Rodríguez da Silva[4], P.C. Sonia[4], M.J. López Álvarez[5], D. Velasco[5], M. Trigo[4], R. Ojea de Castro[6], A. Sánchez[1] y L. Pérez Álvarez[1]

[1]Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. [2]Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. [3]Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol. [4]Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. [5]Hospital Lucus Augusti, Lugo. [6]Complejo Hospitalario Provincial de Pontevedra, Pontevedra.

Antecedentes/Objetivos: Las infecciones por VIH-1 entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) se han incrementado considerablemente en los últimos años en muchos países, incluida España. En Galicia, observamos que el incremento de las infecciones entre HSH se asocia desde 2010 con un aumento dramático de infecciones por virus de subtipo F. El objetivo es estudiar las infecciones recientes por subtipo F en Galicia mediante análisis filogenéticos y filodinámicos de secuencias y determinar sus correlaciones epidemiológicas.
Métodos: Un fragmento que comprende proteasa y parte de la transcriptasa inversa (PR-TI) (1,2 kb) se amplificó a partir de RNA de plasma mediante RT-PCR + PCR anidada y se secuenció. Los genomas completos se obtuvieron a partir de RNA de sobrenadante de cultivos de virus de plasma con células mononucleadas de sangre periférica de donante sano, amplificándose mediante RT-PCR + PCR anidada en 4 fragmentos solapantes. El análisis filogenético se realizó mediante árboles de máxima verosimilitud utilizando RAxML. La datación del ancestro común más reciente (*most recent common ancestor*, MRCA) del *cluster* de subtipo F se realizó mediante el método bayesiano coalescente implementado en BEAST. La recombinación en genomas completos se analizó mediante *bootscanning* utilizando Simplot.
Resultados: Todas las secuencias de PR-TI de subtipo F (subsubtipo F1) de infecciones diagnosticadas en Galicia en 2010 y 2011, excepto una, más 4 diagnosticadas en 2009 y una en Bilbao en 2010 (en total, 42 secuencias) formaban un *cluster* monofilético apoyado por un *bootstrap* del 100%, con una distancia media del 0,4%. El análisis bayesiano coalescente permitió datar el MRCA en 2008. Los análisis de 3 genomas completos determinaron que los virus del *cluster* son uniformemente de subsubtipo F1 y están relacionados con virus de Brasil. Todos los individuos del *cluster* son varones infectados por vía sexual, la gran mayoría homo o bisexuales. Veinte (47,6%) fueron diagnosticados en A Coruña y 10 (23,8%) en Ferrol. En Galicia, las infecciones del *cluster* F representaron el 27% de nuevos diagnósticos de VIH-1 en 2010 y el 26% en los 4 primeros meses de 2011.
Conclusiones: La rápida expansión de un *cluster* de VIH-1 de subtipo F entre HSH en Galicia, junto con la identificación de otros *clusters* en esta población, pone de manifiesto la existencia de amplias redes de transmisión entre HSH con conductas sexuales de alto riesgo, lo cual impone la necesidad de implementar medidas de salud pública destinadas a evitar dichas conductas.

PO-25. PREDICCIÓN GENOTÍPICA DE TROPISMO DE VIH-1: DISCREPANCIAS EN LA INTERPRETACIÓN BIOINFORMÁTICA Y RESOLUCIÓN DE SECUENCIAS MEZCLADAS

E. Delgado, Y. Vega, V. Montero, M. Sánchez, M. Pinilla, A. Sánchez, M. Thomson y L. Pérez-Álvarez

Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Objetivo: El tratamiento con antagonistas del correceptor CCR5 requiere el análisis previo del uso de correceptores de las variantes virales del paciente. La predicción genotípica de tropismo a partir de la secuencia de V3 es una alternativa factible frente al ensayo fenotípico ESTA-Trofile, considerado como *gold standard*. Sin embargo, la elevada variabilidad de la región de V3, resulta con frecuencia en mezclas nucleotídicas. En este trabajo presentamos nuestra experiencia en la predicción genotípica de tropismo y la adaptación de la metodología para resolver secuencias mezcladas.
Métodos: Durante los últimos 8 meses, hemos analizado 225 muestras (184 de plasma y 41 de sangre) de 218 pacientes de 7 comunidades autónomas. La extracción de ARN de plasma se realizó con Nuclisens (Biomèrieux), y el ADN se extrajo de 200 µl de sangre con QIAamp DNA blood mini spin (Qiagen). Mediante PCR anidada se amplificó un fragmento de *env* de 700 nt, que se secuenció en ambos sentidos con BigDye (Applied Biosystems). Las secuencias se ensamblaron con SeqMan y se revisaron mezclas nucleotídicas en V3. Se utilizaron 2 herramientas bioinformáticas (geno2pheno (cut-off: 10%FPR)y Web-PSSM) para la predicción de tropismo, considerando, además los datos de %FPR, carga neta y aminoácidos 11/25. Las mezclas puntuales de aminoácidos se resolvieron por expansión nucleotídica, pero los casos de concurrencia múltiples mezclas o de secuencias ilegibles se resolvieron amplificando diluciones limitantes del ácido nucleico.
Resultados: Se obtuvieron resultados en 176 (81%) de los 218 pacientes analizados. Al menos, el 60% de las muestras negativas tenían CV < 500 cp/ml. En 60 (34%) muestras se detectaron mezclas de aminoácidos y en 11 (6%) muestras se obtuvo una secuencia ilegible. En total, hubo que resolver 20 (11%) casos por dilución limitante. La predicción de tropismo mediante geno2pheno resultó R5 en el 71% de las muestras y X4 en el 29% restante. Sólo una muestra (0,8%) de tropismo R5 según geno2pheno se predijo X4 utilizando Web-PSSM. Sin embargo, el 38% de las muestras clasificadas X4 por geno2pheno fueron discrepantes, resultando R5 por Web-PSSM. Globalmente, en el 11% de las muestras se observaron discrepancias en la predicción del tropismo comparando geno2pheno 10% FPR con Web-PSSM, y el 95% de estas discrepancias consistió en predicciones X4 por geno2pheno y R5 por Web-PSSM.
Conclusiones: Es posible resolver todas las secuencias mezcladas, bien mediante expansión nucleotídica o mediante dilución limitante. Para la resolución de casos con predicciones discrepantes de tropismo sería conveniente realizar un análisis fenotípico.

PO-26. IMMUNE RECONSTITUTION IN SEVERELY IMMUNOSUPPRESSED ANTIRETROVIRAL-NAIVE HIV-1-INFECTED PATIENTS TAKING ANTIRETROVIRAL REGIMENS BASED ON EFAVIRENZ, LOPINAVIR-RITONAVIR, AND ATAZANAVIR-RITONAVIR: 48-WEEK RESULTS OF A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL (THE ADVANZ-3 TRIAL)

C. Manzardo[1], E. Ferrer[2], A. Crespo[1], M. Lonca[1], D. Podzamczer[2], P. Domingo[3], E. Ribera[4], B. Clotet[5], A. Cruceta[1], I. Pérez[1], M. Plana[1], J.M. Gatell[1], J.M. Miró[1] and S.G. Advanz-3[1]

[1]Hospital Clínic-IDIBAPS-Universidad de Barcelona, Barcelona. [2]Hospital de Bellvitge-IDIBELL-Universidad de Barcelona, Hospitalet de Llobregat. [3]Hospital de Sant Pau, Barcelona. [4]Hospital Universitari de la Vall d'Hebron, Barcelona. [5]IrsiCaixa-Fundació Lluita contra la SIDA, Badalona.

Background: The objective was to study immune reconstitution in very immunosuppressed antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients by comparing an efavirenz-based regimen with 2 ritonavir-boosted protease inhibitor regimens.
Methods: Randomized, controlled, open-label clinical trial (ClinicalTrials.gov NCT00532168) in 5 hospitals in which 90 HIV-1-infected antiretroviral-naïve patients with < 100 CD4+ cells/mm3 were randomly assigned in a 1:1:1 ratio to efavirenz (group A, 28 patients), atazanavir-ritonavir (group B, 30 patients), or lopinavir-ritonavir (group C, 29 patients) plus tenofovir plus emtricitavine (Truvada®) at standard doses. The primary endpoint was increase in CD4+ count at month 12.
Results: Median (IQR) age was 38 (33-43) years, 81% were men, and 87% of patients acquired HIV-1 infection by sexual relations. AIDS-defining opportunistic infections were found in 56% of cases. Baseline median (IQR) CD4+ cells/mm3 was 32 (20-62) and pVL was 5.23 (4.77, 5.69) log10/mL. Nine patients withdrew (group A, 2; group 4, 6; group C, 3). HAART was changed because of adverse events or virological failure in 17 cases (group A, 3; group B, 6; group C, 8). No patients died. The proportion (95% CI) of patients achieving pVL < 50 copies/ml at 48 weeks by intention-to-treat analysis (M or Switching = F) in groups A, B, and C was 79% (60.5%-90%), 53% (36%-70%), and 62% (44%-78%), respectively (p > 0.05). The median (IQR) CD4+ cell increase after 48 weeks by on-treatment analysis in groups A, B, and C was +199 (145-334), +186 (154-272), and +226 (179-324) cells/ml, respectively (p > 0.05). Immune activation (CD8+CD38+ T cells) reduction was similar in the 3 arms at 48 weeks (D -31%, -20%, -22% for groups A, B, and C, respectively; p > 0.05).
Conclusions: At 1 year, the efficacy of and immune reconstitution induced by an efavirenz-based regimen in very immunosuppressed patients were similar to those induced by regimens based on lopinavir-ritonavir or atazanavir-ritonavir.

PO-27. SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO DEL VIH CON LA MONOTERAPIA CON UN INHIBIDOR DE LA PROTEASA (IP) POTENCIADO CON RITONAVIR (MIP/R) EN NIÑOS VIROLÓGICAMENTE SUPRIMIDOS CON TARGA

O. Neth, L. Falcon-Neyra, L. Madrid Castillo, J.A. León Leal, R. Ruiz-Valderas y L.F. López-Cortes

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Antecedentes/Objetivo: Simplificar el tratamiento del VIH con la monoterapia con un inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con ritonavir (MIP/r), tras la supresión virológica con TARGA, puede reducir el número de pastillas, los efectos secundarios, mejorar la adherencia y las opciones futuras de tratamiento. Si bien la experiencia en pacientes adultos está bien descrita, la información existente en la población pediátrica es limitada.
Métodos: Estudio observacional, se seleccionaron niños infectados por VIH tratados en nuestro hospital terciario que cumplieran los siguientes criterios: < 50 copias/ml de ARN del VIH-1 durante al menos 6 meses recibiendo TARGA y ningún fallo virológico y/o test de resistencia genotípica que sugieran resistencia a IP/r. En los pacientes seleccionados, el TARGA fue sustituido por ritonavir con lopinavir (mLPV/r) o con atazanavir (mATV/r). El objetivo de valoración fue la proporción de niños con < 50 copias/ml de ARN del VIH-1 durante el periodo de observación. Otros objetivos incluyeron la seguridad, la respuesta inmunológica y los estudios de farmacocinética de LPV y ATV. Las concentraciones plasmáticas de ATV y LPV (Cmín) se midieron en las muestras tomadas a las 12 o 24 ± 0,2 h después de la dosis previa. Los datos fueron recogidos en las semanas 4 y 12, y posteriormente cada 12 semanas.
Resultados: En 5 de 25 pacientes infectados por VIH mediante transmisión vertical se sustituyó el TARGA por MPI/r. Ningún paciente presentó progresión de su enfermedad a los 20,9 meses como media desde el inicio de la nueva estrategia terapéutica. Durante la monoterapia con IP/r, todos los pacientes mantuvieron la carga viral de VIH-ARN (CV) en menos de 50 copias/ml. El contaje total y porcentaje de CD4 aumentó en todos los pacientes excepto en uno. La adherencia superó el 98% de los niños sin observarse efectos secundarios en ninguno de ellos. El perfil general de lípidos en suero permaneció en cifras similares o mejoró. La Cmin de LPV y ATZ (rango terapéutico > 1 y > 0,150 mcg/ml, respectivamente) revelaron concentraciones a niveles terapéuticos en suero en todos los pacientes.
Conclusiones: La MIP/r, como tratamiento de mantenimiento simplificado en ninos virológicamente indetectables y sin fracaso previo de IP, puede ser una opción de tratamiento en niños seleccionados con problemas de adherencia, resistencia y/o toxicidad relacionados con los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITIAN). Estudios prospectivos randomizados de simplificación a monoterapia con MPI/r en la población pediátrica son necesarios para evaluar estos resultados.

PO-28. TRASTORNOS METABÓLICOS EN NIÑOS VIH INFECTADOS POR TRANSMISIÓN VERTICAL: FUTUROS ADULTOS EN RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

M. Dapena[1], B. Jiménez[2], A. Noguera-Julián[3], P. Soler-Palacín[1], C. Fortuny[3], R. Lahoz[3], F.J. Aracil[2], C. Figueras[1], M. Espiau[1] y M.I. de José[2]

[1]Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid. [3]Hospital Universitario Sant Joan de Déu, Barcelona.

Antecedentes: La enfermedad cardiovascular se ha convertido en una causa importante de morbimortalidad entre las personas infectadas por el VIH que reciben medicación antirretroviral. Ciertos trastornos metabólicos se consideran marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular. Las consecuencias a largo plazo en la salud de los pacientes pediátricos que viven con el VIH son preocupantes.
Objetivos: Determinar la prevalencia de trastornos metabólicos y sus factores de riesgo asociados en una cohorte de pacientes VIH pediátricos infectados por vía vertical procedentes de tres centros de referencia del estado español (CoRISpe).
Métodos: Estudio de corte transversal que incluye los pacientes VIH pediátricos infectados por vía vertical controlados en tres centros de referencia. Se recogieron datos demográficos, clínicos, relacionados con la infección por el VIH, y metabólicos (perfil lipídico, glucemia, niveles de insulina y hormonas tiroideas en ayunas). La evaluación de la distribución grasa se evaluó clínicamente.
Resultados: Se incluyeron 157 pacientes (mediana de edad 13 años). La mediana de duración de la terapia antirretroviral fue de 10,2 años. En el momento del estudio, la mediana de linfocitos -T CD4 + fue del 34% (777/mm^3) y el 64,3% de los pacientes presentaba carga viral indetectable. Se detectó hiperglucemia e hiperinsulinemia en ayunas en el 7 y el 23,2% de los pacientes, respectivamente. Un 19,9% presentó resistencia insulínica y, en el análisis multivariante, se asoció a la coinfeción por VHC, el uso actual de estavudina y la hipertrigliceridemia. Un 60% de los pacientes presentó dislipemia, asociándose al uso actual de los inhibidores de la proteasa (p = 0,002). La hipertrigliceridemia se asoció significativamente a una mayor exposición a los antirretrovirales (p = 0,029). En el momento del estudio, el 40,5% presentaba alteración de la distribución grasa: el 20,4% tenía lipoatrofia, el 5,1% lipohipertrofia y el 14,6% presentaba un patrón mixto. En el análisis multivariante se asoció significativamente con la exposición previa a la estavudina (p ≤ 0,001). No se detectó alteración de función tiroidea en ningún paciente.
Conclusiones: Nuestro estudio refleja que la resistencia insulínica, la dislipemia y la distribución grasa anómala son alteraciones me-

tabólicas comunes en los niños y adolescentes que viven con el VIH, afectando al 20, 24 y 40% de los pacientes, respectivamente. Estos datos ponen de manifiesto la necesidad de guías y estrategias que puedan ayudar a disminuir el riesgo cardiovascular que presenta esta población de futuros pacientes adultos.

PO-29. LA ECUACIÓN D:A:D ES SUPERIOR A FRAMINGHAM Y SCORE EN LA PREDICCIÓN DEL DAÑO VASCULAR SUBCLÍNICO EN SUJETOS CON VIH

S. Serrano[1], V. Estrada[1], J. San Román[2], P. Labarga[2], P. Barreiro[2], M. Fuentes-Ferrer[1], C. Sánchez-Parra[1], T. Sainz[3], M. López-Vázquez[2] y V. Soriano[2]

[1]Hospital Clínico San Carlos, Madrid. [2]Hospital Carlos III, Madrid. [3]Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Los pacientes infectados por VIH muestran una aceleración del proceso aterosclerótico. Recientemente se ha desarrollado, a partir de la cohorte D:A:D, un nuevo modelo de predicción del riesgo cardiovascular (RCV) para sujetos con VIH.
Objetivos y métodos: Nuestro objetivo fue comparar la capacidad predictiva del modelo D:A:D con los modelos SCORE y FRAMINGHAM para la presencia observada de enfermedad vascular subclínica (EVS) y ajustar el modelo mediante variables asociadas al VIH. Se determinó el grosor íntima-media carotideo (GIM) por ecografía a nivel proximal del bulbo en 203 pacientes con VIH. Se definió EVS como la presencia de placa de ateroma o un valor de GIM superior al p75 de la muestra. Se calculó el RCV mediante el modelo D:A:D, SCORE calibrado para población española y FRAMINGHAM.
Resultados: 58 (28,1%) sujetos fueron diagnosticados de EVS. La concordancia fue similar entre D:A:D, SCORE y Framingham (Kappa: 0,244, 0,298, 0,219; respectivamente; p = ns) y la capacidad predictiva global fue superior para D:A:D (área bajo la curva ROC —AUC—: 0,716, 0,665 y 0,686, respectivamente; p = 0,05). Existió discordancia para los tres modelos entre el RCV estimado y la presencia observada de EVS en un importante número de pacientes. D:A:D, SCORE y FRAMINGHAM predijeron bajo RCV en 172, 164 y 149 pacientes, respectivamente, de los cuales el 22,2, 21,3 y 22,1% presentaron EVS (p = ns). Se ajustó la capacidad predictiva de D:A:D mediante la incorporación en el modelo de diferentes combinaciones de variables: la mayor precisión se alcanzó tras incorporar al modelo la presencia de inmunodepresión (CD4 < 250 cel/mL) y el cociente albúmina/creatinina en orina, alcanzando un AUC = 0,772, con un incremento porcentual del AUC del 8%; p < 0,001.
Conclusiones: Los modelos D:A:D, SCORE y Framingham presentaron una concordancia baja, pero estadísticamente significativa para la detección de EVS. El modelo D:A:D presentó una capacidad predictiva global significativamente superior a SCORE y FRAMINGHAM, si bien los tres modelos subestimaron el RCV en un importante número de sujetos.
Podemos concluir que el modelo D:A:D es superior a SCORE y FRAMINGHAM en la predicción de la EVS en sujetos con VIH, y su precisión puede mejorarse todavía más al incorporar al modelo el recuento de CD4 y el cociente albúmina/creatinina en orina.

PO-30. LA ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN SE ASOCIA A UNA MAYOR DURABILIDAD DE LA PRIMERA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

V. Núñez[1], R. Palacios[2], J. Olalla[1], D. Narankiewicz[3], J. Santos[2], A. del Arco[1], F. Jiménez Oñate[3], J.L. Prada[1], M. Marcos[1], A. Aguilar[1], S. Fernández[4], M. Grana[5], M. Márquez[2], J.D.D. Colmenero[3], F. Rivas[1] y J. de la Torre[1]

[1]Hospital Costa del Sol, Marbella. [2]Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. [3]Hospital Carlos Haya, Málaga. [4]Hospital Axarquia, Vélez-Málaga. [5]Hospital Serranía, Ronda.

Objetivos: Analizar la estrategia de simplificación en la actualidad en pacientes con infección VIH que inician tratamiento antirretroviral (TAR).
Material y método: Estudio multicéntrico retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH naive adultos de hospitales de Málaga que inician primer TAR entre 1/01/07 y 30/06/10, con seguimiento hasta el 31/12/10. Se compararon las diferencias entre los pacientes que simplifican y los que no, y las causas que motivaron dicha simplificación.
Resultados: Se incluyó a 598 pacientes: 153 (25,3%) realizaron simplificación de su TAR inicial: 38% iniciaron TAR en 2007, 27% de 2008, 21% de 2009 y 11% de 2010. Momento de la simplificación: la mediana CD4 era 442, 44% presentaba CD4 < 200 cel/mm^3 y 87% CV indetectable. La mediana de tiempo desde el inicio del TAR hasta la simplificación fue de 8 meses (IC95: 9-12). Simplificaciones: 125 pacientes (20,8%) a Atripla® desde sus componentes, 9 pacientes a Atripla® desde otras combinaciones, 6 pacientes de una pareja de análogos al combo TDF+FTC (Truvada®), 6 pacientes de una pareja de análogos al combo abacavir + lamivudina (Kivexa®), 5 pacientes de un IP a otro más sencillo en posología, 1 paciente de nevirapina BID a QD y 2 pacientes (3%) inician monoterapia con IP. Tras la simplificación, sólo el 15% de los pacientes cambio posteriormente su TAR por algún motivo vs 51% de los no simplificados (p = 0,001). Los pacientes simplificados presentaron tasas menores de fracaso virológico (4 vs 13%; p = 0,02), cambio por toxicidad (34 vs 49%) y abandono (0 vs 15%). La durabilidad fue significativamente mayor en los pacientes simplificados (40 vs 27 meses; p = 0,001). En el análisis multivariante la persistencia del TAR se asocio a estar simplificado (RT 6,1; IC, 3,9-9,6), ser varón (RT 1,4; IC, 1,0-2,0) y tener CD4 superior a 200 (RT 1,5; IC, 1,1-2,0). Cuando se introdujo en el análisis el número de comprimidos, éste entró en la ecuación (RT 2,6; IC, 1,7-4,0) y la simplificación se mantuvo (RT 3,21; IC, 1,9-5,4). Conforme los TAR en naïves son de menos comprimidos y más tolerables, hay menos simplificaciones. El número de comprimidos se mantiene en el modelo y baja la magnitud del efecto de la simplificación.
Conclusiones: La simplificación ha sido una estrategia muy utilizada en 2007 y 2008 para pasar a los nuevos combos, fundamentalmente a Atripla®. Los pacientes simplificados presentan una mayor persistencia, con menores tasas de fracaso viral y toxicidad, no explicándose estos beneficios por la mera disminución del número de comprimidos.

Jueves, 10 de noviembre. Sala Bahía (15:15-16:45 h)

PO-31. ELEVADA PREVALENCIA DE VARIANTES X4-TRÓPICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INFECTADOS CON EL VIH MEDIANTE TRANSMISIÓN VERTICAL

V. Briz, D. García, G. Méndez-Lagares, E. Ruiz-Mateos, M. de Mulder, A. García-Torre, D. Moreno-Pérez, M.L. Navarro, J.A. León-Leal, M.I. de José, J.T. Ramos, M.J. Mellado, M.I. González-Tomé, M. Leal y M.A. Muñoz-Fernández

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Antecedentes/Objetivo: Maraviroc es el primer antagonista de CCR5 con actividad antiviral específica frente a variantes VIH-1 R5-trópicas.

La mayoría de pacientes pediátricos infectados por el VIH+ mediante transmisión vertical presentan limitaciones en el uso en antiguas terapias antirretrovirales, por lo que la administración de maraviroc es fundamental. Nuestro objetivo fue llevar a cabo la determinación del uso del co-receptor en pacientes pediátricos multitratados infectados con el VIH mediante transmisión vertical con el fin de predecir la proporción de dichos pacientes que se podrían beneficiar del tratamiento con antagonistas de CCR5.
Métodos: 118 pacientes pediátricos multirresistentes (36 niños y 82 adolescentes) seleccionados de la HIV Spanish Paediatric Cohort (CoRISpe) fueron incluidos en este estudio. El tropismo viral se determinó mediante el uso del nuevo ensayo fenotípico (TROCAI) y Trofile.
Resultados: TROCAI se llevó a cabo en 118 pacientes pediátricos multitratados VIH+ y reveló que el 80,3% presentaban variantes dual-trópicas (DM) o X4-trópicas (57,0% [n = 49] DM y 23,3% [n = 20] X4). Sólo el 19,7% (n = 17) tenía variantes R5-trópicas. El uso del co-receptor no pudo ser determinado en 32/118 (27%) pacientes debido a la carga viral indetectable presente en las muestras. El tropismo viral de niños y adolescentes que obtuvieron resultados reportables mediante TROCAI (n = 24 y n = 62, respectivamente) fue analizado independientemente, mostrando la presencia de variantes DM/X4-trópicas en el 70,8% (n = 17/24) de los niños y 82,2% (n = 51/62) de los adolescentes. De modo adicional, el ensayo Trofile fue llevado a cabo en 42/118 pacientes con carga viral > 1.000 copias/mL. Ningún paciente mostró variantes X4-trópicas mientras que las DM se observaron en un 28,6% (n = 12/42). En 14,3% (n = 6/42), el tropismo viral no pudo ser determinado. La presencia de variantes X4-trópicas se asoció con los niños (p = 0,031). Pacientes con virus R5-trópicos mostraron un porcentaje de linfocitos T CD4+ más bajo en niños (p = 0,011) y adolescentes (p = 0,027) que pacientes con variantes DM/X4-trópicas.
Conclusión: Más del 80% de los niños y adolescentes analizados, infectados por transmisión vertical con el VIH-1 presentaron variantes X4-trópicas. La presencia de estas variantes podría limitar el uso de los antagonistas de CCR5. Las consecuencias podrían ser fatales para estos pacientes, muchos de los cuales presentan un elevado número de mutaciones de resistencia a fármacos previos y, por tanto, han agotado el uso de diversas familias de fármacos.

PO-32. DIFERENCIAS EN LAS CAUSAS DE MUERTE EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA COHORTE DE ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH DE LA RIS (CORIS) SEGÚN LA FUENTE DE INFORMACIÓN Y EL ALGORITMO DE CODIFICACIÓN

V. Hernando[1], P. Sobrino-Vegas[1], M.C. Burriel[2], J. Berenguer[3], G. Navarro[4], I. Santos[5], J. Reparaz[6], M.A. Martínez[7], A. Antela[8], F. Gutiérrez[9], J. del Amo[1] y Y. Coris[1]

Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. [2]Servicio de Información e Investigación Sanitaria, Zaragoza. [3]Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. [4]Hospital Parc Taulí, Sabadell. [5]Hospital Universitario La Princesa, Madrid. [6]Hospital de Navarra, Pamplona. [7]Hospital Universitario San Cecilio, Granada. [8]Hospital Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. [9]Hospital Universitario de Elche, Elche.

Objetivos: 1) Describir y comparar las causas de muerte a partir de dos fuentes de información independientes: el Registro Nacional Básico de Defunciones (RNBD), que proporciona el Instituto Nacional de Estadística (INE), y las muertes notificadas directamente por los participante en la cohorte CoRIS; 2) comparar las muertes notificada en CoRIS utilizando dos algoritmos de codificación diferentes: la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) en su versión 10 y la versión modificada del Protocolo de Codificación de Causa de Muerte en VIH desarrollado por el Copenhagen HIV Program (sigla en ingles CoDe).
Métodos: Se analizaron las causas de muerte de las personas fallecidas entre 2004 y 2006 en CoRIS y se cruzaron con los datos facilitados por el Registro Nacional Básico de Defunciones. Las causas de muerte se codificaron según los dos sistemas de codificación: código CIE-10 y versión modificada de CoDe. Las muertes se compararon por causa específica, según el código CIE-10 y por 13 grupos de enfermedades: asociada a VIH/sida, asociadas a hígado, tumores no sida, otras infecciones, cardiovasculares, hematológicas, pulmonares, asociadas al sistema nervioso central, abuso de drogas, causas externas, suicidios, otras causas y causas mal definidas o desconocidas.
Resultados: Entre 2004 y 2008 se registraron 160 muertes en CoRIS. Cuando se comparan los códigos CIE-10 en los dos registros la concordancia para causa de muerte específica fue solo del 27,5% (44 casos). La concordancia por grupos de enfermedades fue del 68,8% (111 casos). Cuando se compara la causa de muerte según las reglas de la CIE-10 y el algoritmo de la versión modificada de CoDe, la concordancia por grupos de enfermedades fue del 71,9% (115 casos). Según la versión modificada de CoDe, la causa de muerte más frecuente fueron las muertes asociadas a VIH/sida (53%), seguida de los tumores no sida (11%) y las enfermedades asociadas a hígado (9%).
Conclusiones: La distribución de la causa de muerte en personas con infección por VIH difiere sustancialmente según la fuente de información utilizada y el algoritmo de codificación. La versión modificada del algoritmo CoDe proporciona una mejor clasificación de las causas de muerte en un estudio de cohortes.

PO-33. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA TRANSMISIÓN DE CEPAS CON MUTACIONES DE RESISTENCIA Y DE LOS SUBTIPOS NO-B EN CORIS EN EL PERÍODO 2004-2010

V. Guillot[1], S. Monge[2], M. Álvarez[1], A. Peña[1], P. Viciana[3], C. de Mendoza[4], C. Rodríguez[5], J.A. Iribarren[6], J.M. Miró[7], M. Masiá[8], J.C. López[9] y F. García[1]

[1]Hospital Universitario San Cecilio, Granada. [2]Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. [3]Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. [4]Hospital Carlos III, Madrid. [5]Centro Sanitario Sandoval, Madrid. [6]Hospital Donostia, Donostia. [7]Hospital Clínic, Barcelona. [8]Hospital General Universitario de Elche, Elche. [9]Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Las cohortes de pacientes naïve proporcionan una plataforma idónea para la vigilancia epidemiológica de la transmisión de resistencias primarias y el subtipo genético del VIH-1. La cohorte española de adultos naïve (CoRIS) proporciona el escenario adecuado para este tipo de estudios a nivel nacional.
Pacientes y métodos: Se han estudiado 2.095 secuencias fasta de la proteasa y RT de pacientes que ingresaron en CoRIS, desde enero de 2004 a noviembre de 2010, incluyendo 21 centros de 10 comunidades autónomas. Para la evaluación de la transmisión de resistencias primarias (TRP) se ha aplicado la metodología propuesta por la OMS (Bennett et al. PloS One. 2009;4:e4724). Para la determinación del subtipo genético del VIH se analizó la región de la proteasa. Se ha evaluado la tendencia interanual de la TRP así como de la prevalencia de subtipos no-B.
Resultados: La prevalencia de resistencias primarias en CoRIS durante los años 2004-2010 ha sido del 8,5% (4% ITIAN, 3,9% ITINAN, 2,4% IP). La resistencia a 2 y 3 familias fue del 1,3 y el 0,2%, respectivamente. Tras la prevalencia observada en 2004 (28,2%), se ha observado una estabilización desde 2007 (10,3%), con una ligera tendencia a la disminución hasta 2010 (6,6%). Las mutaciones asociadas a TRP más prevalentes fueron K103N (3,2%) para ITINAN; revertientes de

T215 (1,6%), M41L (1,3%), K219QEN (1,1%) y D67N/G (1%), para ITIAN; M46IL y L90M (0,8%) para IP. 326 pacientes estaban infectados por subtipos no-B (15,6%). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de resistencias primarias entre subtipos no-B y B (OR 0,79 [0,50-1,24]; p = 0,33). Los subtipos no-B más prevalentes fueron CRF02_AG (26,7%), F1 (10,1%), D (8,9%), G (6,7%), CRF03_AB y CRF12_BF (6,4%%), y CRF07_BC (6,1%). El 63% de los pacientes infectados por no-Bs y el 10% de todos los pacientes de CoRIS lo estaban por CRFs. Se observa una tendencia al aumento de los subtipos no-B hasta 2010 (18%; p = 0,017).
Conclusiones: Se observa una estabilización, acompañada de una lenta disminución de las resistencias primarias en CoRIS en el periodo analizado. La multirresistencia se mantiene relativamente baja. Con respecto a los subtipos no-B, la prevalencia global es del 16% con una tendencia al aumento, aunque aún por debajo de las cifras observadas en otros países europeos, y con una elevada representación de CRF.

PO-34. CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS E INTRACELULARES DE ETRAVIRINA ADMINISTRADA 1 O 2 VECES AL DÍA

A. Gutiérrez-Valencia, R. Martín-Peña, A. Torres-Cornejo, R. Ruiz-Valderas, J.R. Castillo-Ferrando y L.F. López-Cortes

Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto Biomedicina de Sevilla, Sevilla.

Introducción: La dosificación recomendada de etravirina (ETV) es 200 mg/12 h. El cumplimiento del TAR es uno de los principales factores que determinan su eficacia, existiendo una relación inversa con el número de dosis diarias prescritas. La administración de ETV/24 h facilitaría dicho cumplimiento. Algunos estudios basados en concentraciones plasmáticas (C_p) sugirieren la posibilidad de esta dosificación. Sin embargo, son muy escasos los datos a nivel intracelular, donde el fármaco realiza su acción.
Objetivo: Analizar las concentraciones intracelulares (C_{ic}) y C_p de ETV administrada como 200 mg/12 h y 400 mg/24 h.
Material y método: Ensayo clínico abierto, secuencial, en el que se obtuvieron muestras para la determinación de las C_{ic} y C_p de ETV mediante LC/MS/MS durante un periodo de 12 h (200 mg/12 h) y durante 24 h tras la administración de 400 mg/24 h durante 1 semana. Las C_{max} y C_{min} se determinaron mediante inspección y las AUC_{0-t}mediante método log trapezoidal (modelo no compartimental). La variabilidad interindividual se calculó mediante coeficientes de variación (CV). Los resultados se expresan como medias geométricas (MG) y como cocientes de las medias geométricas (CMG) utilizando como referencia ETV 200 mg/12 h.
Resultados: Se incluyeron 8 pacientes con carga viral negativa en tratamiento estable con ETV 200 mg/12 h. A nivel plasmático las MG de ETV 400 mg/24 h vs. 200 mg/12 h fueron: AUC_{0-t}: 9.119 (CV: 56%) vs. 6.879 (CV: 63%) ng·h/ml [CMG: 1,31 ($IC_{90:}$ 1,08-1,59)], C_{max} 704 (CV: 50%) vs. 401 (CV: 68%) ng/mL [CMG: 1,76 (IC_{90}, 1,47-2,10)] y C_{min} 190 (CV: 48%) vs. 192 (CV: 65%) ng/mL[CMG: 0,99 (IC_{90}, 0,70-1,39)]. A nivel intracelular: AUC_{0-t}, 5.076 (CV: 33%) vs. 5.602 (CV: 30%) ng·h/ml [CMG: 0,91 (CI_{90}, 0,7-1,18)], C_{max} 495 (CV: 52%) vs. 403 (CV: 30%) ng/mL [CMG: 1,23 (CI_{90}: 0,89-1,7)] y C_{min} 102 (CV: 29%) vs. 139 (CV: 73%) ng/mL [CMG: 0,74 (CI_{90}, 0,47-1,14)]. La penetración media de ETV a nivel intracelular fue del 80 y del 56% de las C_p con 200 mg/12 h y 400 mg/24 h, respectivamente.
Conclusiones: A nivel plasmático, la MG de las AUC_{0-t}, y las C_{max} son un 30 y un 76% más elevadas con la administración de ETV 400 mg/24 h frente a 200 mg/12 h aunque las C_{min} son similares. Sin embargo, a nivel intracelular estos parámetros son similares con ambos regímenes de dosificación. Estos resultados apoyan la administración de ETV como 400 mg una vez al día.

PO-35. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO Y CLÍNICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE INFECCIÓN POR EL VIH DURANTE 2010 EN UNA CLÍNICA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN MADRID

C. Prado Majan, A. Iriarte García, M. Casanova Lage, M. Vera García, M. Villa Escamilla, T. Puerta, C. Rodríguez, N. Jerez, S. del Corral, M.A. Neila, C. Martín, J. Pérez García y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objetivos: Describir el perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH durante 2010 en una clínica de ITS de la Comunidad de Madrid.
Métodos: Estudio descriptivo transversal observacional del perfil sociodemográfico y clínico de los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en 2010 (ELISA y Western Blot). A los pacientes se les pasó un cuestionario epidemiológico estructurado y se les realizó un estudio de su situación clínica (CD4, carga viral, cribado de otras ITS).
Resultados: De las 5.730 serologías del VIH practicadas en 2010, 341 resultaron positivas (5,9%). El 92% de los pacientes diagnosticados de VIH+ eran hombres. Según la categoría de transmisión, el 89% (303 pacientes) eran hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH), de los que 19 ejercían la prostitución (2 de ellos eran transexuales), 18 eran heterosexuales (el 5,3%), 6 (1,7%) eran mujeres que ejercían la prostitución y 4 (1%) eran usuarios de drogas por vía parenteral (UDVP). En el momento del diagnóstico, el 49,4% tenían entre 23 y 32 años. El 75% refería tener estudios secundarios o superiores. Respecto al país de origen, un 52% eran españoles y el 34,8% procedía de Latinoamérica. De los pacientes extranjeros, un 82% refería residir en España desde hacía más de 3 años y el 94% creía haberse infectado en España. El 54,9% relacionaba el sexo desprotegido con la pareja estable como la más probable fuente de la infección. El 38,7% presentaba otra ITS concomitante en el momento diagnóstico Se analizó el recuento de CD4 en el 91,2% de los pacientes (N = 310). De ellos, el 71,7% presentaba una cifra de CD4 mayor de 350 células/µl y el 5,1% menos de 200. En lo referente al consumo de tóxicos, el 49,1% de los pacientes relacionaba el uso abusivo de alcohol con prácticas sexuales de riesgo y un 54,8% afirmó consumir drogas no inyectadas en el último año.
Conclusiones: La elevada incidencia del VIH entre los HSH refleja la urgente necesidad de implementar nuevas y más efectivas intervenciones preventivas dirigidas específicamente a este colectivo.

PO-36. LESIÓN INTRAEPITHELIAL ANAL EN HSH VIH-POSITIVOS EN LA COHORTE CORIS-VPH

C. González Blázquez[1], J. del Amo Valero[1], A. Benito Berlinches[2], I. Sanz González de Suso[2], M. Torres Hortal[3], J. del Romero Guerrero[4], P. Viciana Fernández[5], M. Ortiz Rivera[3], C. Coris-VPH[1] y B. Hernández Novoa[6]

[1]Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, Madrid. [2]Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. [3]Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid. [4]Centro Sanitario Sandoval, Madrid. [5]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. [6]Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Estimar la prevalencia de la lesión intraepitelial anal y los factores de riesgo asociados en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) VIH positivos de la cohorte CoRIS-HPV.
Métodos: CoRIS-HPV comenzó en 2007 y está anidada a la cohorte CoRIS, una cohorte prospectiva, multicéntrica, abierta de pacientes VIH positivos naïve a antirretrovirales a la entrada de la cohorte. CoRIS recluta pacientes desde 2004 en adelante y recoge información sociodemográfica, clínica, inmunológica, virológica y terapéutica a la entrada de la cohorte y en seguimientos. Los pacientes contestan además a un cuestionario autoadministrado sobre conductas

sexuales. Se recogieron muestras anales a la entrada de la cohorte y anualmente. Se analizaron todos los pacientes incluidos hasta abril 2011. La infección por virus papiloma humano (VPH) se determinó con "Amplicor HPV DNA Test" y se genotipó con "Linear Array Genotyping HPV Test" (Roche Diagnostics). La citología anal líquida se realizó mediante ThinPrep®2000. Los resultados citológicos se clasificaron mediante Bethesda 2001. La variable respuesta se recodificó en lesión intraepitelial (LSIL o HSIL) vs negativa a lesión intraepitelial. Se realizó una regresión logística múltiple con Stata v11.
Resultados: Se analizaron 551 HSH que tenían una citología líquida anal; 37% fueron negativas a lesión intraepitelial, 9% ASCUS, 40,8% LSIL, 3,8% HSIL y 9,5% un resultado insatisfactorio. De las 450 citologías evaluables, la prevalencia de lesión intraepitelial fue 54,7% (IC 95%, 49,9-59,3). De los 245 HSH con lesión, la prevalencia de virus papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) fue 90,6% (IC 95%, 86,3-94) y la prevalencia de infección múltiple fue 83,6% (IC 95%, 78-88,2). El único factor de riesgo asociado con la presencia de lesión intraepitelial fue el número de tipos de VPH-AR, HSH con más de 5 tipos de VPH-AR tenían una prevalencia 10,6 veces mayor de tener una lesión intraepitelial comparado con una citología normal (OR 10,6; IC 95%, 3,8-29). No se observaron asociaciones estadísticamente significativas por edad, nivel de estudios, consumo de tabaco, origen geográfico, número CD4, carga viral, tomar HAART o el número de parejas sexuales a lo largo de la vida.
Conclusiones: HSH VIH-positivos tienen una alta prevalencia de lesión intraepitelial. El único factor de riesgo asociado a la lesión intraepitelial fue el número de tipos de VPH-AR. La implementación de un programa de cribado citológico anal es necesaria.

PO-37. LOS LINFOCITOS CD4 COMO FACTOR DE PROTECCIÓN FRENTE A LA INFECCIÓN POR GENOTIPOS ONCOGÉNICOS DEL VPH EN LA MUCOSA DEL CANAL ANAL DE PACIENTES VIH POSITIVOS HSH

C. Hidalgo Tenorio, M. Rivero, A. Concha, M. López de Hierro, I. Segura, J. Pasquau, M.A. López Ruz y C. Gil

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Objetivos: Analizar la prevalencia de los genotipos de VPH y de displasia de canal anal en una cohorte prospectiva de pacientes VIH HSH del sur de España, así como las variables que se asocian con la aparición de lesiones displásicas y genotipos de VPH oncogénicos.
Material y métodos: Estudio transversal compuesto por pacientes HSH-VIH positivos procedentes de una cohorte prospectiva de seropositivos atendidos en una unidad de enfermedades infecciosas, incluidos de forma consecutiva tras firma de consentimiento informado. En la visita se recogían datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y se tomaban 2 muestras de la mucosa del canal anal: una para realización de PCR de VPH y otra para citología. La clasificación citológica empleada fue la de Bethesda.
Resultados: 134 pacientes fueron incluidos de forma consecutiva, con edad media de 35,97 ± 9,5 años. El 16,4% (22/134) de las muestras procedentes de la mucosa anal para estudio de PCR de VPH no fueron válidas por falta de ADN en el material. 102/112 (91,1%) de pacientes estaban colonizados por VPH; 73/112 (65,1%) por genotipos de bajo grado, 74/112 (66,1%) alto grado y 51/112 (41,5%) alto y bajo grado de malignidad. Los genotipos más prevalentes fueron el 6 (16/112), 11 (15/112), 16 (27/112), 18 (16/112), 51 (16/112) y 53 (17/112). De las 134 muestras enviadas para citología: en 8/134 (5,9%) hubo falta de muestra, 91/126 (72,2%) eran displásicas y, de ellas, 65/91 (71,4%) LSIL, 26/91 (23,1%) ASC, y 0% HSIL. En el análisis multivariante que analizaba los factores de riesgo asociados con la aparición de displasia en la mucosa anal encontramos asociación estadística con el tabaco (OR 3,336 [1.196-9.303]; p = 0,02) y número de genotipos de VPH oncogénicos (OR 2,229 [1.387-3.811]; p = 0,001). En cuanto a la presencia de genotipos oncogénicos de VPH en el análisis multivariante encontramos que cifras de CD4 altas constituían un factor protector frente a la infección por tales virus (OR 0,998; IC 95%, 0,997-1; p = 0,017).
Conclusiones: La prevalencia de displasia en el canal anal de pacientes VIH positivos HSH de nuestra área es muy alta, presentándose fundamentalmente en fumadores y con mayor número de genotipos de VPH oncogénicos. La presencia de VPH de alto grado de malignidad se asociaba con menores cifras de CD4.

PO-38. PRIMEROS 6 MESES DE BIOPSIA ANAL CON ANOSCOPIO EN PACIENTES HSH VIH+: ¿PRIMER O SEGUNDO PASO DIAGNÓSTICO?

M. Trastoy González, P. Viciana Fernandez, M. Fontillon, M. Sánchez Agüera, M.C. Ortega, L.F. López Cortes, M. Leal Noval, I. Rivas Jeremías y E. Sánchez Ribas

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: No existe aún consenso sobre cuál es el mejor procedimiento a seguir en el *screening* de cáncer anal en HSH. La citología anal, para el diagnóstico de lesiones de alto grado en varones, presenta buena especificidad pero su sensibilidad es muy baja. La determinación de VPH-HR, recomendada para el *screening* de carcinoma de cérvix en población femenina VIH–, parece no resultar significativa en varones debido a su alta prevalencia.
Objetivos: Valorar la rentabilidad de la biopsia anal por anoscopia en paciente HSH para el diagnóstico de neoplasia intraepitelial anal de alto grado (NIA-AG).
Métodos: Desde enero hasta julio de 2011, a todos los pacientes HSH citados para *screening* de cáncer anal se les realizó anoscopia con tinción de la mucosa con ácido acético y biopsia con pinzas tipo Thischler en la zona que, macroscópicamente, presentara: fragilidad capilar, desestructuración, mosaicismo, placas, punteado o condilomas. Se consideró NIA-AG el diagnóstico histológico de AIN II o AIN III/Ca In-Situ. Además, se realizó citología en base líquida, cuyos resultados se clasificaron por Bethesda 2001, y se analizó la presencia de serotipos de alto grado de HPV. Se realizó análisis estadístico descriptivo.
Resultados: Se incluyeron 114 pacientes HSH, con edad media 38 (± 9,7) años; media de CD4 en el momento de la prueba 598 (± 239) cel/ml; el 26,3% eran naïve y el 73,7% en TAR; la media de años desde el diagnóstico VIH fue de 5,8 (± 6,7); el 82,5% presentaba HPV HR, con una media 3,2 (±1,9) serotipos diferentes; sólo el 37% eran fumadores y el 24% exfumadores. Informe de biopsias: 18/114 (15,8%) presentaban alteración de alto grado (50% AIN II y 50% AIN III), 41/114 (36%) fueron alteraciones de bajo grado (68% AIN I y 32% condilomas) y 44/114 (38,6%) no presentaban alteraciones relevantes.
Conclusiones: 1) Utilizando como prueba de *screening* la biopsia anal con anoscopia, la prevalencia de NIA-AG en pacientes HSH VIH+ es elevada; 2) más de la mitad de los pacientes requerirán una segunda evaluación o intervención en de los siguientes 6 meses, y 3) los resultados obtenidos siembran más dudas acerca de la necesidad o no de plantearse la utilización de la anoscopia y biopsia de manera rutinaria en nuestras consultas.

PO-39. A LA BÚSQUEDA DE UN MARCADOR DE EFICIENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NUESTRAS COHORTES: UNA PROPUESTA Y SU EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS 8 AÑOS

J.A. Iribarren, M.J. Aramburu, F. Rodríguez-Arrondo, M.A. von Wichmann, M.A. Goenaga, J. Arrizabalaga, X. Camino, M.J. Bustinduy y H. Azkune

Hospital Donostia, San Sebastián.

Introducción: Los nuevos fármacos antirretrovirales son más caros que los antiguos. Los recursos económicos son limitados. Es

importante conocer la eficiencia en la utilización de los recursos, especialmente en un contexto de crisis económica. Un buen indicador de eficiencia puede ayudar a defender nuestra buena práctica clínica.

Objetivos: Conocer el gasto en antirretrovirales (ART) en una cohorte. Diseñar un indicador de eficiencia de la utilización del mismo. Analizar su evolución entre 2003 y 2010.

Métodos: A) Corte transversal a 31 de diciembre de cada año entre 2003 y 2010, efectuando un análisis de nuestra base de datos que incluye: número de pacientes en seguimiento, número de pacientes en TAR, carga viral y CD4, entre otros. B) Análisis del gasto en TAR en nuestra cohorte en cada uno de los años desde 2003 a 2010. C) El indicador se obtiene dividiendo el costo del tratamiento de todos los pacientes en TAR de la cohorte por el número de pacientes con carga viral indetectable (CVI).

Resultados: Ver tabla.

Fecha	Gasto total en TAR (€)	N. pacs TAR	N. pacs en TAR con CVI	Gasto por pac en TAR (€)	Gasto por pac en TAR con CVI (€)
2003	6.158.319	892	651	6.904	9.460
2004	6.724.950	935	716	7.192	9.392
2005	7.172.278	986	821	7.274	8.736
2006	7.489.691	1.035	831	7.236	9.013
2007	8.104.340	1.073	916	7.553	8.848
2008	9.094.953	1.136	993	8.006	9.159
2009	9.957.125	1.224	1.082	8.135	9.203
2010	10.466.268	1.284	1.132	8.151	9.246

Conclusiones: Es posible acercarse a la eficiencia con un indicador relativamente sencillo de monitorizar. Es destacable el hecho de que, aunque el gasto total y por paciente en TAR ha ido aumentando año tras año, la efectividad de los nuevos tratamientos es mayor, de forma que el índice gasto total en TAR dividido por número de pacientes con CV indetectable se ha mantenido estable, o, incluso ha mejorado ligeramente en nuestra cohorte.

PO-40. ANÁLISIS DE COSTES Y DE COSTE/EFICACIA DE LAS PAUTAS PREFERENTES DE GESIDA PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL

J.M. Gatell[1], A.J. Blasco[2], J.R. Arribas[3], B. Clotet[4], P. Domingo[5], J. González-García[3], J.C. López-Bernaldo de Quirós[6], J.M. Llibre[4], F. Lozano[7], D. Podzamzer[8], J.M. Santamaría[9], M. Tuset[1], L. Zamora[1] y P. Lázaro y de Mercado[2]

[1]Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona. [2]Técnicas Avanzadas de Investigación en Servicios de Salud (TAISS). [3]Hospital Universitario La Paz, Madrid. [4]Hospital Germans Trias i Pujol-Irsicaixa, Badalona. [5]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. [6]Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. [7]Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. [8]Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona. [9]Hospital de Basurto, Bilbao.

Introducción/Objetivos: El panel de expertos de GESIDA/Plan Nacional del Sida propone "pautas preferentes" de tratamiento antirretroviral como terapia de inicio en pacientes infectados por el VIH. Las pautas preferentes se basan en resultados de ensayos clínicos y en la opinión de los expertos del panel. El objetivo de este estudio es evaluar los costes y la eficiencia (coste/eficacia) de iniciar tratamiento con estas pautas.

Métodos: Evaluación económica de los costes y de la eficiencia (coste/eficacia) mediante la construcción de árboles de decisión. Se definió eficacia como la probabilidad de tener carga viral < 50 copias/mL en la semana 48 en un análisis por intención de tratar. La perspectiva es la del Sistema Nacional de Salud, habiéndose tenido en cuenta sólo los costes directos diferenciales (fármacos, manejo de efectos adversos, estudios de resistencias, y determinación de HLA B*5701). El ámbito es España, el horizonte temporal es de 48 semanas y los costes se refieren a 2011. Se realizó un análisis de sensibilidad determinista construyendo tres escenarios para cada pauta: basal, más favorable y más desfavorable.

Resultados: En el escenario basal, los costes de iniciar tratamiento oscilaron entre 7.550 euros para ABC/3TC+EFV y 13.327 euros para TDF/FTC+RAL. La eficacia osciló entre 0,66 para ABC/3TC+LPV/r y 0,86 para TDF/FTC+RAL. La eficiencia, en términos de coste/eficacia, osciló entre 10.175 y 15.539 euros por respondedor a las 48 semanas, para TDF/FTC/EFV y TDF/FTC+RAL, respectivamente.

Conclusión: La pauta más eficiente fue TDF/FTC+EFV, seguida de ABC/3TC+EFV. El análisis de sensibilidad confirmó la robustez de estos hallazgos.