

tual del microbioma de la piel sana (Ganko et al. Spine. 2015;40:E587-92), por lo que nuestro trabajo pretende confirmar la implicación del microorganismo mediante técnicas de microbiología clásica y molecular.

Material y métodos: Muestras de discos intervertebrales: Obtenidas durante las cirugías realizadas a pacientes con hernia de disco lumbar. Cada una de las dos muestras se dividió en dos alícuotas, una de ellas se cultivó en los medios habituales de aislamiento de bacterias aerobias, anaerobias y hongos, incluyendo la incubación prolongada de los medios de cultivos para detectar microorganismos de lento crecimiento. La segunda alícuota, se utilizó para extraer el ADN con el kit EZNA Forensic DNA. A partir de este ADN, se detectó la presencia de *P. acnes* mediante varias técnicas de microbiología molecular: a) Cuantificación mediante qPCR: Con sondas Taqman, se determinó la cantidad de copias de genoma de *P. acnes* por célula humana; b) Detección cualitativa de la presencia del microorganismo: Mediante secuenciación Sanger con primers universales para la detección del ARNr 16S, y específicos para *P. acnes*; c) Secuenciación masiva (NGS) del microbioma del material quirúrgico.

Resultados: En este estudio se incluyeron muestras de 25 pacientes consecutivos, de las cuales un 52% (13/25) presentó cultivo positivo para algún microorganismo tras la siembra en placa. En un 28% (7/25) fue *Staphylococcus* spp, en un 20% (5/25) el microorganismo identificado fue *P. acnes*, y en el 4% (1/25) *Pseudomonas* spp. Mediante PCR cuantitativa se detectó la presencia de *P. acnes* en todos los casos, aunque el número de copias por célula humana fue muy bajo (media de 0,026 copias de genoma/célula humana). Los resultados de la secuenciación del microbioma de las muestras coinciden en la presencia de *P. acnes* con una abundancia relativa muy reducida. Mediante secuenciación Sanger, con límite de detección en 10.000 copias de genoma, no se obtuvo ninguna secuencia identificable en las muestras.

Conclusiones: Nuestro estudio ha demostrado la presencia de *P. acnes* en muestras quirúrgicas de hernias discales, aunque dicho microorganismo ha sido detectado en número muy bajo, o tras procesos de incubación prolongada de los medios de cultivo. Teniendo en cuenta que también se han aislado otros microorganismos habitualmente considerados como no patógenos como *Staphylococcus epidermidis*, nuestros datos sugieren la existencia de contaminaciones con el microbioma de la piel durante el proceso quirúrgico de obtención de las muestras y por tanto no confirma la hipótesis del origen infeccioso de dicha patología.

Sesión P-06:

Nuevos tratamientos de las EEII

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0332. ANÁLISIS POR COMPARACIÓN DE PARES DE PACIENTES TRATADOS CONTRA MUCORMICOSIS INVASIVA - TRATAMIENTO ESTÁNDAR FRENTE A NUEVAS FORMULACIONES DE POSACONAZOL (MOVEON)

J. Salmanton-García¹, D. Seidel¹, P. Koehler¹, S.C. Mellinshoff¹, H. Wisplinghoff², J.J. Vehreschild¹, O.A. Cornely¹ y M.J.G.T. Vehreschild³

¹Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia, Colonia.

²Instituto de Microbiología Médica, Inmunología e Higiene, Universidad de Colonia, Colonia. ³Hospital Universitario de Colonia, Universidad de Colonia-Universidad Goethe Fráncfort, Departamento de Medicina Interna, Enfermedades Infecciosas, Fráncfort del Meno.

Introducción: Actualmente el tratamiento de primera línea (1.^a línea) contra la mucormicosis invasiva (MI) se basa en la administración de

anfotericina B (AMB), estando el tratamiento de rescate (RES) limitado y basado frecuentemente en la administración de suspensión oral de posaconazol (POS*susp*). Sin embargo, desde la aparición de las nuevas formulaciones de posaconazol (POS*new*), los pacientes pueden beneficiarse de farmacocinética, seguridad y tolerabilidad mejoradas. En este estudio se evaluó la efectividad de POS*new* como tratamiento de 1.^a línea y tratamiento de rescate contra MI.

Material y métodos: Fueron seleccionados pacientes del registro FungiScope® con MI probada y probable. Los pacientes del grupo 1.^a línea de POS*new* fueron emparejados con controles recibiendo 1.^a línea de AMB. A su vez, los pacientes con tratamiento RES-POS*new* fueron emparejados con controles RES-POS*susp*. Un grupo adicional de 1.^a línea de AMB + POS*new* fue creado y comparado con 1.^a línea de AMB administrada únicamente.

Resultados: Fueron reclutados cinco pacientes 1.^a línea de POS*new*, 18 pacientes 1.^a línea de AMB + POS*new* y 22 pacientes RES-POS*new*. En el día 42 tras el inicio del tratamiento se reportó una respuesta favorable en el 80,0% (n = 4) de los pacientes 1.^a línea de POS*new*, en el 27,8% (n = 5) de los pacientes 1.^a línea de AMB + POS*new*, y en el 50,0% (n = 11) de los pacientes RES-POS*new*. Al mismo tiempo, las tasas de mortalidad alcanzaron el 20,0% (n = 1) en los pacientes 1.^a línea de POS*new*, el 38,9% (n = 7) en los pacientes 1.^a línea de AMB + POS*new* y el 4,5% (n = 1) en los pacientes RES-POS*new*.

Conclusiones: En los pacientes observados, POS*new* fueron efectivas en términos de respuesta al tratamiento y mortalidad contra MI. POS*new* pueden ser una alternativa para el tratamiento de MI.

Sesión P-07:

Inmunización y vacunas

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0333. COBERTURA VACUNAL EN MIGRANTES AFRICANOS MAYORES DE 16 AÑOS ATENDIDOS EN UN CSUR DE ENFERMEDADES TROPICALES DE MADRID DURANTE EL AÑO 2018

B. Comeche, S. Chamorro, F. Norman, B. Monge-Maillo, J.A. Pérez-Molina y R. López-Vélez

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: Las enfermedades inmunoprevenibles son una fuente importante de morbimortalidad. En la población migrante, de determinadas áreas, la cobertura vacunal puede ser inferior a la de la población autóctona, pudiendo tener consecuencias negativas a nivel individual y poblacional. Se han realizado estudios de seroprevalencia en inmigrantes a nivel europeo, aunque la mayor parte se refieren a niños y refugiados o solicitantes de asilo, y pocos de ellos se basan en adultos migrantes.

Material y métodos: Desde nov/2017 hasta nov/2018, en el CSUR de Enfermedades Tropicales del Hospital Ramón y Cajal, se estudió la seroprevalencia de infecciones inmunoprevenibles en migrantes africanos > 16 años. Se realizaron serologías de VHB, VHA, sarampión, rubeola, parotiditis y varicela. Aquellos pacientes susceptibles, fueron derivados a Medicina Preventiva para su vacunación, siguiendo el calendario vacunal para adultos migrantes vigente en la actualidad.

Resultados: Se estudiaron 79 sujetos: edad media de 26 años (DE 7,9), 73 (92%) de los cuales eran varones, procedentes de 14 países siendo los más frecuentes: 25 (31%) de República de Guinea, 14 (18%) de Camerún, 9 (11%) de Costa de Marfil 8 (10%) de Marruecos. La proporción de sujetos con inmunidad para VHB fue 5 (6%) con datos de vacunación y 37 (47%) con datos de infección pasada, para VHA fue de 75 (95%), sarampión de 72 (91%), rubeola de 75 (95%), paro-

titiditis de 65 (82%) y varicela de 70 (89%). Por países, las diferencias no fueron significativas. En los países con mayor representación obtuvimos estos resultados: el 88% de los guineanos tenían inmunidad para el sarampión, el 100% para la rubeola, el 84% para la parotiditis y el 92% para la varicela. En el caso de Camerún, el 86% tenían inmunidad para varicela, parotiditis y rubeola y el 79% para el sarampión. Y en el caso de Costa de Marfil el 100% tenían inmunidad para sarampión y rubeola y el 89% para parotiditis y varicela. En cuanto a las diferencias encontradas entre sexos, cabe destacar que, aunque el estudio tiene un número escaso de mujeres, sí que se observó diferencia en cuanto a la inmunidad para la rubeola que, en mujeres solo llegaba al 50% en comparación con la total, un 95%. Todas ellas estaban en edad fértil. Esta diferencia no se objetivó en otros niveles de inmunidad.

Conclusiones: Las coberturas vacunales en nuestro estudio son iguales o superiores a las reportadas por la OMS en dichos países. Esto puede reflejar una adecuada cobertura vacunal o ser debido a infecciones pasadas. Aunque la tasa de inmunidad del sarampión es alta en esta población, queda por debajo del límite de más del 95% que se establece en Plan de Acción sobre vacunas a nivel europeo, para buscar la eliminación de dicha patología. Por eso creemos recomendable el cribado de esta virosis para la vacunación de susceptibles. 3. La baja proporción detectada de mujeres inmunes frente a la rubéola que están en edad fértil incide en la necesidad de aprovechar cualquier oportunidad para su cribado y vacunación.

0334. VARIACIÓN EN LOS SEROTIPOS DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA ENTRE 2004 Y 2017

A. Casabella, I. Sanfeliu, S. Capilla, M. Espasa, V. Pineda, O. Gasch, L. Falgueras y D. Fontanals

Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell.

Objetivos: Analizar los cambios en los serotipos de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) durante 13 años y comparar el periodo tras la incorporación de la vacuna neumocócica heptavalente (VNC-7) con el periodo tras el cambio a la vacuna conjugada tridecavalente (VNC-13) en nuestra área.

Material y métodos: Se incluyeron retrospectivamente todos los casos de ENI entre 2004 y 2017 de pacientes pediátricos y adultos en nuestro hospital. El cultivo de las muestras y la identificación del *Streptococcus pneumoniae* se realizaron según los procedimientos estándar y el serotipado mediante el método de Quellung en el Centro de Referencia de Neumococos. Se analizaron los serotipos y se compararon entre dos periodos: el primero tras la incorporación de la VNC-7 (2004-2009) y el segundo con la incorporación de la VNC-13 (2010-2017). Se calculó la incidencia anual de ENI por 100.000 habitantes durante el periodo de estudio.

Resultados: Se incluyeron 701 casos de ENI. Se aislaron cepas pertenecientes a 49 serotipos y en 3 (0,4%) casos fueron no tipables. En el primer periodo se aislaron 377 cepas y en el segundo 324. La tabla muestra las diferencias en los serotipos, con N > 5 aislamientos, en ambos periodos. La incidencia de los casos de ENI ha oscilado en el periodo 2004-2009 entre 6,5-22,77 (media: 13,9) casos/100.000 habitantes/año y en el 2010-2017 entre 6,5-12,52 (media: 9,12) casos/100.000 habitantes/año, manteniéndose de manera más estable en los últimos.

Conclusiones: En los últimos años se ha producido un aumento de los serotipos 8, 12F, 24F y 17F y la aparición de nuevos como el 22F, 6C, 11A, 33F y 35B, no incluidos en las vacunas. El serotipo 19A pese a estar incluido en la VNC13 continúa presentando un número importante de casos. La incidencia de ENI ha disminuido tras el primer periodo, manteniéndose de manera estable a lo largo del segundo. Es necesario seguir realizando una vigilancia epidemiológica de los serotipos circulantes para valorar su inclusión en futuras vacunas.

Diferencias en los serotipos vacunales y no vacunales aislados en ambos periodos

Serotipos	N.º casos		Total
	1.º periodo (2004-2009)	2.º periodo (2010-2017)	
Vacunales	264 (66%)	136 (34%)	400
1	70	20	90
19A	34	28	62
3	35	22	57
7F	24	14	38
14	21	15	36
5	24	3	27
19F	12	8	20
6A	13	4	17
9V	11	5	16
23F	6	4	10
6B	4	5	9
18C	4	5	9
4	6	3	9
No vacunales	99 (37,2%)	167(62,78%)	266
8	9	27	36
12F	9	28	37
24F	10	17	27
9N	8	8	16
22F	0	16	16
23B	5	6	11
6C	0	10	10
10A	5	5	10
11A	0	9	9
33F	0	9	9
15A	4	5	9
17F	1	7	8
11	6	2	8
31	4	4	8
15B	4	3	7
16F	5	2	7
33	7	0	7
22	7	0	7
35B	0	6	6
7	6	0	6
10	6	0	6
23A	3	3	6

0335. ESTUDIO DE LOS SEROTIPOS MUCOSOS 3 Y 8 DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* PRODUCTORES DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE (2015-2018)

M. Garrido Jareño, A. Gil Brusola, J. Frasset Artes, O. Sabalza Baztán, J. Pemán García, A. Pineda Lucena, J.L. López Hontangas y R. Chouman Arcas

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: Las infecciones por *S. pneumoniae* son responsables de 1,6 millones de muertes anuales en el mundo, constituyendo la enfermedad prevenible por vacunas con mayor mortalidad en población infantil, ancianos e inmunodeprimidos. Actualmente, en la Comunidad Valenciana, se dispone de dos vacunas de amplio uso, la vacuna polisacárida 23-valente (VNP23) y la 13-valente conjugada (VNC13). Ambas incluyen los serotipos (st) responsables de aproximadamente el 90% de las enfermedades neumocócicas invasivas (ENIs), entre ellos aquellos con fenotipo mucoso como el st 3 en la VNC13 y el st 8 en la VNP23.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo y observacional de los casos de ENI diagnosticados en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe (HUP La Fe) producidos por st 3 y 8 de *S. pneumoniae* (2015-2018). Se han analizado las variables epidemiológicas y el estado vacunal de cada paciente. Para el serotipado de los aislados se han empleado los antisueros (Denka Seiken, Tokio, Japan) y el test de Quellung modificado (Statens Serum Institute).

Resultados: El número total de ENIs diagnosticadas en el HUP La Fe en el periodo de estudio fue de: 31 (2015), 40 (2016), 55 (2017) y 54 (2018). El porcentaje de ENIs producidas por st mucosos fue de 16,31% (2015), 17,5% (2016), 32,73% (2017) y 38,88% (2018). El 58,82% de las ENIs por st mucosos se produjo en varones. En la tabla se presenta la

edad y el estado vacunal de los pacientes diagnosticados de ENI por st mucosos en el HUP La Fe.

Edad y estado vacunal de los pacientes diagnosticados de ENI por st mucosos en el HUP La Fe

Año		2015	2016	2017	2018
ENIs totales		31	40	55	54
ENIs st 8	Totales	0	5	11	8
	VNC13	0	0	2 (1 dosis)	1 (1 dosis)
	VNP 23 < 2 años	0	0	0	0
	No vacunados	0	5	9	7
ENIs st 3	Totales	5	2	7	13
	VNC13	1	0	1 (3 dosis)	3 (1, 3 y 4 dosis)
	VNP23 < 2 años	0	0	0	1 (+VNC13)
	No vacunados	4	2	6	10
Pacientes ENIs st mucosos	< 5 años	0	0	2	3
	> 65 años	2	4	9	11

Conclusiones: Durante el periodo de estudio, las ENIs en el HUP La Fe han aumentado de forma considerable, fundamentalmente debido a un incremento en el número de los st mucosos, ya que el resto de st siguen una tendencia constante. En esta serie hemos encontrado 3 ENIs por el st 3 en niños que habían recibido 3 y 4 dosis de VNC13. Sería necesario revisar la historia inmunitaria de estos 3 pacientes para poder determinar si realmente ha habido fallo vacunal o la causa es una deficitaria producción de anticuerpos. Los st mucosos de *S. pneumoniae* podrían ser considerados como patógenos emergentes y, por tanto, podrían representar un problema importante de salud pública.

0336. DISTRIBUCIÓN DE SEROTIPOS DE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* CAUSANTE DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA EN ADULTOS TRAS 7 AÑOS DE VACUNACIÓN SISTEMÁTICA CON LA VACUNA CONJUGADA ANTINEUMOCÓCICA 13-VALENTE

P.M. Juiz González¹, S. Méndez Lage¹, I. Losada Castillo², M.D. Rodríguez Mayo³, G. Barbeito Castiñeiras⁴, F. Vasallo Vidal⁵, V. Pulián Moráis⁶, F. García Garrote⁷, I. Rodríguez Conde⁸, P. Alonso Alonso⁹, M. Serrano López¹⁰ y J.A. Agulla Budiño¹

¹Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Profesor Novoa Santos, Ferrol. ²Servizo de Epidemioloxía, Santiago de Compostela. ³Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁵Hospital do Meixoeiro, Vigo. ⁶Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra. ⁷Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ⁸Hospital Povisa, Vigo. ⁹Hospital Comarcal Monforte de Lemos, Monforte de Lemos. ¹⁰Hospital da Costa-Burela, Burela.

Introducción y objetivos: En enero de 2011 se introdujo en el calendario vacunal gallego la vacunación sistemática en niños con PCV13, implementándose en adultos de 65 años en julio de 2017. También se recomienda la vacunación con PPV23 en adultos de grupos de riesgo y ≥ 65 años desde 2001. Todas las cepas de *Streptococcus pneumoniae* causantes de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) se estudiaron prospectivamente. El objetivo de este estudio es comprobar la distribución de serotipos de todas las cepas causantes de ENI en adultos entre 2016 y 2018.

Material y métodos: Las cepas se obtuvieron de líquidos orgánicos normalmente estériles, desde la semana 27 de 2016 hasta la 26 de 2018 en pacientes ≥ 18 años que padeciesen ENI. El serotipo se determinó mediante aglutinación de látex y reacción de Quellung (Pneumotest latex y antisueros del Statens Serum Institut, Copenhague, Dinamarca).

Resultados: Se obtuvieron 541 cepas. La edad media fue de 66 años (48,6-83,7), y el 62% de los pacientes fueron hombres. Se estratificaron las cepas en pacientes < 65 años (236) y pacientes ≥ 65 (305), obteniendo 43 serotipos diferentes. Los casos de ENI debidos a serotipos PCV13 fueron el 26,77% en el año 2016-2017, cayendo al 19,16%

en 2017-2018, siendo el 3 el segundo más prevalente de todos los causantes de ENI (13,49%). El 19A fue responsable de 18 casos de ENI (5,90%) en ≥ 65 años. Respecto a los casos de ENI PPV23-no PCV13 (50,10%), el serotipo 8 fue el más prevalente (24,77%), seguido del 9N (6,10%) y el 22F (5,91%). Por grupos de edad, en < 65 años los serotipos más prevalentes fueron: serotipo 8 (37,71%), 3 (12,71%), 12F (7,20%) y 9N (6,36%). En pacientes ≥ 65 , fueron el 8 (14,75%) seguido del 3 (14,10%), 22F (6,89%), 9N y 19A (cada uno 5,90%).

Serotipo	n	Porcentaje
8	134	24,77%
3	73	13,49%
9N	33	6,10%
22F	32	5,91%
12F	25	4,62%
19A	23	4,25%
15A	21	3,88%
6C	20	3,70%
11A	17	3,14%
16	14	2,59%
19F	11	2,03%
31	11	2,03%
23B	11	2,03%
33F	11	2,03%
24	11	2,03%
23A	8	1,48%
35F	8	1,48%
15B	7	1,29%
17F	6	1,11%
10A	6	1,11%
7F	6	1,11%
35B	5	0,92%
25A	5	0,92%
14	4	0,74%
24F	4	0,74%
4	4	0,74%
16A	4	0,74%
15C	3	0,55%
29	3	0,55%
NT	3	0,55%
10B	2	0,37%
18C	2	0,37%
36	2	0,37%
7	2	0,37%
28A	1	0,18%
12B	1	0,18%
34	1	0,18%
24B	1	0,18%
6D	1	0,18%
21	1	0,18%
18A	1	0,18%
33A	1	0,18%
17A	1	0,18%
16F	1	0,18%

Conclusiones: A pesar del efecto rebaño ya observado en Galicia después de 7 años de vacunación sistemática con PCV13 en niños, todavía alrededor del 22% de los casos de ENI en adultos de 65 o más años se debe a serotipos incluidos en la vacuna. Después de 17 años de amplia recomendación de vacunación con PPV23 en adultos, no se observan efectos sobre los serotipos PPV23 no incluidos en la vacuna PCV13.

0337. ESTUDIO SOBRE LA SITUACIÓN VACUNAL FRENTE A GÉRMENES CAPSULADOS (*STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* Y *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*)

M. Garrido Jareño, M. García Hita, M.J. Giménez Martí, A. Gil Brusola, C. Lloret Sos, J. Frasset Artes, J. Pemán García, J.L. López Hontangas, A. Pineda Lucena y N. Lozano Rodríguez

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción y objetivos: *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) son bacterias capsuladas responsables de una elevada morbimortalidad en ancianos, niños e inmunodeprimidos.

Actualmente se dispone de una vacuna conjugada para Hib y dos vacunas para *S. pneumoniae*, una conjugada (VNC13) y una polisacárida (VNP23). La gravedad y globalidad de estas infecciones, junto con la mayor utilización de inmunosupresores, convierten a la vacunación en un recurso valioso para su prevención. Se desconoce la efectividad real de estas vacunas en pacientes inmunodeprimidos, por lo que se plantea evaluar la respuesta vacunal en este grupo de pacientes en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia (HUP La Fe).

Material y métodos: Estudio preliminar (junio 2018-enero 2019), observacional y retrospectivo sobre respuesta vacunal medida en IgGs (mg/l) frente a *S. pneumoniae* y Hib. Se analizó el estado vacunal e inmunitario en cada caso, clasificando a los pacientes en inmunodeprimidos (ID) y no inmunodeprimidos (NO ID). Los kits utilizados fueron "VaccZyme™ Anti-PCP IgG Enzyme Immunoassay" para la determinación de IgGs de *S. pneumoniae* (punto de corte > 50 mg/l) y "VaccZyme™ *H. influenzae* type b Enzyme Immunoassay" para la determinación de las IgGs de Hib (punto de corte > 0,15 mg/l). Se utilizó la distribución de Pearson (χ^2) para relacionar producción de IgGs con estado vacunal y producción de IgGs con estado inmunitario de los pacientes. Se consideró que existía significación estadística cuando $p < 0,05$.

Resultados: Se realizaron un total de 41 serologías de 30 pacientes. En un 26,8% (n = 11) se determinó de forma conjunta la respuesta frente a ambos gérmenes y un 27,3% (3/11) no condujo a la producción de IgGs frente a ninguno de los dos gérmenes. Dos pacientes fueron lactantes de 10 y 12 meses; uno con diagnóstico de inmunodeficiencia combinada grave por mutación del receptor de IL-7 y otro con sospecha de inmunosupresión ante episodios febriles de repetición. El paciente restante no presentaba vacunación previa. La respuesta vacunal según títulos de IgG, la vacunación y el diagnóstico de ID o no, de todos los pacientes queda reflejada en la tabla.

Respuesta vacunal en títulos de IgG (mg/l), vacunación y diagnóstico de inmunodeficiencia

<i>S. pneumoniae</i> (n = 27)									
	N	VNC13			VNP23 < 2 años	VNC13 + VNP23	No vacunados	ID	No ID
		Dosis							
IgG (mg/l)		< 3	> 3						
0-50	20	6	4	1	1	8	16	4	
> 50	7	2	4	0	1	0	3	4	

<i>H. influenzae</i> (n = 14)								
	N	Vacuna Hib				No vacunados	ID	No ID
		Dosis						
IgG (mg/l)		1	2	3	≥ 4			
0-0,15	3	0	1	1	0	1	1	2
≥ 0,15	11	1	1	4	5	0	4	7

Conclusiones: Estudiar la efectividad de estas vacunas en grupos de riesgo es de especial relevancia porque podría modificar las pautas terapéuticas a seguir en estos pacientes. Según los datos recabados en el presente estudio no se observa asociación ($p > 0,05$) entre la respuesta vacunal con la vacunación o con el estado inmunológico de los pacientes. Se requiere un mayor número de casos para establecer una correlación estadística significativa.

0338. BROTE POBLACIONAL DE SARAMPIÓN EN LA PROVINCIA DE HUESCA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

A. Betrán¹, J. Arribas¹, A. Milagro², A. Fernández-García³, R. Cored¹, E. Alós¹, Á. Arcos¹, C. Peláez¹, A. Luis¹, M. Osta¹, P. Liesa¹ y L. Torres¹

¹Hospital San Jorge, Huesca. ²Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ³Instituto Salud Carlos III, Madrid.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas y resultados de los pacientes afectados en el brote de sarampión registrado en Huesca en el verano de 2018.

Material y métodos: Estudio observacional, en el que se revisaron las historias clínicas y los informes de urgencia de los pacientes diagnosticados de sarampión atendidos en nuestro hospital. La definición de caso: todo paciente con fiebre, exantema y a) IgM positiva para sarampión y/o b) PCR positiva y/o c) vínculo epidemiológico con caso confirmado. Estudio microbiológico: las muestras (suero, orina y exudado faríngeo) se recogieron en el momento del diagnóstico. La detección de la IgM frente a sarampión y la PCR se realizaron en el Servicio de Microbiología del Hospital Miguel Servet y el tipado de los virus se realizó en el Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III).

Resultados: Fueron 6 casos confirmados de sarampión en el periodo epidémico. Todos fueron en pacientes no vacunados o con estado vacunal incompleto. El caso índice fue un paciente no vacunado, empleado de una empresa subcontratada por el hospital. En cuanto a la distribución etaria, el 85% fueron adultos entre 23 y 59 años. Las manifestaciones clínicas resultaron coincidentes con el conocimiento clásico de la enfermedad y todos los pacientes presentaron fiebre y exantema maculopapuloso. Se objetivaron manchas de Koplik en el 67% de los casos. La única complicación que presentó uno de los pacientes fue neumonía, con evolución favorable. El genotipo de todos los casos fue el D8, haplotipo/variante MVs/Herborn. DEU/05.17/-variant. Esta variante circula en distintos países europeos desde 2017.

Conclusiones: El número de pacientes de nuestro estudio no es significativo comparándolo con los brotes que se están describiendo en distintos países de Europa, pero creemos que tiene el valor de recordar las características de una enfermedad poco común pero reemergente. Esto obliga a promover estrategias de vacunación en la infancia para conseguir niveles de vacunación óptimos, garantizar la correcta inmunización de todo el personal trabajador del entorno sanitario para evitar la transmisión nosocomial, así como la del personal de centros educativos. Por otro lado, habría que tener en cuenta que la movilidad geográfica facilita la reaparición de enfermedades de baja incidencia, por eso es indispensable una actuación coordinada y rápida de los distintos estamentos sanitarios para limitar su propagación y controlar precozmente los brotes.

0339. EFECTIVIDAD E INMUNOGENICIDAD A LARGO PLAZO DE LA VACUNA NONVALENTE (9VVPH) EN PREADOLESCENTES Y ADOLESCENTES

E. Joura¹, S.E. Olsson², T. Herrera³, J. Restrepo⁴, R. Samakoses⁵, J. Reina⁶, P. Pitisuttihum⁷, A. Uljed⁸, G. Gray⁹, M. Warman¹⁰, P. Van Damme¹¹, D. Ferris¹², S. Block¹³, J. Mccauley¹⁰, N. Gallagher¹⁰, O. Bautista¹⁰, N. López Malpartida¹⁴ y A. Luxembourg¹⁵

¹Department of Gynecology and Obstetrics, Medical University of Vienna, Viena. ²Karolinska Institute, Danderyd. ³Instituto de Investigación Nutricional, Lima. ⁴Fundación Centro de Investigación Clínica, Medellín. ⁵Department of Pediatrics, Phramongkutklo Hospital, Bangkok. ⁶Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali. ⁷Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Nakhon Pathom. ⁸CAP Centelles, Barcelona. ⁹Department of Pediatrics, University of the Witwatersrand, Johannesburg. ¹⁰Investigadora. ¹¹Center for the Evaluation of Vaccination, University of Antwerp, Antwerp. ¹²Department of Obstetrics and Gynecology, Augusta University, Augusta. ¹³Kentucky Pediatric/Adult Research, Inc, Bardstown. ¹⁴MSD, Madrid. ¹⁵Merck, Whitehouse Station, NJ.

Introducción: Se realizó una extensión del estudio pivotal fase III de inmunogenicidad de la vacuna 9vVPH en niños y niñas (9-15 años) para evaluar la efectividad e inmunogenicidad a largo plazo, 10 años después de la administración de la dosis 3. En este abstract, se describen los resultados del segundo análisis interino, al mes 96.

Material y métodos: En total, se incluyeron en el estudio de extensión 1272 sujetos (971 mujeres, 301 hombres) que recibieron 3 dosis de 9vVPH en el día 1 y en el mes 2 y 6. Se recogieron muestras de suero en el mes 66 y 90 para evaluar la respuesta a anticuerpos. Para los análisis de efectividad, se recogieron muestras genitales cada 6 meses y se testaron por PCR para detectar ADN VPH, y en sujetos mayores de 16 años, se realizaron exámenes genitales externos cada 6 meses para buscar lesiones. Se realizaron citologías anuales en mujeres a partir de los 21 años. Se realizaron biopsias cervicales y genitales externas de lesiones, según lo acordado en el protocolo. Las muestras de tejidos se adjudicaron por un panel de patólogos y se testaron por PCR para detectar ADN VPH.

Resultados: Se alcanzó la media geométrica de los títulos de anticuerpos en el mes 7 y estos fueron disminuyendo de forma gradual hasta el mes 90, de forma consistente a lo observado en el perfil de inmunogenicidad de estudios previos realizados con la vacuna nonavalente. Las tasas de seropositividad permanecieron > 90% hasta el mes 90 para cada uno de los tipos de 9vVPH. No se observaron casos de verrugas genitales o neoplasia intraepitelial de alto grado relacionado con VPH 6/11/16/18/31/33/45/52/58 en la población por protocolo (máximo seguimiento: 8,2 años [mediana 7.6 años] posdosis 3). Las tasas de incidencia de infección persistente de 6 meses de duración relacionada con VPH 6/11/16/18/31/33/45/52/58 fue baja en hombres y mujeres (49,2 y 37,3 por 10.000 personas-año, respectivamente) y dentro de los rangos esperados en las cohortes vacunales (en base a los resultados de los ensayos clínicos de eficacia de la vacuna nonavalente y tetravalente).

Conclusiones: Este análisis demuestra una inmunogenicidad sostenida hasta 7 años después de la vacunación y una efectividad duradera hasta 8 años después de la vacunación en chicas y chicos vacunados entre 9- 15 años.

Estudio realizado por MSD.

0340. DATOS ESPECÍFICOS POR TIPO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL CARCINOMA OROFARÍNGEO DE CÉLULAS ESCAMOSAS EN EUROPA

L. Bennets¹, M. Wagner², N. López³ y E. Morais⁴

¹Analytica LASER, Health Economics and Outcomes Research, Real-World Evidenced, Montreal. ²Merck Global Health Outcomes, Center for Observational and Real-world Evidence, Kenilworth. ³MSD España, Madrid. ⁴MSD, Center for Observational and Real-world Evidence, Lyon.

Introducción y objetivos: Evaluar la disponibilidad de datos específicos por tipo de la infección por el virus del papiloma humano en el carcinoma orofaríngeo de células escamosas y calcular la prevalencia específica por tipo del VPH en dicho cáncer en Europa.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda sistemática de todas las publicaciones de PubMed/Medline y EMBASE que reportaran datos de detección ADN VPH específica por tipo en carcinoma orofaríngeo de células escamosas confirmados histológicamente. También se realizaron búsquedas bibliográficas. Se incluyeron los estudios originales que reportaron VPH 16 y 18 y ≥ 1 otro tipo de alto riesgo. Criterios de exclusión: publicados antes de 2012, idioma diferente al inglés, poblaciones especiales (ej. solo VIH) o aquellos con una $N < 25$. Se extrajo la información relevante, incluyendo tipo de estudio, país, características de la población, tipo de muestra, ensayo de VPH, tipos de VPH detectados, expresión de p16INK4a, detección de ARNm E6/E7.

Resultados: Se incluyeron 26 publicaciones: 19 reportaban datos de carcinoma orofaríngeo de células escamosas en general, 6 de amígdala, 5 de base de la lengua y 3 en otras sublocalizaciones orofaríngeas. Diez estudios procedían del norte de Europa, 8 de la zona oeste europea, 6 de la zona sur, 1 de la zona este y 1 reportaba datos de diferentes regiones europeas. La mayoría de los estudios era de Italia (5),

Alemania y Suecia (4 cada uno), y Francia (3). En global, en Europa, se detectó VPH en el 50,4% de los 3.302 casos de carcinoma orofaríngeo de células escamosas en general, 66,9% de los 650 de amígdala, y 59,3% de los 275 de los de la base de la lengua. VPH 16 se detectó en el 88% de los casos de carcinoma orofaríngeo de células escamosas positivos a VPH y fue el tipo dominante en todas las sublocalizaciones.

Conclusiones: La evidencia sobre el VPH en carcinoma orofaríngeo de células escamosas está creciendo. el VPH se detecta en más de la mitad de todos los casos de este cáncer en Europa, siendo el tipo VPH 16 el predominante en todas las sublocalizaciones investigadas.

0341. EVALUACIÓN DE UNA VACUNA ANTIGRIपाल DE CULTIVO CELULAR: ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD

J. Ruiz-Aragón¹, S. Márquez Peláez y R. Gani³

¹Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real. ²Universidad Pablo Olavide, Sevilla. ³Evidera, London.

Introducción: La gripe estacional presenta una alta carga de morbimortalidad y genera un gran impacto social y económico. La Agencia Europea del Medicamento ha aprobado una vacuna tetravalente de cultivo celular (QIVc) que protege frente al virus de la gripe en personas ≥ 9 años. Frente a las vacunas antigripales tradicionales, la vacuna de cultivo celular ofrece una mayor concordancia con los virus circulantes, al evitar cambios de adaptación del virus a las vacunas elaboradas con huevo, y puede ofrecer una mayor protección frente a la gripe estacional. El objetivo de este estudio ha sido la evaluación de la eficiencia de estas nuevas vacunas elaboradas en cultivo celular, comparándola con las vacunas antigripales cultivadas en huevo.

Material y métodos: Se realizó un análisis de coste-efectividad incremental de la vacuna tetravalente de cultivo celular (QIVc) frente a las vacunas cultivadas en huevo disponibles en España (vacuna inactivada trivalente (TIV) y vacuna inactivada tetravalente (QIVe)). El análisis se realizó para población con edad comprendida entre 9 y 64 años, y desde las perspectivas del pagador público y social. Para ello se elaboró un árbol de decisiones para modelar los beneficios clínicos y económicos de todas las alternativas de vacunación, utilizando un horizonte temporal de un año. Tanto los datos de población estratificados por edad como los grupos de riesgo se tomaron del Instituto Nacional de Estadística. La efectividad para cada cepa del virus en las distintas vacunas estudiadas se recabó a partir de datos de la literatura científica. Los precios de las vacunas se obtuvieron de publicaciones oficiales y el precio de QIVc fue proporcionado por el fabricante. Todos los costes se encuentran expresados en euros del 2018. Los resultados incluyeron un análisis de sensibilidad.

Resultados: El estudio ha mostrado que si sustituimos la vacuna trivalente (TIV) por la QIVc, se podrían evitar en promedio 23.846 casos sintomáticos de gripe, 9.547 consultas médicas, 2.143 consultas de urgencia, 218 hospitalizaciones y 14 muertes. Por otro lado, al sustituir la tetravalente (QIVe) por la QIVc, se evitarían 14.991 casos sintomáticos de gripe, 6.013 consultas médicas, 1.350 consultas de urgencia, 114 hospitalizaciones y 7 muertes. Desde la perspectiva social, la vacuna QIVc sería la alternativa dominante frente a la TIV y QIVe y ahorraría aproximadamente €10M y €6M, respectivamente. Dentro del análisis de sensibilidad probabilístico, el 100% de las simulaciones ubicaron a la razón de coste-efectividad por debajo del umbral en España (30.000€). Desde la perspectiva del pagador público, la vacuna QIVc se muestra como una alternativa coste-efectiva frente los comparadores estudiados.

Conclusiones: La inclusión de la vacuna antigripal de cultivo celular en España podría ser beneficiosa, al reducir la carga de la enfermedad, alcanzar mayores tasas de protección en la población de 18-64 años y también podría mejorar la eficiencia del sistema nacional de salud.

0342. ESTUDIO DE LA RESPUESTA DE ANTICUERPOS FRENTE A HEMAGLUTININA EN POBLACIÓN VACUNADA CON VACUNA ANTIGRIपाल FRACCIONADA Y ADYUVADA

J.M. Méndez Legaza, I. Sanz Muñoz, S. Rojo Rello y R. Ortiz de Lejarazu

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción y objetivos: Las vacunas antigripales adyuvadas están recomendadas para la población mayor de 65 años debido a su inmunosenescencia, mientras que en los individuos más jóvenes las vacunas que se administran son de tipo fraccionado no adyuvadas. El objetivo del estudio es comparar la respuesta humoral frente a la hemaglutinina tras la vacunación estacional, en función del tipo de vacuna antigripal administrada en jóvenes-adultos (fraccionada) y mayores de 65 años (adyuvada).

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo observacional en el que se incluyeron sueros pre y posvacunales de 160 individuos jóvenes-adultos ($n_1 = 80$; 15-64 años) y mayores de 65 años ($n_2 = 80$), vacunados con vacuna antigripal estacional fraccionada y adyuvada frente al subtipo A(H1N1)pdm09 respectivamente. Se analizó el título de anticuerpos frente a la hemaglutinina mediante la reacción de inhibición de hemaglutinación frente a cinco cepas gripales del subtipo A(H1N1) estacional (A/PR/8/1934; A/Weiss/1943; A/FM/1/1947; A/Brazil/11/1978; A/Brisbane/59/2007) y la cepa A/California/07/2009 del subtipo A(H1N1)pdm09. Se comparó la tasa de Seroconversión(TSC) y la Razón de Incremento(RIC) de los títulos de anticuerpos anti-hemaglutinina en función del tipo de vacuna administrada utilizando los parámetros chi-cuadrado para TSC y t-Student para RIC ($\alpha = 0,05$). La seroconversión fue definida como un aumento de al menos cuatro veces los títulos entre el suero pre y posvacunal.

Resultados: La edad media de los individuos que recibieron vacuna fraccionada y adyuvada fue de 51,0 (rango: 15-64) y 78,6 (rango: 65-95) años, respectivamente. Ambos tipos de vacuna estacional incrementaron el título de anticuerpos anti-hemaglutinina frente a todas las cepas gripales analizadas. La comparación estadística entre la TSC y RIC está descrita en la tabla.

TSC y RIC de los títulos HAI y NAI frente a las diferentes cepas gripales analizadas en función del tipo de vacuna antigripal recibida

Cepas gripales A(H1N1)	TSC(%)			RIC		
	Fraccionada ($n_1 = 80$)	Adyuvada ($n_2 = 80$)	p-valor	Fraccionada ($n_1 = 80$)	Adyuvada ($n_2 = 80$)	p-valor
A/PR/8/1934	8,8	11,3	0,598	1,4	1,5	0,935
A/Weiss/1943	1,3	7,5	0,053	1,2	1,5	0,030
A/FM/1/1947	8,8	13,8	0,317	1,4	1,6	0,048
A/Brazil/11/1978	8,8	3,8	0,191	1,5	1,1	0,004
A/Brisbane/59/2007	7,5	22,5	0,027	1,3	1,7	0,006
A/California/07/2009	41,3	45,0	0,425	3,0	3,3	0,292

Conclusiones: La vacuna adyuvada indujo una respuesta humoral significativamente superior que la fraccionada frente a las cepas A/Weiss/43, A/FM/1/47 y A/Brisbane/59/2007, mientras que la vacuna fraccionada indujo una respuesta superior frente a la cepa A/Brazil/11/1978. Estos datos demostrarían que frente a varias de las cepas antiguas A(H1N1) analizadas la vacuna adyuvada induce una mejor respuesta serológica que la fraccionada, aun siendo los receptores de la fraccionada un grupo

de menor edad, y por tanto no inmunosenescentes. Por otro lado, el Pecado original Antigénico parece tener cierta implicación en estos resultados, ya que la mayor respuesta de la vacuna adyuvada se da frente a virus que probablemente primo-infectaron a los individuos ≥ 65 años (A/Weiss/43, A/FM/1/47), mientras que la mayor respuesta de la vacuna fraccionada se dio frente a la cepa A/Brazil/11/1978, una de las cepas del subtipo A(H1N1) que probablemente primo-infectó a los individuos de entre 15-64 años.

0343. ESTUDIO DE LA INCIDENCIA DE PAROTIDITIS EN EL ÁREA 6 DE LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Cabrera Pineda, J. García Díez, S. García-Masedo Fernández, M. García Moreno y R. Millán Pérez

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La parotiditis es una enfermedad vírica causada por *Paramyxovirus*. La infección presenta desde una inflamación de las glándulas salivales, a graves complicaciones como encefalitis u orquitis. La transmisión es elevada por contacto directo y su vacuna está incluida en la vacuna triple vírica (sarampión, paperas y rubéola). Se han descrito brotes epidémicos y un aumento de casos en los últimos años que podrían estar asociados a un fallo en la vacuna debido a la baja efectividad de algunas cepas o a la falta de administración de las dos dosis recomendadas. Nuestro objetivo es revisar la incidencia de parotiditis en la zona 6 de la Comunidad de Madrid.

Material y métodos: Este es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los casos de parotiditis registrados desde el 2014 al 2018 en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid. Las muestras de suero recibidas en el laboratorio se procesaron mediante quimioluminiscencia indirecta siguiendo las indicaciones del fabricante (VIRCLIA® Monotest, Vircell) para la detección de IgM frente a parotiditis.

Resultados: A lo largo de nuestro período de estudio procesamos un total de 1415 muestras para el estudio de IgM frente a parotiditis, de las cuales 96 (6,78%) fueron positivas. La media de edad fue de 31 años y la distribución por sexo fue de 43 hombres y 53 mujeres. Según el rango de edad de los casos de parotiditis obtuvimos la siguiente distribución: en pacientes de 0-10 años hubo 5 muestras positivas (5,20%); de 11-20 años, 20 positivas (20,83%); de 21-30 años, 22 positivas (22,91%); de 31-40 años, 25 positivas (26,04%) y en pacientes mayores de 40 años hubo 24 muestras positivas (25%). Respecto a la procedencia, un 20,84% de los pacientes con resultado positivo no era de origen español. Atendiendo a la distribución por año encontramos un aumento de los casos desde 2014 hasta 2018. Los datos obtenidos se recogen en la tabla.

Conclusiones: Los resultados muestran un aumento del número de casos de parotiditis en los últimos años. Atendiendo a las edades de nuestros pacientes, podemos suponer que en los mayores de 20 años los casos de parotiditis podrían ser debidos a la recomendación anterior de dosis única de vacuna, la baja efectividad de algunas cepas utilizadas en la época o a que no fueron vacunados. El frecuente número de casos obtenidos en menores de 20 años, pone de manifiesto que a pesar de la actual pauta de vacunación la efectividad de la vacuna sigue sin ser la adecuada. La distinta procedencia de algunos pacientes requeriría un análisis más profundo para estudiar las pautas locales de vacunación y el grado de cumplimiento.

Tabla. Comunicación 0343

	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Muestras procesadas	289	196	262	286	382	1415
Muestras positivas	5	3	12	29	47	96
% muestras positivas	1,73%	1,53%	4,58%	10,14%	12,30%	6,78%
Hombres	3 (60%)	1 (33,3%)	4 (33,3%)	14 (48,3%)	21 (44,7%)	43 (44,8%)
Mujeres	2 (40%)	2 (66,6%)	8 (66,6%)	15 (51,7%)	26 (55,3%)	53 (55,2%)

0344. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, DOBLE-CIEGO, CONTROLADO PARA EVALUAR SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DEL ANTICUERPO MONOCLONAL NEUTRALIZANTE FRENTE A VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) MK-1654 EN SUJETOS SANOS

A.O. Aliprantis¹, D. Wolford¹, L. Caro¹, B. Maas¹, H. Ma¹, K. Vora¹, D. Geng¹, R. Railkar¹, A.W. Lee¹, L. Sterling², M. San Martín³ y E. Lai¹

¹Merck & Co, Inc, Kenilworth, NJ. ²Celerion, West Conshohocken, PA.

³Departamento Médico. MSD España, Madrid.

Introducción: El Virus Respiratorio Sincicial (VRS) es la causa más común de infección del tracto respiratorio inferior y hospitalización en niños. La profilaxis de la infección por VRS solo se recomienda en niños de mayor riesgo, dejando a la mayoría de los niños desprotegidos. MK-1654 es un anticuerpo monoclonal humano frente a la proteína de fusión (F), con mutaciones del dominio Fc para extender su vida media, que está siendo desarrollado para proporcionar inmunidad pasiva frente al VRS en niños. Se ha evaluado el perfil de seguridad, desarrollo de anticuerpos anti-fármaco (ADAs), títulos de anticuerpos neutralizantes séricos (SNA) y la farmacocinética en voluntarios sanos adultos que recibieron diferentes dosificaciones del MK-1654.

Material y métodos: En este estudio fase I doble ciego en marcha, se aleatorizaron a adultos sanos (19 a 59 años) en proporción 3:1 para recibir una única dosis de MK-1654 o placebo (inyección de cloruro sódico 0.9%, USP) como inyección intramuscular (IM) en bolo o en infusión intravenosa (IV) durante al menos 2.5 horas. El nivel de dosificación incluía 100 y 300 mg IM, y 300, 1.000, y 3.000 mg IV. Se utilizaron métodos estándar para evaluar la seguridad y tolerabilidad. Se determinó la presencia de ADAs y títulos de SNA frente a VRS A en suero en distintos plazos hasta el día 120 y hasta el día 90, respectivamente. La farmacocinética del MK-1654 en adultos y la farmacocinética estimada en niños se reportará en otra comunicación.

Resultados: Se reclutaron un total de 152 sujetos (hombres = 117, mujeres = 35) (edad media = 41 años). No se notificaron muertes, acontecimientos adversos graves, pérdidas de seguimiento por acontecimientos adversos graves, acontecimientos adversos de laboratorio clínicamente significativos, o patrones dependientes de dosis de acontecimientos adversos relacionados con el fármaco. Se notificaron 181 acontecimientos adversos (AAs) clínicos en 66 sujetos (97,8% leves y 2,2% moderados en intensidad). Los AAs más frecuentes ($\geq 5\%$) fueron dolor de cabeza, congestión nasal, hematoma en el punto de inyección, dolor orofaríngeo, rinorrea y náuseas. No se identificaron ADAs emergentes al tratamiento en los momentos temporales evaluados. La administración del MK-1654 resultó en un aumento dependiente de dosis de los títulos de SNA VRS A hasta el Día 90. Se proporcionarán datos de seguridad, títulos de SNA y ADAs actualizados.

Conclusiones: El MK-1654 fue, en general, bien tolerado a dosis de hasta 300 mg IM y hasta 3.000 mg IV y produjo un aumento dependiente de dosis de los títulos de SNA, lo que refleja que MK-1654 es biológicamente activo en el suero. No se observó la emergencia de ADAs al tratamiento.

0345. REVISIÓN DE LOS ESTUDIOS DE EFECTIVIDAD EN VIDA REAL SOBRE LA VACUNA VIVA ATENUADA FRENTE A HERPES ZÓSTER

K.D. Johnson¹, E. Bresnitz², T. Weiss¹, P. Saddier¹ y A. Jaramillo López-Herce³

¹Merck & Co, Inc, Center for Observational and Real World evidence, Kenilworth, NJ. ²Merck & Co, Inc, Global Vaccines Medical Affairs, North Wales, PA. ³Medical Affairs Department, Merck Sharp & Dohme de España, Madrid.

Introducción: Se han publicado varios estudios sobre la efectividad en vida real de la vacuna viva atenuada frente al herpes zoster (ZVL).

El objetivo de esta revisión es resumir la evidencia disponible sobre la efectividad de ZVL frente al herpes zóster (HZ) y la neuralgia posherpética (NPH) en la población general.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda específica en el período comprendido entre enero de 2006 y marzo de 2018. Las publicaciones seleccionadas para la revisión incluyeron: manuscritos de estudios originales, estudios revisados por pares y resúmenes de congresos. En todos los estudios, los casos de HZ se identificaron a partir de los códigos de diagnóstico de HZ, y solo dos estudios requirieron además del uso de códigos de antivirales específicos para HZ. Para la NPH, los estudios utilizaron diferentes definiciones de casos, generalmente sin validación de la revisión de las historias clínicas.

Resultados: Se identificaron ocho estudios originales (5 de Estados Unidos, 2 del Reino Unido, y 1 de Canadá) que evaluaron la efectividad frente a HZ en la población general. Seis de estos estudios también evaluaron la efectividad frente a la NPH. La efectividad de la vacuna (EV) para prevenir el HZ fue similar en todos los estudios en los primeros años tras la vacunación, pero tendió a divergir en los últimos años (la EV general frente a HZ varió de 33% a 64%, agrupándose en torno al 50% en todos los estudios que proporcionaron esta información). La EV global frente a la NPH varió de 55% a 88%, agrupándose en torno al 65%.

Conclusiones: En general, la efectividad en vida real de la vacuna viva atenuada frente a herpes zoster para la prevención del HZ y la NPH en la población general, fue similar en todos los estudios. La efectividad fue mayor para la NPH que para el HZ. Las diferencias en los resultados entre los estudios probablemente se debieron a las diferencias en la metodología, el tamaño muestral, la duración del seguimiento, el ajuste de los factores de confusión y la definición de caso.

Estudio realizado por MSD.

0346. SEROPREVALENCIA Y NÚMERO DE PRIMOINFECCIONES POR CITOMEGALOVIRUS EN UN HOSPITAL TERCIARIO DE LA COMUNIDAD DE MADRID

S. García-Masedo Fernández, V. Zamora de la Fuente, M. Cabrera, J. García Díez y M.F. Portero Azorín

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Citomegalovirus es virus bicatenario lineal, perteneciente a la familia Herpesviridae, subfamilia Betaherpesvirinae, género *Cytomegalovirus*, especie herpesvirus humano 5. La prevalencia de la infección por CMV es muy alta en la población mundial, siendo la primoinfección habitualmente asintomática en la infancia o con cuadros sintomáticos leves en la población general; sin embargo, puede producir sintomatología clínica grave en infecciones congénitas o en pacientes inmunodeprimidos. El objetivo de este estudio es determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgG frente a CMV y el número de primoinfecciones en nuestro medio.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en un hospital terciario de la Comunidad de Madrid en el que se determinaron IgG-CMV, IgM-CMV y la avidéz IgG-CMV de las muestras recibidas entre los años 2009 y 2016 mediante ensayo inmuno-enzimático comercial (ELISA).

Resultados: Se realizaron 53.386 determinaciones, IgG anti CMV (n = 28.970) e IgM anti CMV (n = 24.416). La seroprevalencia fue del 71,74% (n = 20.778), un 52,20% en mujeres (n = 10.845) y un 47,80% en hombres (n = 9.933), sin muchas diferencias entre los años estudiados. Para el estudio de las primoinfecciones (presencia de IgM frente a CMV) se establecieron 6 grupos de edad: de 0 a 10 años (n = 3.318), de 11 a 20 años (n = 2.820), 21 a 30 (n = 3.271), 31 a 40 (n = 4.841), 41 a 60 (n = 5.921) y mayores de 60 (n = 4245) Se observa que las primoinfecciones fueron significativamente mayores entre los 31 y 40 años, con un 31,25% de positivos (n = 335), observándose

una diferencia considerable de infecciones primarias entre hombres y mujeres, 44,8% (n = 480) y 55,22% (n = 592) respectivamente.

	Total CMV IgM positivos	
	n	%
0-10 (n = 3.318)	135	12,59%
11-20 (n = 2.820)	84	7,84%
21-30 (n = 3.271)	134	12,50%
31-40 (n = 4.841)	335	31,25%
41-60 (n = 5.921)	234	21,83%
> 60 (n = 4.245)	150	13,99%
Total general	1072	100,00%

Conclusiones: La seroprevalencia de Citomegalovirus publicada en otros estudios es aproximadamente del 60% en países desarrollados, similar a la nuestra, y mayor en grupos de menor nivel socioeconómico. Como se evidencia en este análisis se produce un mayor número de primoinfecciones en la etapa adulta, hasta los 20 años se producen el 12,50%, aumentando hasta el 65,58% a los 60 años, probablemente debido a que la infección aguda tiene una menor sintomatología en la infancia. En nuestra área no observamos diferencias significativas de seroprevalencia entre hombres y mujeres.

Sesión P-08:

Métodos fenotípicos y moleculares de diagnóstico microbiológico
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0347. DESARROLLO DE UN MEDIO SELECTIVO PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

E. Recacha Villamor, L. López Cerero, F.J. Antúnez, C. Conejo y Á. Pascual

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción y objetivos: La detección temprana de pacientes portadores de aislados productores de carbapenemasas es una de las primeras medidas para evitar su diseminación en el hospital y en la comunidad. Existen numerosos medios cromogénicos para este fin, sin embargo es necesario usar dos tipos de medios, uno para detectar aislados productores de metalobetalactamasas y enzimas del grupo A y otro para productores de enzimas del grupo D (OXA-48-like). El objetivo del estudio fue desarrollar y evaluar un único medio selectivo y diferencial para el aislamiento de enterobacterias productoras de todo tipo de carbapenemasas.

Material y métodos: Se seleccionaron 10 aislados clínicos: 5 productores de carbapenemasas (bla_{KPC-3} , bla_{OXA-48} , bla_{VIM-1}) y 5 no productores de carbapenemasas pero resistentes a ertapenem (productores de $bla_{CTX-M-15}$ o hiperproductoras de AmpC). Se estudió la sensibilidad a piperacilina/tazobactam (PTZ) mediante microdilución. Se utilizó el medio Mueller-Hinton agar (MHA) con las siguientes concentraciones de piperacilina/tazobactam 16/4, 32/4, 64/4, 128/4, 64/8, 64/16 y 100/4 mg/l. Se usó un inóculo de log 3 UFC/ml y se efectuó el recuento de colonias tras 18 h de incubación a 35 °C. Se llevó a cabo un ensayo de estabilidad del medio sólido, sembrando una vez por semana hasta la semana 8. También se estudió en medio líquido con 64/16 mg/l de PTZ, inoculando log 8 UFC/ml y midiendo la densidad óptica a las 4, 6, 8 y 10 horas.

Resultados: Los 10 aislados eran resistentes a PTZ. De las 7 concentraciones de PTZ evaluadas, 64/16 mg/l fue la primera concentración en la que se observó crecimiento de los aislados productores de carbapenemasas exclusivamente. Para los ensayos en medio líquido se

observaron diferencias de densidad óptica entre los aislados productores y no productores de carbapenemasas a partir de las 8 horas de incubación en agitación (DO: \approx 0,72 y 1, para los grupos no productores y productores de carbapenemasas, respectivamente). Además, se pudo comprobar que el medio MHA con 64/16 mg/l de PTZ era estable hasta 6 semanas.

Conclusiones: La concentración óptima de piperacilina/tazobactam para detectar los aislados de enterobacterias productoras de carbapenemasas fue de 64/16 mg/l. El medio líquido (Mueller-Hinton caldo con 64/16 mg/l de PTZ) permitió discriminar enterobacterias productoras de no productoras de carbapenemasas en base a la diferencia de DO a las 8 h. El medio sólido (Mueller-Hinton agar con 64/16 mg/l de PTZ) se mantuvo estable hasta 6 semanas. Es necesario el estudio de una colección más amplia de aislados productores y no productores de carbapenemasas para la validación del medio propuesto.

0348. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS COMERCIALES PARA EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA A CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM

L. López-Cerero¹, S. Ballesta², C. Elías-López³, I. Gracia-Ahufinger³, W. Sánchez-Yebra⁴, M.D. Rojo⁵, R. Álvarez⁶, L. Martínez-Martínez⁷ y Á. Pascual⁸

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ²Facultad de Medicina de Sevilla, Sevilla. ³Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba. ⁴Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ⁵Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁷Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba, Córdoba. ⁸Hospital Universitario Virgen Macarena, Facultad de Medicina de Sevilla, Sevilla.

Introducción: Recientemente se ha introducido el uso de ceftolozano/tazobactam como un nuevo antibiótico que destaca por su actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Este antibiótico no se incluye en muchos de los paneles comerciales disponibles y se han descrito discrepancias con los resultados obtenidos con tiras de gradiente. El objetivo del estudio fue evaluar 2 métodos comerciales para estudiar la sensibilidad a este antibiótico en aislados de *P. aeruginosa* no sensibles a carbapenémicos.

Material y métodos: Se han incluido en el estudio un total de 100 aislados de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos (determinado mediante difusión en agar con discos) de 11 hospitales de Andalucía en el contexto del proyecto SEIMC Carba: 41 productores de metalobetalactamasas (21 aislados productores de IMP y 20 productores de VIM) y 59 no productores de carbapenemasa. La sensibilidad a ceftolozano/tazobactam se analizó mediante difusión en agar con dos tipos de tiras de gradiente comerciales (BioMérieux y Liofilchem) y microdilución comercial (Sensititre, panel EURGNCOL; 0,25/4 a 8/4 de ceftolozano/tazobactam; Thermo Fisher Scientific), comparando estos resultados con la microdilución en caldo según las recomendaciones de EUCAST como método de referencia. Para la interpretación de las categorías clínicas se utilizaron los puntos de corte de EUCAST 2019 y se calculó la concordancia categórica y la esencial (\pm 1 dilución).

Resultados: Cincuenta y ocho (58%) de los aislados eran sensibles a ceftolozano/tazobactam. Fueron resistentes a este antibiótico todos los aislados productores de carbapenemasa (66% de los aislados tuvieron una CMI \geq 128/4 mg/l) y solo uno de los no productores (CMI 16/4 mg/l). La concordancia categórica de las tiras de bioMérieux fue del 99% (kappa 0,979), de las tiras de Liochem fue del 98% (kappa 0,959) y de la microdilución de Microtiter fue del 97% (kappa 0,939) ($p > 0,05$). La concordancia esencial fue del 66% con las tiras de bioMérieux (kappa 0,216), del 61% con las tiras de Liochem (Kappa 0,179) y del 66% con el panel de Sensititre (kappa 0,013) ($p > 0,05$).

Conclusiones: 1) Los métodos comerciales, tanto las tiras de gradiente como el panel de Sensititre, mostraron muy buena concordancia categórica con el método de referencia. 2) Se observó una concordancia similar en el valor de CMI entre las tiras de gradiente y el panel de Microtiter respecto al método de referencia. 3) Los aislados de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, pero no productores de carbapenemasa, fueron en su mayoría sensibles a ceftolozano/tazobactam.

0349. CLSI FRENTE A EUCAST: COMPARACIÓN DE SENSIBILIDADES EN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MEDIANTE LA TÉCNICA DE KIRBY-BAUER

M. Aledo-Ferrández¹, B. Fernández Pérez¹, A. Seoane Estévez¹, M. González Bardanca¹, M. Oviaño García¹, L. Moldes Suárez¹, M. Rodríguez Mayo¹, D. Velasco Fernández¹, A. Cañizares Castellanos¹, F. Peña Rodríguez¹, L. Barbeyto Vales¹, M. Tomás¹, A. Rodríguez Feijoo¹, E. Gato Corral², P. García Fernández² y G. Bou¹

¹Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña. ²Instituto de Investigación Biomédica A Coruña (INIBIC), A Coruña.

Introducción: En la actualidad numerosos laboratorios de microbiología están dejando de utilizar los criterios de interpretación de sensibilidad a antimicrobianos del organismo americano *Clinical & Laboratory Standards Institute* (CLSI) y sustituyéndolos por los del europeo *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST). En este trabajo de investigación se compararon ambos criterios para la técnica de difusión con discos (método de Kirby-Bauer) en *Pseudomonas aeruginosa*, incluyendo aquellas con morfotipo mucoide, cuyo método de referencia es la difusión con discos dado su difícil crecimiento en sistemas comerciales.

Materiales y métodos: Las cepas de *P. aeruginosa* con morfotipo no mucoide (MNM) fueron recogidas de 29 pacientes de 15 hospitales distintos de España, Italia y Grecia y caracterizado su ST. Las cepas de *P. aeruginosa* con morfotipo mucoide (MM) se recogieron de 28 pacientes distintos con bronquiectasias, EPOC o fibrosis quística del Hospital Universitario A Coruña. Los antibiogramas por difusión con disco fueron realizados en agar Mueller-Hinton (Becton Dickinson, Heidelberg, Alemania), utilizando inóculos de 0,5 McFarland para las cepas MNM de *P. aeruginosa* y 1 McFarland para aquellas MM, según recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Las placas se incubaron a 35 ± 2 °C durante 18 ± 2 h. Los discos utilizados fueron de ceftazidima (cargas de 30 y 10 µg), aztreonam (30 µg), gentamicina (10 µg), tobramicina (10 µg), amikacina (30 µg), cefepime (30 µg), ciprofloxacino (5 µg), levofloxacino (5 µg), piperacilina/tazobactam (100/10 y 30/6 µg), imipenem (10 µg), ticarcilina (75 µg) y meropenem (10 µg) (BBL SensiDisc, Becton Dickinson). Se realizó un análisis descriptivo de las variables recogidas en el estudio mediante el programa SPSS (IBM, Armonk, NY). La asociación entre variables cualitativas (Sensible, Intermedio, Resistente) se estimó por medio del test estadístico chi-cuadrado de Pearson (p valor = 0,05). La concordancia entre las clasificaciones se realizó mediante el índice Kappa.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas para aztreonam en MNM, ciprofloxacino en MM y ticarcilina en MNM. La fuerza de la concordancia (pobre, débil, moderada, buena y muy buena) según el índice kappa fue buena o muy buena para la mayoría de antibióticos en ambas morfologías. Sin embargo, resultó ser moderada para aztreonam en MNM y para quinolonas en MM ($0,41 < \kappa < 0,60$), y débil ($0,21 < \kappa < 0,40$) para la ticarcilina en MNM. Para el resto de antibióticos analizados, no se encontraron diferencias significativas.

Conclusiones: Se evidencia que la utilización de unos criterios u otros de interpretación de antibiogramas para *P. aeruginosa* puede influir en el tratamiento final del paciente. En el caso de aztreonam

y ticarcilina, las diferencias se deben fundamentalmente a que muchas de las cepas MNM que CLSI clasifica como intermedias EUCAST lo hace como sensibles, quedando invariable el número de resistentes. Sin embargo, para ciprofloxacino EUCAST clasifica como resistentes cepas MM que CLSI da por sensibles. Es posible que hospitales que hayan realizado el cambio de criterio desde CLSI a EUCAST vean aumentada la resistencia a ciprofloxacino de sus aislados debido a este cambio, y no a la adquisición real de resistencias por parte del patógeno.

0350. EVALUACIÓN DEL NUEVO ETEST® DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM PARA EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN ENTEROBACTERIALES, *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* Y *ACINETOBACTER BAUMANNII*: RESULTADOS DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

M. García-Castillo¹, S. García-Fernández¹, Y. Bala², T. Armstrong², C. Burnham³, D. Hardy⁴, G. Zambardi⁵, E. Pillon⁵ y R. Cantón¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²BioMérieux Global Clinical Affairs, Marcy-L'Étoile. ³Washington University of Saint Louis, Saint Louis.

⁴University of Rochester Medical Center, Rochester. ⁵BioMérieux, La Balme les Grottes.

Introducción y objetivos: Piperacilina-tazobactam (P/T) es la combinación de un antibiótico β -lactámico y un inhibidor de β -lactamasas. Esta combinación se emplea como terapia de primera línea para el tratamiento de diversas infecciones graves producidas por bacterias Gram-negativas. El objetivo de este estudio fue evaluar el rendimiento diagnóstico del Etest® P/T (BioMérieux), una nueva versión de tira de difusión en gradiente para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) en *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* comparándolo con el método de referencia ISO-20776 de microdilución en caldo (BMD).

Material y métodos: Se incluyeron un total de 977 aislados en el estudio: *Enterobacterales* (n = 775), *P. aeruginosa* (n = 119) y *A. baumannii* (n = 83). La evaluación se realizó en 4 centros (3 en EEUU y un centro en España), comparando los resultados del Etest® P/T con los de BMD. Los resultados se analizaron mediante el cálculo de los acuerdos esencial (AE) y de categoría (AC) y de los errores menores (Em), graves (EG) y muy graves (EMG) empleando los puntos de corte del EUCAST (*Enterobacterales*: $\leq 8/4$ (S) y $> 16/4$ (R) mg/l; *P. aeruginosa*: $\leq 16/4$ (S) y $> 16/4$ (R) mg/l; para *A. baumannii* no hay puntos de corte establecidos). Los resultados para *A. baumannii* solamente se analizaron determinando el acuerdo esencial.

Resultados: Los resultados se presentan en la tabla. El rendimiento diagnóstico del Etest® P/T para *Enterobacterales* cumplió los criterios de aceptación ISO para el AE ($\geq 90\%$), AC ($\geq 90\%$), EG ($\leq 3\%$) y EMG ($\leq 3\%$). En el caso de *P. aeruginosa* la evaluación del Etest® P/T cumplió los criterios ISO para el AE y el AC, pero no los cumplió para EG y EMG con valores del 3.3% y 6.9%, respectivamente. Sin embargo, en los 3 EG y en los 2 EMG observados, los resultados del Etest® P/T fueron en todos los casos por una doble dilución de diferencia con la MD y fueron debidos a la ausencia de una categoría intermedia en los puntos de corte de EUCAST. Tanto en *Enterobacterales* como en *P. aeruginosa*, no se observó tendencia a sobreestimar o infraestimar la CMI. Por ello, las variaciones en los resultados del Etest® P/T comparado con la BMD se consideró aleatoria. Se observó una tendencia a sobreestimar la CMI en *A. baumannii*, sin embargo el Etest® P/T cumplió el criterio ISO del AE para esta especie.

EUCAST	AE	AC	Em	EG	EMG
<i>Enterobacteriaceae</i>	96,6%	94,8%	4,9%	0,4%	0,0%
<i>P. aeruginosa</i>	98,3%	95,8%	-	3,3%	6,9%
<i>A. baumannii</i>	91,6%		No aplicable		

Conclusiones: Comparado con el método de referencia (BMD), los resultados de este estudio multicéntrico demuestran la precisión del Etest® P/T para la determinación de la CMI en aislados de *Enterobacteriales*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Por ello, el nuevo Etest® P/T puede considerarse equivalente a la BMD.

0351. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE CEFTOLOZANO/TAZOBACTAM EN COMBINACIÓN CON FOSFOMICINA EN CEPAS DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRRESISTENTES DE ORINA

C. Loras, A. Asenjo y J.I. Alós

Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción y objetivos: Una parte de las infecciones del tracto urinario (ITU) está causada por bacterias multirresistentes para las cuales existen limitadas opciones terapéuticas. Ceftolozano/tazobactam (CT) es una cefalosporina/inhibidor de beta-lactamasas con mayor estabilidad frente a mecanismos de resistencia como bombas de expulsión y degradación por beta-lactamasas. Fosfomicina (FO) presenta actividad frente a distintos microorganismos, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, y alcanza altas concentraciones en orina. Nuestro objetivo fue evaluar el posible efecto sinérgico de CT y FO frente a cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes aisladas de pacientes con ITU con el fin de estudiar *in vitro* nuevas alternativas de tratamiento.

Material y métodos: Se estudiaron 20 cepas de *P. aeruginosa* de orina que cumplían los criterios de resistencia a al menos 3 grupos de antibióticos a los que no presentaran resistencia intrínseca (multirresistencia). Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de FO y CT se determinaron por el método de difusión en agar con tiras E. El estudio de actividad sinérgica de CT con FO se realizó por duplicado en cada cepa utilizando el método de difusión con E test en el cual se combinaron tiras E de FO y CT. Se consideró sinergia cuando el Índice de Concentración Fraccional Inhibitoria (FICI) fue $\leq 0,5$; si FICI $> 0,5-4$: indiferencia y si FICI > 4 : antagonismo.

Resultados: Los datos del estudio de sensibilidad y sinergia se recogen en la tabla 1. De las 19 cepas con CMI de FO > 32 mg/l, 10 (50%) tenían sinergia y de las 2 resistentes a CT, ambas tenían sinergia. La combinación fue sinérgica en 11/20 cepas (55%) e indiferente en 9/20 (45%). En ninguna hubo antagonismo.

Media de CMI (mg/l) de FO y CT solas y en combinación, por duplicado, frente a 20 cepas de *P. aeruginosa*

CEPA	CMI FO	Media de CMI FO en combinación	CMI CT	Media de CMI CT en combinación	Media de FICI	Sinergia
1	96	40	1	0,5	0,9	No
2	96	14	1	0,25	0,4	Sí
3	64	24	2	0,75	0,9	No
4	192	56	0,75	0,25	1,6	No
5	64	32	1,5	0,75	1	No
6	32	7	6	1	0,3	Sí
7	64	16	2	0,5	0,5	Sí
8	128	32	2	0,5	0,5	Sí
9	384	32	2	0,25	0,2	Sí
10	96	24	2	0,5	0,5	Sí
11	128	24	6	1,5	0,4	Sí
12	48	16	2	0,5	0,5	Sí
13	256	48	2	0,5	0,4	Sí
14	64	31	1,5	0,87	1	No
15	192	64	1,5	0,5	0,6	No
16	48	14	1,5	0,44	0,6	No
17	256	64	2	0,44	0,4	Sí
18	64	28	2	0,75	0,8	No
19	256	64	1	0,25	0,5	Sí
20	256	64	1	0,3	0,6	No

CMI: concentración mínima inhibitoria; FO: fosfomicina; CT: ceftolozano/tazobactam; FICI: índice de concentración fraccional inhibitoria.

Conclusiones: La sinergia entre FO y CT, evaluada por E-test, se observa en algo más de la mitad de las cepas. Esta combinación puede

ser una alternativa en el tratamiento de las ITUs producidas por *P. aeruginosa* multirresistente.

0352. EVALUACIÓN DE UN MÉTODO RÁPIDO DE DETECCIÓN DE AISLADOS RESISTENTES A CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN

P. Pérez Palacios, L. López Cerero y Á. Pascual

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: La selección actual del tratamiento empírico debe tener en cuenta la alta prevalencia de aislados de enterobacterias productoras de beta-lactamasas en nuestro país, tanto en pacientes comunitarios como hospitalizados. La detección precoz mecanismos de resistencia a cefalosporinas de 3.^a generación podría ser una herramienta útil en el manejo de pacientes con bacteremia por Enterobacteriales. El test cromogénico β -lacta detecta en 15 minutos la hidrólisis de cefalosporinas de tercera generación a partir de cultivo, permitiendo la detección rápida de aislados productores tanto de beta-lactamasas de espectro extendido como cefalosporinas. El objetivo de este trabajo fue evaluar este test en aislados ya caracterizados mediante secuenciación masiva.

Material y métodos: Se seleccionaron 50 aislados de enterobacterias resistentes a cefalosporinas de 3.^a generación y procedentes del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía (31 *K. pneumoniae*, 12 *E. coli*, 3 *K. oxytoca*, 2 *C. freundii*, 1 *E. cloacae* y 1 *P. mirabilis*) con los siguientes determinantes de resistencia: 10 aislados productores de BLEE (5 del grupo SHV y 5 del grupo CTX-M), 10 aislados productores de pAmpC (7 del grupo CIT, 2 del grupo DHA y 1 del grupo ACC), 5 productores de OXA-48, 5 productores de OXA-48 y CTX-M-15, 8 hiperproductores de penicilinasas (4 productores de SHV-1 like, 2 productores de TEM-1 y 1 productor de OXA-2). También se estudiaron 12 aislados sensibles a cefalosporinas de 3.^a generación. El test cromogénico se realizó a partir de un subcultivo de 25 μ l en agar chocolate (Becton Dickinson®) tras una incubación de 4 horas. El test se efectuó siguiendo las indicaciones del fabricante y la lectura se efectuó a los 15 minutos.

Resultados: De los 50 aislados estudiados, 23 fueron positivos para el test β -Lacta (44%): 10 aislados productores de BLEE, 4 aislados productores de OXA-48 y BLEE, 3 aislados productores pAmpC, 4 aislados hiperproductores de penicilinasas y 2 aislados solo positivos para OXA-48. La sensibilidad y especificidad del test β -lacta para estimar resistencia a cefotaxima de los aislados tanto mediante difusión con agar como por microdilución con MicroScan fue de 85% y de 68%, respectivamente, siendo el valor predictivo positivo 83% y el valor predictivo negativo 72%. En cuanto a los aislados productores de solo BLEE, la sensibilidad fue de 100% mientras que para los hiperproductores de pAmpC fue de un 70%.

Conclusiones: El test β -Lacta tiene una alta sensibilidad en el caso de aislados productores de BLEE, pero no en el caso de aislados productores de cefalosporinas plasmídicas del tipo AmpC. El bajo valor predictivo negativo obtenido con este test no permite descartar la resistencia a cefalosporinas de tercera generación.

0353. DETECCIÓN RÁPIDA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS A PARTIR DE SUBCULTIVOS DE TRES HORAS DE INCUBACIÓN

G. Rivas Hernández, I. Farinós, S. Martínez, F. Chaves y M. Orellana

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción: La detección precoz de bacteriemia es una prioridad diagnóstica. La rapidez en el informe de resultados posibilita la adecuación del tratamiento. El objetivo fue evaluar la fiabilidad del estu-

dio de sensibilidad mediante paneles de microdilución en caldo MicroScan WalkAway (Beckman-Coulter®) inoculados a partir de subcultivo incubado durante tres horas de hemocultivos crecidos con enterobacterias.

Material y métodos: Se analizaron 46 hemocultivos positivos desde septiembre de 2018 a enero de 2019. Los hemocultivos fueron procesados con el sistema Virtuo BacT/Alert (Biomérieux®). Las muestras positivas se subcultivaron y tras tres horas de incubación, de la placa de agar sangre se realizó la identificación mediante el sistema MALDI-TOF (Bruker Diagnostics®). Cuando se identificó una Enterobacteria, se realizó antibiograma con paneles NC53 (MicroScan WalkAway). Paralelamente, se realizó la inoculación en paneles siguiendo el flujo de trabajo habitual, tras 24 horas de incubación. Los antibiogramas se interpretaron siguiendo criterios EUCAST. Los resultados obtenidos por ambos métodos fueron comparados basándose en las siguientes categorías: Concordancia fundamental (CF): diferencia no mayor a una dilución; Concordancia de categoría (CC): sin diferencia de categoría; Error máximo (EMX): falsa susceptibilidad; Error mayor (EMA): falsa resistencia; y Error menor (EME): intermedio frente a resistente/sensible.

Resultados: Se analizaron 29 *E. coli* (5 BLEE), 11 *K. pneumoniae* (3 BLEE, 2 productoras de carbapenemasas), 3 *E. cloacae*, 1 *S. marcescens*, 1 *K. oxytoca*, y 1 *S. typhi*. Del total de determinaciones (872), 856 (98,2%) se categorizaron como CF y 844 (96,8%) como CC. Hubo 28 discrepancias (3,2%): 4 EMX (0,5%), 4 EMA (0,5%) y 20 EME (2,3%) (tabla).

Antibióticos	CF (%)	CC (%)	EMX (%)	EMA (%)	EME (%)
Amox./Amp.	43 (93,5%)	44 (95,7%)	0	2 (4,4%)	0
Amox./clav.	46 (100%)	46 (100%)	0	0	0
Pip/taz.	42 (91,3%)	41 (89,1%)	2 (4,4%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)
Cefazolina	45/45 (100%)	42/45 (93,3%)	0	0	3 (6,6%)
Cefuroxima	42 (91,3%)	44 (95,7%)	2 (4,4%)	0	0
Cefoxitina	45/45 (100%)	43/45 (95,5%)	0	0	2 (4,4%)
Cefota/Ceftriaxona	46 (100%)	45 (97,8%)	0	0	1 (2,2%)
Ceftazidima	46 (100%)	46 (100%)	0	0	0
Cefepime	45 (97,8%)	46 (100%)	0	0	0
Aztreonam	46 (100%)	46 (100%)	0	0	0
Ertapenem	44 (95,7%)	43 (93,5%)	0	0	3 (6,5%)
Imipenem	46 (100%)	46 (100%)	0	0	0
Gentamicina	45 (97,8%)	43 (93,5%)	0	0	3 (6,5%)
Tobramicina	45 (97,8%)	43 (93,5%)	0	0	3 (6,5%)
Amikacina	46 (100%)	44 (95,7%)	0	0	2 (4,4%)
A. nalidixico	46 (100%)	45 (97,8%)	0	0	0
Ciprofloxacino	46 (100%)	46 (100%)	0	1 (2,2%)	0
Trimeto/Sulfa	46 (100%)	46 (100%)	0	0	0
Tigeciclina	46 (100%)	45 (100%)	0	0	1 (2,2%)
Acumulado	856/872	844/872	4/872	4/872	20/872

Conclusiones: En general, se observó una buena correlación entre la sensibilidad antimicrobiana obtenida a partir de un subcultivo de 3 horas y la obtenida a partir del subcultivo de 18-24 horas, con la excepción de un 4,4% de EMX y 2,2% de EMA para la piperacilina/tazobactam. La realización del antibiograma a partir de subcultivos tras tres horas de incubación es un método útil en la práctica clínica y acorta 24 horas el tiempo de respuesta, sin aumento del coste económico.

0354. IDENTIFICACIÓN BACTERIANA Y DETECCIÓN DE BLEE DIRECTAMENTE DE ORINAS Y DE FRASCOS DE HEMOCULTIVO

G. Cuesta Chasco¹, J. Bosch Mestres², A. Martínez Vilasante¹, J. Giménez García¹, C. Pitart Ferré³, E. Rubio García¹, M. Fernández-Pittol¹, B. Fidalgo Pardo¹, F. Marco Reverté³, I. Campo Chaos¹ y J. Vila Estapé²

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona, ISGlobal. Universidad de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona.

Introducción: La producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es el principal mecanismo de resistencia de enterobacterias

multi-resistentes en nuestro entorno. El objetivo del estudio fue investigar, a partir de muestras directas de frascos de hemocultivo positivos (BACTEC) y de orinas cribadas por citometría de flujo (CF, Sysmex), la identificación microbiológica precoz por espectrometría de masas (MALDI-TOF) y detección de BLEE mediante inmunocromatografía (ICT).

Material y métodos: El estudio se dividió en: retrospectivo: se analizaron muestras positivas de 5 hemocultivos, 5 líquidos biológicos en frascos de hemocultivos (LBFH) y 30 orinas, todas seleccionadas por aislamiento de enterobacterias productoras de BLEE. Prospectivo: se analizaron 5 hemocultivos, 10 LBFH y 25 orinas. En ambos grupos, la tinción de Gram de los frascos de hemocultivo y LBFH demostró presencia de BGN. En las orinas, se seleccionaron las que presentaban un recuento bacteriano superior a 5.000 bacterias/μl mediante CF. Procesamiento: se realizó una centrifugación a bajas revoluciones a partir de 10 ml del caldo de hemocultivo o de orina. El sobrenadante se centrifugó de nuevo a altas revoluciones, lavándose dos veces el pellet obtenido. Con él se realizó la identificación mediante MALDI-TOF y la detección de CTX-M grupo 1 mediante ICT (NGbiotech). Las cepas productoras de BLEE según el antibiograma y negativas a CTX M-grupo 1 por ICT, se testaron con una ICT CTX-M múltiple que permite detectar los grupos 1, 2, 8, 9 y 25. Las también negativas a éstas se analizaron mediante PCR para catalogar la BLEE. Estas determinaciones diferentes a CTX-M grupo 1 se realizaron a partir de colonias crecidas en placa.

Resultados: El cultivo de las 80 muestras incluidas fue positivo a *Escherichia coli* (40), *Klebsiella pneumoniae* (27) y otras especies de enterobacterias (13). La identificación mediante MALDI-TOF directo de las muestras concordó con la del cultivo en placa en el 95%: 25/25 (100%) en los frascos de hemocultivo y 51/55 (92,7%) en las orinas. Un 56,25% (45/80) de cepas fueron productoras de BLEE según el antibiograma: 24 *E. coli*, 17 *K. pneumoniae* y 4 de otras especies de enterobacterias. Los resultados de la detección de BLEE mediante las dos ICTs analizadas se muestran en la tabla.

	ICT en muestra directa CTX M Grupo 1	ICT de colonias en placa CTX M múltiple
Enterobacterias productoras de BLEE (45)	36 positivas (80%) 9 negativas (20%)	No realizado (NR) 7 positivas (15,6%) 2 negativas (4,4%)
Enterobacterias no productoras de BLEE (35)	35 negativas	NR

Conclusiones: Sobre muestra directa se consiguió una buena identificación microbiológica por MALDI-TOF así como la identificación mediante ICT de las BLEE CTX-M del grupo 1. Las BLEE de otros grupos fueron identificadas por una ICT múltiple y dos que no se encontraban dentro de los grupos estudiados se identificaron por PCR. El tiempo de identificación microbiológica y detección de BLEE a partir de muestra directa fue de aproximadamente una hora, adelantando significativamente el tiempo de respuesta respecto al método convencional.

0355. IDENTIFICACIÓN PRESUNTIVA DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE OXA-181 MEDIANTE UN MÉTODO FENOTÍPICO DE DISCO DIFUSIÓN

N. Romani, M. Quesada, C. Casañ, J. Hidalgo, M. Giménez y L. Matas
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La prevalencia de Enterobacteriales resistentes a carbapenems está aumentando cada año. La importancia de su detección radica en las limitadas opciones terapéuticas disponibles para su tratamiento y la elevada mortalidad que conllevan estas infecciones, en comparación con las causadas por enterobacterias sensibles, así como en el riesgo de causar brotes de infección nosocomial. El com-

plejo OXA-48 comprende diferentes carbapenemasas derivadas de la OXA-48, como la OXA-181, siendo ésta de perfil hidrolítico más ampliado. La mayoría de las técnicas disponibles, tanto moleculares como fenotípicas, no permiten diferenciarlas, por lo que es necesario recurrir a la secuenciación para conocer el subtipo. En nuestro laboratorio, mediante el uso de disco difusión por Rosco® de carbapenemasas (Rosco Diagnostica, Dinamarca), hemos detectado un patrón de resistencia fenotípico característico de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de OXA-181+BLEE, diferente al patrón general de las OXA-48-like, que permite sospechar de forma preliminar si la infección está producida por esta variante.

Objetivos: Comparar las características fenotípicas y genotípicas de las diferentes cepas de enterobacterias productoras de OXA-181 aisladas en el laboratorio para comprobar si es posible establecer un patrón. De manera secundaria, analizar las CMI a carbapenems para determinar si existe alguna particularidad en el perfil de sensibilidad.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de las cepas de enterobacterias productoras de OXA-181 aisladas de muestras clínicas en el Servicio de Microbiología del Laboratorio Clínico de la Metropolitana Nord del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, durante el año 2018. Recogida de las características fenotípicas y genotípicas.

Resultados: En 2018 se detectaron 10 cepas de *K. pneumoniae* productoras de OXA-181. Nueve de ellas se aislaron en muestras de orina y una en un exudado de herida quirúrgica. Los pacientes provenían de las consultas externas del hospital o de urgencias, y no pudo establecerse una relación epidemiológica entre ellos. Todas las cepas presentaron el mismo perfil de sensibilidad ante el cribaje de multiresistentes: test de Hodge positivo, disco difusión por Rosco® de carbapenemasas (Rosco Diagnostica) sin halos de inhibición y ausencia de sinergia en el Epsilon test y la doble difusión con discos. Ante la sospecha de carbapenemasa se realizó la caracterización molecular de las cepas mediante una PCR *in house*, donde se determinó en los 10 casos la presencia de los genes *bla*_{CTX-M} y *bla*_{OXA-48}. Además, el sistema Eazyplex® (Amplex Biosystems GmbH) confirmó en todos ellos la presencia de las enzimas OXA-181+CTX-M-1. En cuanto al antibiograma, todas las cepas fueron resistentes a cefalosporinas, inhibidores de betalactamasas y carbapenems, y sensibles a ceftazidima-avibactam (CMI entre 1 y 2).

Conclusiones: La prueba del Rosco® de carbapenemasa puede ser una herramienta fenotípica simple y útil para la identificación presuntiva de *Klebsiella pneumoniae* productora de OXA-181+BLEE, con importantes consecuencias epidemiológicas y terapéuticas. Todas las cepas aisladas fueron resistentes a carbapenems y sensibles a ceftazidima-avibactam.

0356. CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A CARBAPENÉMICOS PROVENIENTES DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS DE UN LABORATORIO EN LIMA, PERÚ

T.N. Ortiz Gómez y L.A. Alvarado Rios

Laboratorios Clínicos Roe, Lima.

Introducción: En América Latina el incremento de la resistencia bacteriana se ha disparado de forma alarmante. En la actualidad la emergencia de aislamientos de Enterobacterias resistentes a carbapenémicos constituye una amenaza de salud pública. En el Perú, la información sobre la epidemiología de las cepas circulantes es escaso por lo que se planteó identificarlos por su trascendencia para el manejo terapéutico y control de infecciones.

Objetivos: Caracterizar fenotípicamente a enterobacterias resistentes a carbapenémicos aisladas de muestras biológicas, en un laboratorio en Lima, Perú.

Material y métodos: La identificación y susceptibilidad bacteriana fue determinada por Vitek 2 system®, la interpretación de los valores de la mínima concentración inhibitoria se realizaron según la CLSI

2018. Para determinar la producción de carbapenemasas se utilizó el mCIM y la prueba rápida Blue Carba Test. La detección fenotípica de carbapenemasas tipo metalobetalactamasas y KPC se realizó mediante el test de sinergia con EDTA y ácido borónico (APB) respectivamente.

Resultados: Durante el año 2018 se aislaron 47 enterobacterias resistentes a al menos un carbapenémico. La especie aislada más común fue *Klebsiella pneumoniae* (28, 58,57%), seguido de *Enterobacter cloacae* (9, 19,15%), *Escherichia coli* (3, 6,38%), *Citrobacter freundii* (2, 4,26%), *Providencia rettgeri* (2, 4,26%), *Morganella morganii* (2, 4,26%), *Proteus mirabilis* (1, 2,13%). A las 47 enterobacterias aisladas se le realizaron las pruebas de mCIM y Blue Carba Test donde para el mCIM 38 (80,85%) aislamientos fueron positivos para la producción de carbapenemasas, 8 (17,02%) negativos y un único caso (2,13%) indeterminado. El Blue Carba Test mostró 38 (80,85%) aislamientos positivos para la producción de carbapenemasas y 9 (19,15%) negativos. Mediante el método de aproximación de discos, de los 47 aislamientos 36 (76,60%) mostraron sinergia con EDTA, 2 aislamientos sinergia con APB y en 9 (19,15%) aislamientos no hubo evidencia de sinergia entre los discos mencionados, cabe resaltar que estos 9 aislamientos fueron negativos para la producción de carbapenemasas.

Conclusiones: En el Perú la presencia de carbapenemasas es una realidad innegable como en el resto del mundo, donde el predominio de cepas circulantes según los resultados obtenidos son principalmente metalobetalactamasas seguidas por KPC. Los métodos de diagnóstico fenotípicos nos permiten determinar la presencia de carbapenemasas y el la mayoría de casos su clasificación, de manera confiable y rápida. Si bien es cierto que en la actualidad existen pruebas moleculares que nos dan información sobre la presencia del gen involucrado, no todos los laboratorios tienen acceso a esta tecnología por lo que aplicar pruebas fenotípicas está al alcance de todos y es de gran ayuda al momento de tomar decisiones terapéuticas. La confirmación molecular será de vital importancia para determinar los genes circulantes en nuestro país, por el momento ya tenemos un panorama de la realidad nacional lo que llevará finalmente a nuestra región a proponer iniciativas orientadas a desarrollar medidas eficaces para combatir este problema e implementar políticas enfocadas en las fuentes y epidemiología específica de nuestra región.

0357. ESTUDIO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DIRECTAMENTE A PARTIR DE HEMOCULTIVOS POSITIVOS MEDIANTE EL SISTEMA MICROSCAN WALKAWAY

R. Olmos, M. Moreno, D.A. González Álvarez, N. Tormo, R. Medina, C. Salvador, J.V. Mulet, B. Fuster, M. Belda, M. Torrecillas, D. Navalpotro, M.R. Guna, I. Cervera, I. Tur, V. del Río y C. Gimeno

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: Un resultado precoz de la etiología de una bacteriemia es importante para el ajuste temprano del tratamiento antimicrobiano. El objetivo de este estudio es evaluar un protocolo para el estudio de sensibilidad antimicrobiana realizado directamente a partir de hemocultivos positivos mediante el sistema MicroScan WalkAway.

Material y métodos: Se incluyeron 33 casos de bacteriemias. La identificación bacteriana se realizó mediante MALDI-TOF. Se transfirió 2'5 ml del hemocultivo a un tubo separador de suero (TSS) y se centrifugó. Tras desechar el sobrenadante, se tomó 1 µl del pellet presente en la superficie del gel separador y se inoculó en un tubo PROMPT del sistema MicroScan. A partir de ahí se montó el panel como indica el fabricante (AST directo). Paralelamente, se siguió la rutina del laboratorio: subcultivo en agar y a partir de colonia realización de un panel MicroScan (AST estándar). Se siguieron los criterios de interpretación de CLSI 2018. La comparación entre AST directo y AST estándar se expresó como: concordancia, *very major error* (falsa sensibilidad), *major error* (falsa resistencia) o *minor error* (sensibilidad/resistencia versus sensibilidad intermedia).

Resultados: El análisis comparativo entre AST directo y estándar se resume en la tabla. Las betalactamasas de espectro extendido (n = 4) fueron detectadas correctamente. Los antibióticos que presentaron discrepancias con más frecuencia fueron amoxicilina/clavulánico, piperacilina/tazobactam, gentamicina y tobramicina. No se detectó ningún *very major error*.

	Antimicrobianos testados (n)	Concordancia (%)	Minor error n (%)	Mayor error n (%)
Enterobacterias (n = 25)	450	435 (96,66)	14 (3,11)	1 (0,22)
No fermentadores (n = 5)	99	92 (92,92%)	5 (5,05%)	2 (2,02%)
Cocos Gram positivos (n = 3)	52	51 (98,07)	1 (1,92%)	

Conclusiones: La determinación de las concentraciones mínimas inhibitorias mediante el método AST directo demostró una buena concordancia con la metodología estándar, obteniéndose resultados 24 h antes. Aunque es necesario realizar estudios con mayor diversidad y tamaño muestral, la rapidez y sencillez de este método permiten su incorporación a la rutina de trabajo de un laboratorio.

0358. ACTIVIDAD IN VITRO DE DIECISIETE ANTIMICROBIANOS FRENTE A CEPAS DE PORPHYROMONAS SP. AISLADAS DURANTE 11 AÑOS

M.I. Zamora Cintas, J. Serrano Lobo, C. Veintimilla, M.A. Fernández Chico, C. Bocos, M. Marin, C. Iglesias, B. Rodríguez, P. Muñoz y L. Alcalá

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: La monitorización de la resistencia antimicrobiana de las distintas especies del género *Porphyromonas* es necesaria para guiar el tratamiento empírico de las infecciones anaerobias. El objetivo de este estudio es determinar la sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Porphyromonas* aisladas en nuestro hospital entre 2007 y 2017.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico retrospectivo de infecciones causadas por *Porphyromonas*. La identificación de los aislados se llevó a cabo mediante secuenciación de DNA del gen RNAr16S y, cuando fue necesario, del gen hsp60. Para el estudio de la sensibilidad antimicrobiana se utilizó el método E-test.

Resultados: Fueron diagnosticadas 35 infecciones, todas polimicrobianas, causadas por 39 especies de *Porphyromonas* (4 de los episodios fueron producidos por 2 especies distintas). La edad media fue de 56,5 años y el 62,9% de los pacientes fueron varones. Los principales focos de infección fueron: abscesos genitales (10, 28,6%), otras infecciones de piel y partes blandas (8, 22,9%), peritonitis/apendicitis (3, 8,6%), infecciones de pie diabético (3, 8,6%), abscesos odontogénicos (1, 2,9%) y otros (10, 28,6%). Las especies aisladas fueron las siguientes: *P. somerae* (13, 33,3%), complejo *P. asacharolytica/P. uenonis* (8, 20,5%), *P. asacharolytica* (8, 20,5%), *P. uenonis* (6, 15,4%), y *P. gingivalis* (4, 10,3%). El patrón de sensibilidad de las 39 especies recuperadas se presenta en la tabla. El complejo *P. asacharolytica/P. uenonis* demostró ser la especie más resistente, mientras que *P. gingivalis* fue la más sensible.

CMI ₉₀	PC	R		CMI ₉₀	PC	R
6	> 0,5	23,7%	Clindamicina	> 256	> 4	23,7%
96	> 8	13,2%	Metronidazol	0,047	> 4	0
0,125/0,06	> 8/4	0	Doxiciclina	4	> 2	34,2%
< 0,016/4	> 16/4	0	Tigeciclina	0,047	> 0,25	0
16	> 32	7,9%	Ciprofloxacino	6	> 2	26,3%
0,032	> 8	0	Levofloxacino	4	> 1	34,2%
> 256	> 2	26,3%	Moxifloxacino	0,5	> 4	0
> 256	> 2	26,3%	Rifampicina	0,047	> 0,5	2,6%
> 256	> 2	26,3%				

*CMI₉₀ unidades: µg/ml; PC: punto de corte (µg/ml); R: % resistencia.

Conclusiones: En contraposición con otros estudios, nuestro trabajo no señala a *Porphyromonas* sp. como un importante patógeno productor de infecciones bucales, sino como un mayor productor de abscesos genitales e infecciones de piel y partes blandas. Este género muestra una resistencia moderada frente a un gran número de antimicrobianos, aunque los β-lactámicos de espectro ampliado, metronidazol, tigeciclina, moxifloxacino y rifampicina conservan su actividad. Debido al alto nivel de resistencias, el patrón de resistencia local de *Porphyromonas* sp. debería estudiarse para garantizar una terapia efectiva.

0359. EVALUACIÓN DE UN MEDIO CROMOGENICO PARA EL CRIBADO DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTES A LA METICILINA PROCEDENTES DE PACIENTES CON FIBROSIS QUISTICA

A. García Caballero, J.D.D. Caballero, M. Cobo, R. del Campo, M.I. Morosini y R. Cantón

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: *Staphylococcus aureus* es un patógeno importante del tracto respiratorio de pacientes con fibrosis quística (FQ). La detección y erradicación precoz de *S. aureus* resistente a la metilina (SARM) resulta fundamental para un manejo adecuado de estos pacientes, ya que su presencia se asocia con un deterioro más rápido de la función pulmonar, retraso en el crecimiento e incremento de las tasas de hospitalización y mortalidad. Se ha descrito la coexistencia de clones de *S. aureus* sensibles a la metilina (SASM) y SARM en el pulmón de pacientes con FQ y, dado que ambos producen colonias indistinguibles en medio sin antibióticos, la presencia de SASM (considerado colonizador primario) podría enmascarar la de SARM. El objetivo de este trabajo fue estudiar el comportamiento de aislados de *S. aureus* procedentes de pacientes con FQ en un medio selectivo para la detección de SARM.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 157 aislados de *S. aureus* obtenidos de esputos de 136 pacientes con FQ. Para cada aislado, se evaluó la capacidad de crecimiento en el medio cromogénico (Agar ChromID™-MRSA, bioMérieux). Como método de referencia para clasificar a los aislados como SARM o SASM se realizó la detección de los genes *mecA/mecC*. Además, se estudió la sensibilidad a la metilina mediante tres métodos fenotípicos, aplicando los criterios de EUCAST-2019: determinación de la CMI de oxacilina y cefoxitina por microdilución en caldo y mediante el sistema automático MicroScan-WalkAway® (Beckman Coulter) y antibiograma por difusión con discos para ambos antibióticos.

Resultados: De los 157 aislados de *S. aureus* estudiados, 31 (19,7%) fueron resistentes a metilina y los 126 restantes (80,3%) fueron sensibles. Solo uno de los aislados SARM (3,2%) no creció en el medio cromogénico. Sin embargo, 34 de los 126 aislados SASM (27,0%) mostraron crecimiento en dicho medio. Así, el medio cromogénico evaluado presentó una sensibilidad para la detección de SARM del 96,8% y una especificidad del 73,0%. En relación a los métodos fenotípicos para detectar la resistencia a la metilina, la difusión con disco de cefoxitina presentó la mejor combinación de sensibilidad (100%) y especificidad (99,2%), junto con la determinación de la CMI a cefoxitina y oxacilina por métodos automatizados (sensibilidad del 100% en ambos casos y especificidad del 98,4% y el 99,2% respectivamente).

Conclusiones: La utilización de un medio selectivo para la detección de SARM, por su elevada sensibilidad, sería un método adecuado para incrementar la recuperación de aislados de SARM en muestras respiratorias de pacientes con FQ. Sin embargo, debido a su baja especificidad, la sensibilidad a la metilina debería comprobarse por técnicas fenotípicas o genotípicas. La difusión con disco de cefoxitina constituiría un método fácil de implantar en la rutina de un laboratorio de Microbiología para la confirmación de la resistencia a la metilina en los aislados de *S. aureus* procedentes de pacientes con FQ.

0360. EVALUACIÓN DEL SISTEMA VITEK MS™ V3.0 PARA LA IDENTIFICACIÓN RÁPIDA DE HONGOS FILAMENTOSOS

C. Ruiz de Alegría Puig, A. de-Malet Pintos-Fonseca, M. Reina-Rodríguez y J. Agüero-Balbín

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: La observación microscópica de las características morfológicas de los hongos filamentosos conduce a un retraso en el diagnóstico. MALDI-TOF se ha convertido en una herramienta fundamental para la rápida identificación microbiológica. El objetivo de este estudio fue evaluar el sistema VITEK MS™ con la versión v3.0 en IVD (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Francia) para la identificación de hongos filamentosos.

Material y métodos: Se identificaron cincuenta hongos filamentosos mediante la secuenciación de: la región ITS, la región D1-D2 de la subunidad 28S o el factor de elongación 1 α . El análisis de los espectros en Vitek-MS™ se realizó con la base de datos SARAMIS MS-ID v3.0 (Anagnos Tee GmbH, BioMérieux, Francia). Las muestras fueron procesadas siguiendo el protocolo del fabricante.

Resultados: Dieciséis hongos filamentosos, incluidos en la nueva base de datos, fueron correctamente identificados a nivel de especie. Veintiseiete, en su mayoría contaminantes, mostraron un error P150 (no incluido en la base de datos). Siete fueron identificados a nivel de género, de estos cinco patógenos destacando cuatro de ellos pertenecientes al género *Trichophyton* (tabla).

Conclusiones: Teniendo en cuenta el bajo número de muestras: SARAMIS MS-ID v3 (Anagnos Tee GmbH, BioMérieux, Francia) muestra resultados fiables para la identificación de hongos filamentosos. Parece necesario mejorar la base de datos respecto de *Trichophyton* spp, reportado ya en algunos artículos. Destaca la identificación rápida y correcta de *Scedosporium* spp. parece prometedora, siendo muy positivo para el manejo de pacientes inmunosuprimidos.

0361. DETECCIÓN FENOTÍPICA DE CARBAPENEMASAS Y BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES: A PROPÓSITO DE DOS CASOS

C. Fernández González, M.J. Rodríguez Escudero, Q. Malo Casero y G. Seseña del Olmo

Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca.

Introducción y objetivos: La caracterización temprana de mecanismos de resistencia en infecciones por microorganismos multirresistentes es vital en la elección de una adecuada terapia antibiótica y en el manejo clínico de los pacientes. El aumento progresivo de enterobacterias productoras de betalactamasas y carbapenemasas ha hecho necesaria

la búsqueda de nuevos tratamientos como ceftazidima-avibactam (Zavicefta®) dirigido a cepas con opciones terapéuticas limitadas. Exponemos dos casos de infección intrabdominal complicada por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente CTX-M15 + OXA-45 en nuestro medio.

Material y métodos: Se estudiaron las cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente procedentes dos pacientes con infección intrabdominal complicada. La identificación y estudio de susceptibilidad de las cepas se llevó a cabo mediante los sistemas Vitek II (Biomeriex) y MicroScan (Beckman Coulter). El estudio fenotípico de producción de BLEE se realizó mediante el método de sinergia con ácido-clavulánico (disco-placa y microdilución). Las técnicas utilizadas para la detección fenotípico de producción de carbapenemasas fueron el método de inactivación de carbapenémicos (CIM) y β -carba test (Bio-Rad). La confirmación genotípica de mecanismos de resistencia se llevó a cabo mediante detección por PCR en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda.

Resultados: Se aisló *Klebsiella pneumoniae* multirresistente CTX-M15 + OXA-45) de un total de 9 muestras pertenecientes a dos pacientes con infección intraabdominal complicada: 4 de un paciente con cáncer obstructivo de páncreas y colecistitis secundaria (2 hemocultivos y 4 muestras de colonización nasal, axilar, inguinal y rectal). 5 fueron de un segundo paciente con coledocolitiasis aguda recurrente intervenido quirúrgicamente (un exudado de herida quirúrgica, una muestra de líquido peritoneal y 3 muestras de colonización: 2 rectales y una respiratoria). En cuanto a la caracterización de dichas cepas en el laboratorio, los dos métodos fenotípicos utilizados para la detección de BLEE y el test CIM (detección de carbapenemasas) fueron negativos, mostrando los primeros, más concretamente, un resultado ininterpretable. Por el contrario, β -carba test mostró un resultado positivo. En ambos casos las cepas fueron resistentes a todos los antimicrobianos testados salvo colistina y amikacina, sin embargo su administración no permitió una evolución favorable en ninguno de los pacientes, desestimándose el uso de los mismos. Así, se solicitó para ambos, de manera empírica, el uso fuera de guía terapéutica hospitalaria de ceftazidima-avibactam, que una vez administrada permitió la mejoría clínica de los pacientes. La caracterización final de mecanismos de resistencia de estas cepas se realizó por biología molecular (PCR) en el Centro Nacional de Microbiología de Majadahonda, que informó un mecanismo de resistencia de tipo BLEE CTX-M15 y carbapenemasa OXA-45 like en ambos casos.

Conclusiones: 1. La superposición de mecanismos de resistencia en cepas bacterianas multirresistentes puede arrojar resultados falsos e ininterpretables en las pruebas fenotípicas de detección de BLEEs y carbapenemasas. 2. La detección genotípica es imprescindible en estos casos. 3. El incremento cada vez mayor de carbapenemasas en nuestro medio, hará necesario la inclusión en guía terapéutica hospitalaria de los nuevos fármacos aprobados para el tratamiento de bacterias multirresistentes con opciones terapéuticas limitadas en nuestro hospital.

Tabla. Comunicación 0360

Identificación de hongos filamentosos patógenos y análisis estadístico

Número de cepas	Identificación por secuenciación	Identificación por MALDI TOF	Análisis a nivel de especie (IC95%)			
1	<i>Aspergillus terreus</i>	<i>Aspergillus terreus</i>	S	E	VPP	VPN
1	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Aspergillus flavus/oryzae</i>	65,2 (62,2-68,2)	100	100	77,14 (73,2-81,1)
1	<i>Aspergillus versicolor</i>	<i>Aspergillus versicolor</i>				
1	<i>Exofiala dermatitidis</i>	<i>Exofiala dermatitidis</i>				
1	<i>Fusarium oxysporum</i>	<i>Fusarium oxysporum</i>				
3	<i>Fusarium proliferatum</i>	<i>Fusarium proliferatum</i>				
2	<i>Scedosporium boydii</i>	<i>Scedosporium boydii</i>				
2	<i>Scedosporium apiospermum</i>	<i>Scedosporium apiospermum</i>				
3	<i>Trichopyton interdigitale</i>	<i>Trichopyton interdigitale</i>	S	E	VPP	VPN
1	<i>Trichopyton soudanense</i>	<i>Trichopyton violaceum</i>	100	100	100	100
2	<i>Trichopyton rubrum</i>	<i>Trichopyton violaceum</i>				
2	<i>Trichopyton rubrum</i>	<i>Trichopyton rubrum</i>				
1	<i>Trichopyton verrucosum</i>	<i>Trichopyton mentagrophytes</i>	S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo			

0362. COMPARACIÓN DE VITEK®2 CON DILUCIÓN EN AGAR PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A FOSFOMICINA

F.J. Chamizo-López, R. Gilarranz, D. Suárez, D. Velázquez y A. Bordes
Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción y objetivos: La diseminación de bacterias multirresistentes ha suscitado el interés por antibióticos que habían sido relegados al olvido como, entre otros, la fosfomicina. A diferencia de la práctica totalidad de antibióticos, el método de referencia para el estudio de su sensibilidad es la dilución en agar. La realización rutinaria de este método en los laboratorios de microbiología clínica es complicada. El objetivo del estudio fue conocer la correlación entre el método de referencia y Vitek®2 para el estudio de la sensibilidad a fosfomicina en Enterobacterales.

Material y métodos: Se incluyeron 542 aislados consecutivos no duplicados (uno por paciente). La identificación se realizó mediante MALDI-TOF con Vitek® MS. La sensibilidad a fosfomicina se realizó, simultáneamente y a partir de la misma suspensión bacteriana, mediante dilución en agar Müeller-Hinton suplementado con glucosa-6-fosfato (25 mg/l) y sistema automatizado Vitek®2 (tarjetas AST-N243 y AST-N244). Los resultados de las pruebas de sensibilidad se interpretaron según criterios EUCAST versión 9.0.

Resultados: Las especies incluidas fueron *Escherichia coli* 364 (67,2%), *Klebsiella pneumoniae* 128 (23,6%), *Proteus mirabilis* 17 (3,1%), *Klebsiella oxytoca* 8 (1,5%), *Citrobacter koseri* 7 (1,3%), *Morganella morganii* 5 (0,9%), *Enterobacter cloacae* complex 4 (0,7%), *Klebsiella aerogenes* 4 (0,7%), *Citrobacter freundii* 2 (0,4%), *Serratia marcescens* 2 (0,4%) y *Proteus vulgaris* 1 (0,2%). Los valores de CMI₅₀ y CMI₉₀ así como el porcentaje de aislados sensibles para cada uno de los métodos estudiados, se muestran en la tabla 1. La concordancia y el número de errores mayores y muy mayores para cada uno de los microorganismos/grupo de microorganismos se presentan en la tabla 2.

Tabla 1. Valores de CMI₅₀, CMI₉₀ y porcentaje de aislados sensibles

Microorganismos (n)	CMI ₅₀ (mg/l)		CMI ₉₀ (mg/l)		Porcentaje aislados sensibles	
	Dilución agar	Vitek®2	Dilución agar	Vitek®2	Dilución agar	Vitek®2
Enterobacterales (542)	2	≤ 16	64	128	88,0	88,2
<i>Escherichia coli</i> (364)	2	≤ 16	8	≤ 16	95,9	97
Enterobacterales no <i>E. coli</i> (178)	16	≤ 16	≥ 256	≥ 256	71,9	70,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (128)	8	≤ 16	≥ 256	≥ 256	71,9	69,5

Tabla 2. Concordancia y número de errores

Microorganismo	Concordancia (%)			Número de errores	
	Absoluta	Esencial	Catagórica	Mayores	Muy mayores
Enterobacterales	71,9	97,0	96,5	9	10
<i>Escherichia coli</i>	96,2	98,1	98,4	1	5
Enterobacterales no <i>E. coli</i>	78,7	94,9	92,7	8	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	78,1	96,9	92,9	6	3

Conclusiones: Las concordancias, esencial y catagórica, fueron buenas tanto para *Escherichia coli* como para el resto de Enterobacterales; si bien, el número de errores, tanto mayores como muy mayores, fue inferior para *Escherichia coli*. Los resultados de Vitek®2 para fosfomicina son comparables a los obtenidos por la técnica de referencia tanto para *Escherichia coli* como para el resto de Enterobacterales.

0363. EVALUACIÓN DE DOS MÉTODOS COMERCIALES DE MICRODILUCIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CMI DE COLISTINA FRENTE A CEPAS DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

I. Gracia-Ahufinger, C. Elías-López y L. Martínez Martínez
Hospital Reina Sofía-IMIBIC-Universidad de Córdoba, Córdoba.

Introducción y objetivos: El uso de colistina para el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente está en aumento. El método de referencia para el estudio de la sensibilidad a la colistina es la microdilución en caldo (las normas del grupo CLSI/EUCAST). Sin embargo, este método no es fácil de implementar en la rutina clínica habitual, por lo que se suelen emplear otros métodos, como la microdilución con paneles de sistemas automatizados o paneles para lectura manual. El objetivo del presente estudio ha sido evaluar la fiabilidad de dos métodos comerciales basados en la microdilución para estudiar la sensibilidad a colistina de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Material y métodos: Se analizaron 69 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* pertenecientes a 67 pacientes. La identificación inicial se realizó mediante el panel comercial NC58 de MicroScan® (Beckman Coulter, EEUU), y se confirmó mediante MALDI-TOF (Bruker). Se determinó la CMI de colistina mediante (a) microdilución de referencia (normas del grupo CLSI/EUCAST), (b) el panel NC58 de MicroScan® y (c) el panel comercial Sensititre™ FRCOL (ThermoFisher Scientific™). Para la categorización clínica, se emplearon los puntos de corte de EUCAST (Versión 9.0, 2019).

Resultados: De las 69 cepas estudiadas, 68 (98,6%) fueron sensibles a la colistina por el método de referencia, con un rango de CMI de 0,125-2 µg/ml; la cepa restante tuvo una CMI de 32 µg/ml. Con el panel MicroScan, 33 (47,8%) cepas fueron sensibles (CMI ≤ 2 µg/ml) y 36 (52,2%) fueron resistentes (22 con una CMI de 4 µg/ml, y 14 con una CMI > 4 µg/ml). Mediante microdilución por Sensititre, 61 (88,4%) cepas fueron sensibles a colistina (rango: 0,5-2 µg/ml) y 8 (11,6%) fueron resistentes (6 con una CMI de 4 µg/ml, 1 con una CMI de 16 µg/ml y 1 con una CMI de 64 µg/ml). Los acuerdos categóricos entre la microdilución de referencia y los paneles de MicroScan y Sensititre fueron del 49,3% y del 89,9%, respectivamente. Se obtuvieron un 52,9% y un 10,3% de errores mayores (falsa resistencia) para los paneles de MicroScan y de Sensititre, respectivamente. El acuerdo esencial entre el método de referencia y el panel Sensititre fue del 87%; no se calculó este valor para el panel de MicroScan por el limitado número de diluciones de este último.

Conclusiones: La categoría clínica de resistencia de colistina frente a *P. aeruginosa* con el panel NC58 del sistema MicroScan® no es fiable y en nuestra serie refleja un altísimo número de errores mayores. Los paneles de Sensititre™ representan una alternativa más fiable, pero también es necesario confirmar la categoría de resistencia obtenida con los mismos.

0364. ANÁLISIS COMPARATIVO DE 3 ALGORITMOS PARA LA DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE METALOBETALACTAMASAS EN PSEUDOMONAS AERUGINOSA

P. Pérez Palacios, L. López Cerero, M. Delgado Valverde, I. López-Hernández, J. Machuca Barcena y Á. Pascual

Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla.

Introducción: Los aislados de *P. aeruginosa* pueden ser resistentes a carbapenémicos debido principalmente a fenómenos de membrana (porinas y bombas de expulsión) y con menos frecuencia, por la adquisición de genes codificantes de carbapenemasas. Existen en la actualidad varios métodos fenotípicos para la detección de mecanismos de resistencia a carbapenémicos en bacilos Gram negativos. Aunque el método de referencia es la detección de genes codificantes

de carbapenemas por métodos moleculares, están disponibles combinaciones de discos que contienen un carbapenémico junto con inhibidores de los enzimas más frecuentes (ácido borónico para enzimas del grupo A, EDTA o ácido dipicolínico para metalobetalactamasas y cloxacilina para cefalosporinas tipo AmpC) y son útiles en el cribado fenotípico de carbapenemas. En el caso de *P. aeruginosa*, además, se ha observado que los aislados productores de carbapenemas muestran un valor alto de CMI (> 16 mg/l) a ceftolozano/tazobactam. El objetivo de este trabajo es comparar los algoritmos basados en discos con inhibidores (uno con meropenem y otro con imipenem) y la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam como herramientas para la detección de carbapenemas en aislados de *P. aeruginosa* resistente a carbapenémicos.

Material y métodos: Se seleccionaron 39 aislados de *Pseudomonas aeruginosa* procedentes del Laboratorio de Referencia PIRASOA de Andalucía caracterizados previamente mediante secuenciación masiva (MiSeq, Illumina). Se estudiaron mediante difusión en agar Mueller Hinton II dos combinaciones de carbapenémicos, una con imipenem y la otra con meropenem (ROSCO): la combinación con imipenem incluye como inhibidores de metalobetalactamasas tanto EDTA como ácido dipicolínico y la combinación con meropenem solo ácido dipicolínico. La interpretación de los resultados se realizó según las indicaciones del fabricante. La CMI a ceftolozano/tazobactam se determinó mediante difusión en agar con tiras de gradiente (Liofilchem) y se interpretó siguiendo los puntos de corte establecidos por EUCAST. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de cada combinación de discos de inhibidores con/sin la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam.

Resultados: De los 39 aislados estudiados, 32 fueron productores de metalobetalactamasa: VIM (n = 26), IMP (n = 5) e IMP+NDM (n = 1). La sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo de ambas combinaciones de discos y la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam se muestra en la tabla.

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
CMI a ceftolozano/tazobactam > 16 mg/l	100	86	97	100
Discos de inhibidores de imipenem	100	86	97	100
Discos de inhibidores de meropenem	100	57*	91	100
CMI a ceftolozano/tazobactam > 16 mg/l + discos de inhibidores de imipenem	100	100**	100	100
CMI a ceftolozano/tazobactam > 16 mg/l + discos de inhibidores de meropenem	100	100	100	100

*Comparación de la especificidad obtenida con las dos combinaciones (p = 0,15). **Incremento de la especificidad al añadir la sensibilidad a ceftolozano/tazobactam (p = 0,001).

Conclusiones: El uso de combinaciones de discos de imipenem o meropenem con inhibidores mostraron la misma sensibilidad para detectar *P. aeruginosa* productor de metalobetalactamasas, pero la combinación con imipenem fue más específica. La utilización conjunta de discos de imipenem o meropenem con inhibidores y la determinación de la sensibilidad antimicrobiana a ceftolozano/tazobactam permite discriminar todos los aislados productores de metalobetalactamasas.

0365. ACTIVIDAD IN VITRO DE COLISTINA Y POLIMIXINA B FRENTE A AISLADOS CLÍNICOS DE *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA*

R. Pedraza Merino¹, B. Gutiérrez D'Onofrio², C. Elías López² y L. Martínez Martínez³

¹Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC, Córdoba. ²IMIBIC, Córdoba.

³Hospital Universitario Reina Sofía-IMIBIC-Universidad de Córdoba, Córdoba.

Introducción y objetivos: *Stenotrophomonas maltophilia* es un patógeno de interés clínico con resistencia intrínseca a múltiples antimicrobianos.

En el tratamiento de las infecciones por *S. maltophilia* se consideran más habitualmente cotrimoxazol, derivados de las tetraciclinas y (nuevas) fluoroquinolonas. Las polimixinas también presentan actividad *in vitro* frente a este microorganismo. El objetivo de este estudio es evaluar la actividad de colistina (COL) y polimixina B (PXB) frente a cepas clínicas de *S. maltophilia*.

Material y métodos: Se han estudiado 154 aislados (uno por paciente) de *S. maltophilia* obtenidos en nuestro centro durante 2017 a partir de muestras clínicas: respiratorias (123; 79,9%), sangre (12; 7,8%) y otras (19; 12,3%). Los aislados se identificaron mediante MALDI-ToF (Bruker) y se conservaron a -80 °C. Para este estudio las cepas se subcultivaron (dos veces) en agar sangre. Se determinó la CMI de COL mediante microdilución de referencia, empleando paneles preparados "in house" y siguiendo estrictamente las recomendaciones del grupo de trabajo CLSI-EUCAST; con esta misma metodología se estudió también, de forma simultánea, la CMI de PXB. El estudio con ambas polimixinas se realizó por triplicado en tres períodos diferentes. Como CMI (mg/l) definitiva se consideró la moda de los tres valores obtenidos (al menos dos valores coincidentes), y si ello no fue posible, el valor de la mediana. Se emplearon como cepas de referencia *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *E. coli* NCTC 13846 (con *mcr-1*). En ausencia de puntos de corte de EUCAST para polimixinas frente a *S. maltophilia*, se consideraron resistentes las cepas con CMI > 2 mg/l, tanto para COL como para PXB (punto de corte de EUCAST para COL y *P. aeruginosa*).

Resultados: Las CMI para las cepas de referencia estuvieron en los rangos esperados. Los valores (en mg/l) de rango, CMI₅₀ y CMI₉₀ para las cepas evaluadas fueron de 0,06- > 64, 4 y 32 para COL y de < = 0,03- > 64, 1 y 4 para PXB. Con el punto de corte considerado, se definieron 53 (34,4%) aislados sensibles a COL y 116 (75,3%) aislados sensibles a PXB. En ningún caso la CMI de COL fue inferior a la de PXB. Al comparar las CMI obtenidas en los tres ensayos independientes realizados, hubo concordancia en más/menos una dilución entre los tres valores obtenidos para 78 (50,6%) aislados en el caso de COL y para 78 (50,6%) aislados al considerar PXB.

Conclusiones: Polimixina B es más activa *in vitro* que colistina frente a cepas clínicas de *S. maltophilia*, habiéndose obtenido menores CMI de polimixina B y mayor número de aislados que pueden considerarse sensibles a este compuesto. Con el método de referencia de microdilución en caldo, solo se ha obtenido una moderada reproducibilidad al determinar la CMI de ambas polimixinas frente a *S. maltophilia*.

0366. COMPARACIÓN DE DIFUSIÓN EN AGAR CON DISCO Y DILUCIÓN EN AGAR PARA LA DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD A FOSFOMICINA

R. Gilarranz, F.J. Chamizo, D. Suárez, D. Velázquez y A. Bordes

Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción y objetivos: Fosfomicina es un antibiótico con actividad bactericida rápida que en los últimos años ha suscitado un gran interés debido fundamentalmente a su buena actividad frente a *Staphylococcus aureus* y bacilos gram negativos multirresistentes. A diferencia de lo que ocurre para la práctica totalidad de antibióticos, la técnica de referencia para la determinación de la sensibilidad es el método de dilución en agar. Este método es prácticamente imposible de realizar de forma rutinaria en los laboratorios de microbiología debido a su laboriosidad. El objetivo del estudio fue comparar los resultados obtenidos mediante el método de difusión en agar con disco con el método de referencia para microorganismos para los que no existe interpretación.

Material y métodos: Se incluyeron aislados consecutivos no duplicados (criterio EUCAST) recuperados de muestras con fines diagnósticos. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF con Vitek® MS. La sensibilidad a fosfomicina se realizó simultáneamente y a partir de la

misma suspensión bacteriana mediante dilución en agar Mueller-Hinton suplementado con glucosa-6-fosfato (25 mg/l) y difusión en agar con disco. La CMI se definió como la concentración más baja con inhibición completa. No se valoró la presencia de una sombra o de una única colonia. La lectura del diámetro de halo de inhibición se realizó de acuerdo a las recomendaciones de lectura de EUCAST para *Escherichia coli*. Los resultados de las pruebas de sensibilidad se interpretaron según criterios EUCAST versión 9.0.

Resultados: Las especies incluidas fueron *Klebsiella pneumoniae* 100, *Staphylococcus aureus* 38 y *Pseudomonas aeruginosa* 46. Los valores de CMI₅₀ y CMI₉₀, así como el porcentaje de aislados sensibles para cada una de los microorganismos se muestran en la tabla 1. El 71,7% de los aislados de *Pseudomonas aeruginosa* tenía un valor de CMI inferior al ECOFF. La concordancia categórica y el número de errores mayores y muy mayores para cada uno de los microorganismos se presentan en la tabla 2.

Tabla 1. Valores de CMI50, CMI90 y porcentaje de aislados sensibles

Microorganismo	CMI50 (mg/l)	CMI90 (mg/l)	Porcentaje aislados sensibles
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	> 256	73,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	8	100,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	128	> 256	-

Tabla 2. Concordancia categórica y errores

Microorganismo	Concordancia categórica	Errores	
		Mayores	Muy mayores
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	43,0%	57	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	97,4%	1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	93,5%	2	1

Conclusiones: Para *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, la concordancia entre ambas técnicas fue buena; sin embargo, para *Klebsiella pneumoniae* los resultados fueron decepcionantes debido al elevado número de errores mayores. El método de difusión en agar con disco podría ser una aproximación válida para la determinación de la sensibilidad a fosfomicina para *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* sin necesidad de recurrir a la dilución en agar, actual método de referencia.

0367. FRECUENCIA DE AISLADOS CON CMI/HALO DE INHIBICIÓN EN EL RANGO DE ÁREA DE INCERTIDUMBRE TÉCNICA DE PIPERACILINA/TAZOBACTAM EN ENTEROBACTERIALES PRODUCTORES DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO AMPLIADO

F.J. Chamizo-López, R. Gilarranz, M. Ossorio, D. Suárez, L. Cardona, C. Martel, A. Falcón y A. Bordes

Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción y objetivos: La utilización de piperacilina/tazobactam en el tratamiento de infecciones por Enterobacterales productores de beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) es controvertida. Algunos autores han comunicado éxito terapéutico en infecciones por aislados sensibles con CMI inferiores a 4 mg/l. En nuestro laboratorio, las pruebas de sensibilidad *in vitro* se realizan de forma rutinaria mediante el sistema automático Vitek®2 a excepción de, entre otros antibióticos, piperacilina/tazobactam cuya sensibilidad se determina mediante el método de difusión en agar con disco. Recientemente EUCAST ha publicado la versión 9.0 de los puntos de corte clínicos que incluyen una serie de áreas de incertidumbre técnica (ATU) donde la interpretación de las pruebas de sensibilidad es incierta. Uno de los antibióticos afectados es piperacilina/tazobactam. El objetivo del estudio fue conocer el porcentaje de aislados con un valor de CMI y/o diámetro de halo de inhibición dentro del ATU definido por EUCAST

para piperacilina/tazobactam en una colección de Enterobacterales BLEA carbapenemasa negativa.

Material y métodos: Se incluyeron 333 aislados no duplicados (criterio EUCAST) de Enterobacterales BLEA carbapenemasa negativa recuperados de muestras clínicas de forma consecutiva entre febrero de 2016 y abril de 2018. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF con Vitek® MS. Las pruebas de sensibilidad se realizaron siguiendo las recomendaciones de EUCAST e ISO 20776-1 mediante microdilución en caldo y difusión en agar con disco. La producción de BLEA se confirmó con la prueba de sinergia de doble disco. El cribado para la detección de producción de carbapenemasa se realizó mediante el método de inactivación de carbapenem. Además, la presencia de genes que codifican para carbapenemasa se descartó mediante PCR convencional. Los resultados de las pruebas de sensibilidad se interpretaron según la versión 9.0 de EUCAST.

Resultados: La distribución de especies fue: *Klebsiella pneumoniae* 157 (47,1%), *Escherichia coli* 155 (46,5%), *Enterobacter cloacae* complex 9 (2,7%), *Proteus mirabilis* 7 (2,1%), *Serratia marcescens* 5 (1,5%) y *Klebsiella aerogenes* 1 (0,3%). Las muestras en las que se aislaron los microorganismos fueron: sangre 153 (45,9%), orina 138 (41,4%), abscesos/colecciones 19 (5,7%), muestras respiratorias 15 (4,5%), líquidos estériles 3 (1,0%) y otros 5 (1,5%). Los valores de CMI₅₀ y CMI₉₀ para piperacilina/tazobactam fueron 8 y 128 mg/l respectivamente. El 38,2% de los aislados fueron categorizados como sensibles a dosificación estándar y el 52,8% como resistentes cuando la sensibilidad se determinó mediante microdilución. Para difusión en agar con discos, los porcentajes de aislados categorizados como sensibles a dosificación estándar y resistentes fueron 48,1% y 29,4% respectivamente. El 9,0% y el 22,5% de los aislados tuvieron un valor de CMI y de halo de inhibición que se correspondió con el ATU. Para un diámetro de halo de inhibición de 20 mm, el 10,4% de los aislados tuvieron un valor de CMI dentro del rango de sensible.

Conclusiones: El número de aislados con resultado dentro del ATU fue mayor cuando se realizó por difusión en agar con disco en comparación con microdilución. En nuestro centro, el ATU de piperacilina/tazobactam por difusión en agar para Enterobacterales BLEA debe llegar hasta los 20 mm.

0368. COMPARACIÓN DE LA SENSIBILIDAD DE PIPERACILINA-TAZOBACTAM MEDIANTE DISCO-DIFUSIÓN Y MICRODILUCIÓN EN CALDO EN ENTEROBACTERIALES PRODUCTORES DE BETA-LACTAMASA DE ESPECTRO AMPLIADO Y CARBAPENEMASA NEGATIVA

R. Gilarranz, F.J. Chamizo López, L. Cardona, D. Suárez, M. Ossorio, A. Falcón, C. Martel y A. Bordes

Hospital Universitario Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Comparar los resultados de sensibilidad de piperacilina-tazobactam obtenidos mediante difusión en agar con disco con el método de referencia (microdilución en caldo) en Enterobacterales productores de beta-lactamasa de espectro ampliado (BLEA) y carbapenemasa negativa.

Material y métodos: Se incluyeron 333 aislados no duplicados (criterio EUCAST) de Enterobacterales BLEA y carbapenemasa negativa recuperados de muestras clínicas de forma consecutiva entre febrero de 2016 y abril de 2018. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF con Vitek®MS. Las pruebas de sensibilidad se realizaron siguiendo las recomendaciones de EUCAST e ISO 20776-1 mediante microdilución en caldo y difusión en agar con disco. La producción de BLEA se confirmó con la prueba de sinergia de doble disco. El cribado para la detección de carbapenemasa se realizó mediante el método de inactivación de carbapenem. Además, la presencia de genes que codifican para carbapenemasa se descartó mediante PCR convencional. Los resultados de las pruebas de sensibilidad se interpretaron según la versión 9.0 de EUCAST.

Resultados: La distribución de especies fue: *Klebsiella pneumoniae* 157 (47,1%), *Escherichia coli* 155 (46,5%), *Enterobacter cloacae* complex 9 (2,7%), *Proteus mirabilis* 7 (2,1%), *Serratia marcescens* 5 (1,5%) y *Klebsiella aerogenes* 1 (0,3%). Las muestras en las que se aislaron los microorganismos fueron: sangre 153 (45,9%), orina 138 (41,4%), abscesos/colecciones 19 (5,7%), muestras respiratorias 15 (4,5%), líquidos estériles 3 (1,0%) y otras 5 (1,5%). Los valores de CMI₅₀ y CMI₉₀ para piperacilina/tazobactam fueron 8 y 128 mg/l respectivamente. En la tabla se refleja los resultados del estudio de sensibilidad de los aislados según el método utilizado. La concordancia categórica fue del 70,3%. Hubo 81 errores menores y 16 errores muy mayores (tabla 2).

Tabla 1. Categorización de aislados para cada uno de los métodos analizados

Método	S (%)	R (%)	ATU (%)
Microdilución en caldo	38,2	52,8	9,0
Difusión en agar con disco	48,1	29,4	22,5

Tabla 2. Distribución de aislados según CMI y diámetro de halo de inhibición

Diámetro halo de inhibición (mm)	S	Concentración mínima inhibitoria (mg/l)							
		S		I		R			
		≤ 1	2	4	8	16	32	64	≥ 128
30		1							
29		2							
28	1	2							
27	0	8	1		1				
26	2	6	4						
25	1	9	8	4					
24	1	6	5	4					
23		2	8	7					
22		1	1	21	1				
21			1	16	5	2			
20				3	12	9	4	1	
19	I			1	5	12	5	4	
18				1	4	8	5	7	
17					2	8	2	11	
16	R					2	5	19	
15						2	2	16	
14							2	20	
13							1	6	
12								5	
11								8	
10								3	
9								1	
8								2	
7								0	
6								4	

Conclusiones: La técnica de difusión en agar con discos tiene una baja concordancia con la microdilución en caldo. En nuestro medio, valores de halo de inhibición dentro del rango de ATU deberán ser interpretados como resistentes.

0369. EVALUACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA "POLYMYXIN NP TEST" PARA ENTEROBACTERIALES NO *ESCHERICHIA COLI* NI *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*

E. Lagarejos-González, A. Medina-Galindo, L. Florén-Zabala, F.J. Chamizo-López, R. Gilarranz-Luengo, F. Vilariño-Pérez, M. Ossorio-Roque, D. Suárez-Santana y A. Bordes-Benítez

Hospital Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción y objetivos: La técnica de referencia y única aceptada para el estudio de la sensibilidad a colistina en Enterobacterales es la microdilución en caldo. Nordmann et al (Emerging Infectious Diseases. 2016;22(6):1038-43) han desarrollado una prueba rápida, Polymyxin NP test (NP), como método de cribado para aislados resistentes a colistina. El objetivo del estudio fue comparar los resultados del NP con el método de referencia en Enterobacterales no *Escherichia coli* ni *K. pneumoniae*.

Material y métodos: Se estudiaron 146 aislados consecutivos no duplicados (criterio EUCAST), recuperados entre septiembre y noviembre de 2018. La identificación se realizó mediante MALDI-TOF (Vitek®MS, bioMérieux). El NP se realizó según el procedimiento descrito por Nordmann et al y la microdilución en caldo de colistina según la norma ISO 20776. Como cepas control se utilizaron *E. coli* ATCC 25922 y una cepa de *E. coli* portadora del gen mcr-1 con una CMI a colistina de 4 µg/ml. Tanto el NP como la microdilución se realizaron por triplicado. La lectura de los resultados de ambas pruebas fue realizada por dos observadores independientes. En los casos discordantes, ambas técnicas se repitieron de nuevo por duplicado. La interpretación de resultados se realizó según EUCAST versión 9.0.

Resultados: La distribución de las especies fue: 76 *Enterobacter cloacae* complex, 37 *Klebsiella aerogenes*, 13 *Citrobacter koseri*, 12 *Citrobacter freundii* complex y 8 *Klebsiella oxytoca*. En la tabla 1 se muestran los valores de CMI₅₀ y CMI₉₀, así como el porcentaje de aislados sensibles a colistina por cada una de las técnicas, la correlación y el número de discrepancias entre ambas. Se observó concordancia entre los resultados del NP y la microdilución en 140 (95,9%) aislados, 118 sensibles y 22 resistentes. Hubo seis aislados de *E. cloacae* complex con CMI > 64 mg/l por microdilución que tuvieron resultado de NP discordante: cinco negativo y uno indeterminado. En la tabla 2 se muestra la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del NP.

Tabla 1

Especie (n)	CMI 50 (µg/ml)	CMI 90 (µg/ml)	Porcentaje de aislados sensibles		Concordancia (%)	Número discrepancias (n)
			Microdilución	NP		
<i>E. cloacae</i> complex (76)	0,50	> 32	67,1	73,7	92,1	6
<i>K. aerogenes</i> (37)	0,50	0,50	100	100	100	0
<i>C. koseri</i> (13)	0,50	0,50	92,3	92,3	100	0
<i>C. freundii</i> complex (12)	0,50	0,50	100	100	100	0
<i>K. oxytoca</i> (8)	0,50	> 32	75	75	100	0
Total (146)	0,50	> 32	80,8	84,3	95,9	0

Tabla 2

Especie	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
<i>E. cloacae</i> complex	76	100	100	89,5
<i>K. aerogenes</i>	-	100	100	100
<i>C. koseri</i>	100	100	100	100
<i>C. freundii</i> complex	-	100	100	100
<i>K. oxytoca</i>	100	100	100	100
Total	78,6	100	100	95,2

Conclusiones: Polymyxin NP test no es un método válido para el cribado de la resistencia a colistina en *Enterobacter cloacae* complex debido a su baja sensibilidad para detectar aislados resistentes.

0370. ACTIVIDAD *IN VITRO* DE ISAVUCONAZOL FRENTE A LEVADURAS AISLADAS EN HEMOCULTIVOS DURANTE UN PERIODO DE DIEZ AÑOS

M. Rúa, F. Carmona-Torre, A. Ramos, L. Fernández-Ciriza, J. Leiva, J.L. del Pozo y M. Rubio

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: La infección fúngica invasiva por *Candida* spp y otras levaduras supone una elevada mortalidad. En los últimos años la incidencia es menor debido entre otros factores a una mejor selección de los pacientes a los que se administra profilaxis. En este contexto se ha observado un aumento de cepas aisladas con sensibilidad disminuida o resistentes a fluconazol.

Tabla. Comunicación 0370

	Isavuconazol			Fluconazol		
	Rango	Media	CMI _{50/90}	Rango	Media	CMI _{50/90}
<i>C. albicans</i> (n = 21)	0,002-0,5	0,015	0,016/0,047	0,125-8	0,610	0,5/4
<i>C. parapsilosis complex</i> (n = 9)	0,008-0,125	0,024	0,032/0,125	0,5-8	0,734	0,5/8
<i>C. glabrata</i> (n = 7)	0,125-1,5	0,231	0,19/1,5	4-32	8,833	8/32
<i>C. krusei</i> (n = 6)	0,094-0,5	0,228	0,25/0,5	4-64	14,254	8/64
<i>S. cerevisiae</i> (n = 4)	0,023-1	0,282	0,5/1	8-64	13,454	8/64
<i>C. famata</i> (n = 1)	0,008			1		
<i>C. guilliermondii</i> (n = 1)	0,25			4		
<i>C. lusitanae</i> (n = 1)	0,023			1		
<i>C. tropicalis</i> (n = 1)	0,003			1		
<i>T. asahii</i> (n = 1)	0,25			8		

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente los aislamientos de levaduras en hemocultivos durante un periodo de 10 años (2009-2018) en nuestro hospital. Se recuperaron las cepas de la colección para realizar las pruebas de susceptibilidad y se seleccionó un único aislado clínico por cada episodio. La identificación se confirmó mediante espectrometría de masas y se realizó la sensibilidad *in vitro* a isavuconazol por el método de tiras de concentración en gradiente (Liofilchem®) siguiendo los criterios CLSI M27-S4. Se compararon los valores de CMI obtenido de isavuconazol respecto a fluconazol y otros azoles mediante Sensititre™ YeastOne™Y09-AST (Thermo-Scientific).

Resultados: El porcentaje de hemocultivos positivos con levaduras respecto al total de hemocultivos positivos fue del 1,97% y correspondió a 65 episodios en 56 pacientes. Las especies de levaduras aisladas fueron *C. albicans* (29; 43,9%), *C. parapsilosis/orthopsilosis* (8/2; 15,2%), *C. glabrata* (8; 12,1%), *C. krusei* (7; 10,6%), *S. cerevisiae* (7; 10,6%), *C. famata* (1; 1,5%), *C. guilliermondii* (1; 1,5%), *C. lusitanae* (1; 1,5%), *C. tropicalis* (1; 1,5%) y *T. asahii* (1; 1,5%). En 4 hemocultivos se aislaron dos especies diferentes (en 3 de los cuales estaba implicada *S. cerevisiae*). La resistencia de *C. albicans* a fluconazol se observó en 2 de 29 cepas (6,90%) y en un caso de *C. parapsilosis* (10%). En la tabla se describen los valores de CMI a isavuconazol y fluconazol (µg/ml) de las 53 cepas estudiadas. La lectura se realizó a las 24 horas, excepto en *S. cerevisiae* que se hizo a las 48 horas obviando el efecto *trailing*.

Conclusiones: En nuestro centro, las levaduras aisladas en hemocultivos suponen un evento poco frecuente (1,97%). La especie más frecuentemente aislada es *C. albicans* (43,9%), si bien más del 30% de los aislamientos corresponden a otras levaduras con CMIs a fluconazol elevadas (*C. glabrata*, *C. krusei*, *S. cerevisiae*, *C. guilliermondii* y *T. asahii*). *S. cerevisiae* presentó CMIs elevadas a fluconazol y necesidad de lectura del isavuconazol a las 48 horas por tiras de gradiente de concentración para una mejor interpretación. En el resto de cepas isavuconazol obtuvo una CMI_{50/90} y una media geométrica más baja que fluconazol mostrando una mejor actividad.

Sesión P-09:

Nuevas tecnologías y biomarcadores en el diagnóstico microbiológico
Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0371. DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN DISPOSITIVO POINT OF CARE PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIÓN URINARIA Y ANTIBIOGRAMA RÁPIDO EN PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

J. Jover García¹, J. Colomina Rodríguez², A. Díaz Lantada³, P. Font Morgado³, P. Oliver Sáez⁴, E. López Camacho⁴, J. Mingorance Cruz⁴, M. Muñoz Algarra⁵, M. Soto⁶ y S. Droguett⁶

¹Hospital Universitario de La Ribera, Alzira. ²Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. ³Universidad Politécnica de Madrid, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ⁶Diagnochip, Santiago de Chile.

Introducción y objetivos: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son frecuentes, constituyendo una importante carga para salud pública y sociedad. La demora del informe microbiológico o la inaccesibilidad a laboratorios de Microbiología, como ocurre en países con grandes desigualdades sociales, apremian al clínico a pautar tratamientos empíricos en ocasiones erróneos, favoreciendo el incremento de las resistencias bacterianas y la morbimortalidad de los pacientes. Evaluar un dispositivo *Point-of-Care Testing* para la detección de ITU y antibiograma rápido (KAR).

Material y métodos: Mediante un proyecto de investigación subvencionado por el Gobierno de Chile (<https://www.corfo.cl>), y en colaboración con la Universidad Politécnica de Madrid (UPM) se realizó el diseño y fabricación de un dispositivo polimérico miniaturizado (KAR; <http://diagnokar.cl/>) con varios pocillos de reacción impregnados con diversos sustratos para la detección colorimétrica de bacteriuria significativa y, en los casos positivos, determinar su categoría Gram y perfil de sensibilidad frente a diversos antibióticos (ampicilina, fosfomicina, cotrimoxazol y ciprofloxacino). Para su validación técnica, se realizó un estudio prospectivo y multicéntrico con participación de los Servicios de Microbiología del H.U. La Paz-Madrid, H.U. Puerta de Hierro-Madrid y H.U. de La Ribera-Valencia. Mediante análisis en paralelo y utilizando muestras de orina de pacientes con sospecha de ITU, se evaluaron los resultados del KAR respecto a la técnica *gold estándar* (urinocultivo y antibiograma convencional) de acuerdo al protocolo EP12-A2 del CLSI. Se realizó un análisis estadístico para estimar la correlación, sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: Se evaluaron un total de 400 orinas (241 positivas [$> 10^5$ UFC/ml], 149 negativas y 10 contaminadas). La mediana de edad de los pacientes fue de 61 ± 22 años. El 80% eran mujeres. Los principales microorganismos detectados por urinocultivo fueron: *E. coli* (68%), *K. pneumoniae* (14%), *E. faecalis* (6%), *P. mirabilis* (5%) y otros (7%). El tiempo medio de positividad/lectura del dispositivo fue de $7,8 \pm 1,5$ horas. El KAR mostró un porcentaje de concordancia del 81% para la determinación de bacteriuria y del 100% para la categorización Gram de la bacteria. Los porcentajes de concordancia para los antibióticos testados fueron: ampicilina (81,4%), fosfomicina (70,7%), cotrimoxazol (78,2%) y ciprofloxacino (90,3%). Los porcentajes de S, E, VPP, VPN y sus respectivos IC95% se muestran en la tabla.

Porcentajes de S, E, VPP, VPN e IC95%

Antibiótico	%S (IC95%)	%E (IC95%)	%VPP (IC95%)	%VPN (IC95%)
Ampicilina	99,2 (95,1-99,9)	79,8 (69,6-87,3)	87,7 (80,9-92,3)	98,6 (91,5-99,9)
Fosfomicina	82,8 (63,5-93,5)	94,2 (89,5-96,9)	68,6 (50,6-82,6)	97,3 (93,4-98,9)
Cotrimoxazol	98,7 (91,9-99,9)	84,5 (77,3-89,8)	77,3 (67,5-84,9)	99,2 (94,8-99,9)
Ciprofloxacino	95,4 (83,3-99,2)	97,1 (93,1-98,9)	89,4 (76,1-96,1)	98,8 (95,4-99,8)

Conclusiones: Respecto al urinocultivo, el dispositivo KAR reduce notablemente los tiempos de respuesta. Muestra buena concordancia con la técnica *gold estándar*. Su bajo coste y fácil manejo permitiría disponer de una herramienta *Point-of-Care Testing* para el diagnóstico de ITU en zonas de bajo nivel socio-económico.

0372. EVALUACIÓN DEL SYSMEX UF-5000 PARA CLASIFICAR BACTERIAS GRAM NEGATIVA EN MUESTRAS DE ORINA DE PACIENTES INGRESADOS Y DE URGENCIAS

N. Oliver, E. García, J. Ortega, S. Bernal, M.I. García y E. Martín Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Introducción y objetivos: La tinción de Gram de muestras de orina es muy útil en pacientes ingresados y de urgencias para establecer un tratamiento empírico precoz en casos de sepsis de origen urinario, pero el examen individual de cada muestra lleva demasiado tiempo y no se puede realizar como método de rutina además de tener una sensibilidad limitada. El Sysmex UF-5000 (UF) (Sysmex España S.L) es un autoanalizador automatizado, diseñado para el cribado de urocultivos. Utiliza la citometría de flujo con fluorescencia (CFF) para cuantificar y clasificar distintas células y elementos presentes en una muestra heterogénea. Incorpora un sistema de aviso (Flag) que permite clasificar entre bacterias Gram negativas y Gram positivas, en cuestión de minutos. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la capacidad del UF-5000 en comparación con el urocultivo convencional, para predecir la presencia de bacterias Gram negativas en muestras de orina de pacientes ingresados y del servicio de urgencias.

Material y métodos: Durante un periodo de dos meses, todas las muestras de orina de pacientes hospitalizados y de urgencias fueron procesadas en paralelo por el UF y por urocultivo. El procesamiento del UF se realizó siguiendo las instrucciones del proveedor. Los parámetros que se utilizaron para nuestro estudio fue el Flag de información bacteriana: Gram negativa (GN), Gram positiva (GP), Gram positiva/negativa (GN/GP). Para el urocultivo, cada muestra fue sembrada en medio agar cromogénico CHROMagar Orientation (Beckton Dickinson) y se incubaron a 35 °C en aerobiosis. A efectos del estudio se seleccionaron los urocultivos con un recuento $\geq 10^5$ UFC/ml y con 1 o 2 microorganismos.

Resultados: Cumplían los criterios para el estudio 84 muestras, de las cuales 51 pertenecían a mujeres y 32 a hombres. En 72 muestras, en el urocultivo crecieron al menos un GN, de las cuales 66 el UF clasificó correctamente incluido el Flag GN/GP; y 5 fueron clasificadas por el UF como GP. En 13 muestras en el urocultivo crecieron al menos un GP, y fueron correctamente clasificadas por el UF todas. Del total de muestras, 3 no fueron clasificadas por el UF, y en el urocultivo crecieron *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus agalactiae*. Los resultados de Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo negativo (VPN) para el Flag GN incluyendo el Flag GN/GP del UF en comparación con el urocultivo fue del 93%; 90%; 98% y 64%, respectivamente.

Conclusiones: El Flag de información bacteriana del UF-5000 ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para clasificar bacterias Gram negativas. Esta información preliminar podría ayudar a instaurar un tratamiento empírico rápido y más dirigido para los pacientes ingresados y de urgencias.

0373. DETECCIÓN DE ANTÍGENOS DE HELICOBACTER PYLORI: CORRELACIÓN ENTRE DOS MÉTODOS POINT-OF-CARE

C. Ruiz de Alegría Puig, D. Pablo-Marcos y J. Calvo-Montes

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivos: *Helicobacter pylori* se ha relacionado con la patogénesis en varias enfermedades gastro-dudodenales como la úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma de tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT). Entre las técnicas no invasivas para el diagnóstico rápido de *H. pylori*, destacan la detección de antígenos en heces (SAT), que permiten evaluar tanto la infección activa como la terapia de erradicación, evitando las desventajas de las téc-

nicas invasivas y reduciendo así el riesgo y malestar para el paciente. El objetivo del estudio ha sido evaluar la inmunocromatografía de segunda generación ImmunoCard STAT!® HpSA® HD (ICA) para la detección de antígenos de *Helicobacter pylori* en muestras de heces humanas en contraposición del enzimoimmunoensayo Premier Platinum HpSA® Plus (ELISA).

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se analizaron 100 muestras clínicas de heces con sintomatología gastrointestinal y sospecha de infección por *H. pylori*. En todas las muestras se estudió el antígeno de *H. pylori* mediante un ICA de segunda generación (ImmunoCard STAT!® HpSA® HD, Meridian Bioscience Europe, Milano Italia) y un ELISA (Premier Platinum HpSA® Plus, Meridian Bioscience Europe, Milano, Italia). Las muestras recolectadas se mantuvieron a 2-8 °C hasta un máximo de 72 horas antes de la realización del ensayo. Se procesaron según el protocolo del fabricante, y se almacenaron y congelaron a una temperatura de -20 °C, de modo que en los casos discrepantes se repitieron ambos ensayos. El coeficiente kappa de Cohen (κ) fue utilizado para medir la concordancia entre los dos test de diagnóstico. El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS-Statistics versión 20.0.

Resultados: Los resultados obtenidos del análisis comparativo entre los dos métodos diagnósticos no invasivos ICA y ELISA se recogen en la tabla. De las 100 muestras clínicas, 6 (6%) mostraron resultados discordantes entre la ICA y el ELISA. Tras repetir las muestras discrepantes, se observó un único resultado negativo (1%) con ICA que resultó positivo con ELISA. En este caso, el paciente estaba siendo tratado con inhibidores de la bomba de protones lo que puede explicar la discrepancia entre ambos métodos, obteniendo finalmente una muy buena concordancia entre ambos test con un índice kappa de Cohen de 0,976 (IC95%: 0,930-1,022).

		ICA	
		Positivo	Negativo
ELISA	Positivo	27	5
	Negativo	1	67

Conclusiones: Se observa una buena correlación entre ambos test de detección de antígeno de *H. pylori*, subrayando que la ICA es más inmediato que el ELISA.

0374. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA DE INMUNOCROMATOGRAFÍA FLUORESCENTE (IFA) PARA LA DETECCIÓN DE ANTÍGENO DEL VIRUS RESPIRATORIO SINCICIAL (VRS) EN COMPARACIÓN CON LA TÉCNICA DE FILMARRAY

A. Serrera Álvarez, V. Vinuesa Velasco, L. Rodríguez Cuitiño e I. Bodegas Canora

Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Pozuelo de Alarcón.

Introducción: El VRS es la principal causa de infección respiratoria de vías altas en niños. La técnica de PCR múltiple filmarray ha demostrado una sensibilidad y especificidad global de 95% y 99% respectivamente, pero es una técnica cara, que no está disponible en todos los laboratorios, y que tiene un tiempo de espera de aproximadamente 60 minutos. La técnica IFA, es una inmunocromatografía basada en tecnología fluorescente que comparada con otras técnicas de inmunocromatografía elimina la subjetividad de un resultado visual y que permite obtener en el caso de muestras con títulos altos, el resultado de la prueba en 5 minutos. Ambas técnicas requieren un mínimo de manipulación.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la técnica IFA para diagnosticar VRS en comparación con la técnica de PCR múltiple filmarray.

Material y métodos: Se tomó muestra de lavado nasofaríngeo a todos los pacientes procedentes de pediatría con infección respiratoria de vías altas. Se realizó el test de detección rápida por inmunofluores-

cencia (SD Biosensor), así como PCR multiple filmarray (Biomerieux). Se recogieron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad en meses, patología, fiebre, días de estancia. El análisis de los resultados se realizó con el programa de estadística descriptiva SPSS versión 21.

Resultados: Se analizaron un total de 68 lavados nasofaríngeos. El 52% de los niños ingresados fueron mujeres, siendo el 70% de los pacientes menores de 2 años. La mediana de duración del ingreso fue de 1 día. El 60% de los pacientes tuvo fiebre. El diagnóstico al alta más frecuente fue síndrome catarral, 21 pacientes (31%) seguido de bronquiolitis, 17 pacientes (25%). 28 de las 68 muestras, fueron positivas para VRS mediante filmarray, de éstas 17 fueron positivas mediante la técnica IFA. La sensibilidad y especificidad de la técnica de IFA respecto al filmarray fue del 61% y 100% respectivamente. Y el valor predictivo positivo y negativo fue del 100% y del 78% respectivamente. Las coinfecciones se detectaron 9 de las de las 28 muestras positivas mediante filmarray (34%), el virus más frecuente en coinfecciones junto al VRS fue rinovirus. Solo en 2 de estas 9 muestras, la técnica IFA permitió diagnosticar VRS. De las 19 infecciones causadas únicamente por VRS diagnosticadas mediante filmarray, la técnica IFA fue positiva en 15 de ellas. Si tenemos en cuenta solo este grupo de resultados, la técnica IFA, obtuvo una sensibilidad y especificidad del 80% y 100% respectivamente. Y el valor predictivo positivo y negativo fue del 100% y del 91% respectivamente.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares indican que la técnica IFA es una técnica rápida que parece una herramienta diagnóstica fiable, solo en aquellos casos en que no existe coinfección, y que podría ser utilizada en aquellos laboratorios que no tienen a su disposición la técnica filmarray. Sería necesario confirmar los resultados ampliando el tamaño muestral del estudio.

0375. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE UN BROTE DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN LA UNIDAD NEONATAL DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

M.I. Millán Lou¹, C. López¹, J. Bueno¹, M. Elu¹, S. Samper², C. Villuendas¹, P. Palacián¹, M. Moreno¹, C. Lapresta³, M.E. Fuertes⁴, S. Rite⁴ y A. Rezusta¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Zaragoza. ³Servicio de Medicina Preventiva, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁴Unidad de Neonatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno oportunista humano responsable de los brotes nosocomiales, especialmente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En el caso de la UCI neonatal, los bebés que desarrollan una infección invasiva con este organismo tienen altas tasas de mortalidad. Por lo tanto, se requiere una respuesta rápida para detener la transmisión del organismo a otros bebés.

Objetivos: El objetivo de este análisis fue describir la epidemiología molecular de un brote de *P. aeruginosa* en la unidad neonatal que incluye UCI neonatal y una unidad de cuidados intermedios, pero que están ubicadas en un mismo espacio físico.

Material y métodos: De enero a julio de 2017, se revisaron los pacientes ingresados en la unidad neonatal a través de la base de datos del laboratorio. Se incluyeron en el estudio los pacientes con al menos un cultivo positivo para *P. aeruginosa*. Además, se incluyeron en el estudio cinco pacientes con bacteriemia debida a *P. aeruginosa* durante los años 2013 a 2015. Asimismo, se realizó un muestreo ambiental en mayo de 2017 y en septiembre de 2018. Los aislamientos epidemiológicos, clínicos, y ambientales se tiparon mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), y se compararon los resultados de genotipado para identificar posibles relaciones epide-

miológicas. Un coeficiente de Dice $\geq 0,80$ se consideró sugerente de relación clonal.

Resultados: Se incluyeron en el estudio cincuenta aislamientos de *P. aeruginosa* de muestras positivas de 48 pacientes, 37 de UCI neonatales y 11 de la unidad de cuidados intermedios. Treinta y ocho se aislaron de muestras epidemiológicas y doce de muestras clínicas. Cuarenta y ocho aislados de *P. aeruginosa* fueron sensibles, una MDR y una XDR. Además, se recolectaron un total de 51 muestras de vigilancia ambiental, ocho de ellas resultaron positivas para *P. aeruginosa*, cuatro eran de 2017 y otras cuatro de 2018. Usando una similitud del 80%, los 58 aislamientos, incluidas las muestras ambientales, produjeron 13 patrones de PFGE, denominados con las letras A a la M. Además, los resultados revelaron seis grupos clonales que consistían en dos o más aislamientos. El clon F fue el más grande con 36 aislamientos. Los clones D y F incluyeron aislamientos de pacientes y del entorno.

Conclusiones: Estos datos confirmaron la existencia de un clon importante en la unidad neonatal con aislamientos que incluyeron pacientes y aislamientos ambientales. Estos hallazgos sugirieron la importancia de estudiar la combinación de muestras de pacientes y ambientales, y el tipado molecular de cepas para la formulación de medidas de control específicas destinadas a limitar la transmisión nosocomial no deseada.

0376. PAPEL DE CITOMEGALOVIRUS, VIRUS EPSTEIN-BARR Y VIRUS HERPES-6 EN LAS INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

A. Valdivia, J. Colomina-Rodríguez, F. Bueno, C. Solano, L. Forque, E. Giménez y D. Navarro

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción y objetivos: La significación clínica de la detección de DNA de beta y gamma herpesvirus (BGH) en LCR es a menudo incierta. Describimos las características de los pacientes en que se detectaron estos virus en los últimos 8 años y su evolución clínica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con detección en LCR de DNA de citomegalovirus (CMV), virus Epstein-Barr (EBV) o virus herpes humano tipo 6 (HHV-6) durante el periodo octubre 2010 a diciembre 2018, en un hospital terciario. En todos los casos la detección de DNA viral se llevó a cabo mediante PCR en tiempo real (RealTime CMV PCR kit y RealTime EBV PCR kit, en ambos casos comercializadas por Abbott Diagnostics y HHV6 RealCycler PCR assay de Cepheid). Se consideraron los siguientes valores de normalidad para la citobioquímica de LCR: glucorraquia de 50-70 mg/dl, proteinorraquia 20-45 mg/dl y leucorraquia < 5 células/ml.

Resultados: Hubo 32 (3,8%) pacientes con resultado positivo para algún BGH en LCR de un total de 844 analizados: 5/334 (1,5%) para CMV, 19/234 (8,1%) para EBV y 8/276 (2,9%) para HHV-6. No se documentaron co-detecciones. Veinte (62,5%) de los casos fueron hombres. La mediana de edad fue $56 \pm 20,5$ años; el mayor número de casos (56,3%) se dio en el grupo etario de 17-65 años. El diagnóstico presuntivo en el 60% de los casos fue de encefalitis infecciosa. La citobioquímica del LCR fue anormal en 25 pacientes. Quince de los 32 pacientes eran inmunodeprimidos. Un total de 21 pacientes recibió tratamiento antiviral dirigido. La mortalidad de los pacientes que no recibieron tratamiento antiviral fue de un 67% para CMV y un 25% para EBV, mientras que el único paciente con DNA positivo para HHV-6 que no recibió tratamiento antiviral evolucionó favorablemente. La mortalidad asociada al episodio fue de un 60% para CMV, 32% para EBV y 38% para HHV-6.

Conclusiones: La detección de DNA de BGH en LCR es inhabitual. El perfil del paciente con DNA BGH es el de un varón, mayor de 50 años, con factores de inmunosupresión y con una citobioquímica del LCR patológica. La mortalidad asociada a estos episodios es alta.

0377. UTILIDAD DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA INFECCIÓN POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN EL DEPARTAMENTO DE SALUD DE ELCHE- HOSPITAL GENERAL

M. Abreu di Berardino, A. de la Rica Martínez, C. Pérez Pardo, A. Galiana Cabrera, J. García Durá, I. Moya Esclapez, L. Verdú del Rey, J. Chacón Benzal, M.M. Ruiz García y N. Gonzalo Jiménez

Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Introducción: *Pneumocystis jirovecii* es un hongo oportunista causante de infección asintomática/leve en inmunocompetentes y neumonía grave en inmunodeprimidos. El gold estándar diagnóstico es la detección microscópica que es poco sensible sobre todo en inmunodeprimidos no VIH. La presentación clínica en estos pacientes es atípica y requiere un alto grado de sospecha, por ello, a veces no se administra el tratamiento específico. Disponemos de técnicas moleculares con más sensibilidad que el gold estándar, pero con una limitación importante que es su baja especificidad ya que pueden detectar pacientes sanos colonizados.

Objetivos: Describir las características clínico-epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes en los que se detectó *P. jirovecii* mediante RT PCR. Comparar estos resultados positivos con los obtenidos mediante Inmunofluorescencia directa (IFD).

Material y métodos: Muestras: todos los lavados broncoalveolares (BAL) que llegaron a S. Microbiología desde 05/05/2018 hasta 12/12/2018. Técnica: *Pneumocystis jirovecii* real time PCR kit cualitativa (Bio-Evolution®). Detecta *mtLSU* rRNA de *Pneumocystis* y β actina humana (control interno). A todos los BAL positivos mediante RT PCR se les hizo IFD (Merifluor®). Positividad de la muestra: amplificación en CT < 38.

Resultados: Muestras: 41 BAL. Mediante RT PCR se detectó *P. jirovecii* en 11 pacientes. La IFD solo fue positiva en 2 pacientes. Las características de los pacientes se exponen en la tabla.

Conclusiones: Es conocido que la sensibilidad de la RT PCR es mayor que la del gold estándar (IFD). Considerando que *P. jirovecii* puede causar neumonías graves en pacientes inmunodeprimidos por causas distintas al VIH, creemos que puede ser una herramienta muy útil sobre todo en estos pacientes que se beneficiarán del tratamiento específico. Hay que saber que la ventaja de la elevada sensibilidad también es una limitación porque puede detectar pacientes que solo están colonizados. Los resultados hay que evaluarlos en conjunto con los datos clínico-epidemiológicos y radiológicos de los pacientes. Cuando se utilizan RT PCR cualitativas, el ciclo en el que se detecta la amplificación (CT) de muestra y control puede ayudar a establecer esta distinción.

0378. IMPLEMENTACIÓN DEL PANEL BIOFIRE® FILMARRAY® MENINGITIS/ENCEFALITIS PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL: EXPERIENCIA DE UN AÑO EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

L. Barrado, M.T. Durán-Valle, N. Alfaya-Fiaño, B. Carrasco-Fernández, P. Mendoza-Cediel, M. López-Lomba y M.T. Pérez-Pomata

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles.

Introducción y objetivos: En nuestro servicio hasta febrero de 2018 las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) para la determinación

de virus (PCR) eran derivadas al Centro Nacional de Microbiología, con una media de 7 días de demora en la emisión de resultados. Este fue uno de los motivos por lo que, a partir de esa fecha, se decidió implementar la técnica BioFire® FilmArray® (bioMérieux).

Material y métodos: Se incluyeron todas aquellas muestras recibidas para la determinación de PCR de virus en LCR desde febrero de 2018 a febrero de 2019. El análisis se realizó con 200 μ l de LCR, y solamente, en aquellas muestras que cumplieran los siguientes requisitos: a) pacientes pediátricos menores de 16 años, inmunodeprimidos y ancianos con signos/síntomas de meningitis/encefalitis (ME) independientemente de la pleocitosis (> 10 leucocitos/ μ l); b) pacientes no inmunodeprimidos con signos/síntomas de ME con pleocitosis; y c) pacientes con signos/síntomas de ME que habían recibido tratamiento antibiótico anterior a la punción lumbar, o con tinción de Gram de LCR en el que se observaron bacterias. Se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos y microbiológicos. Las muestras fueron sembradas tras previa centrifugación (si el volumen era superior a 1 ml) en agar sangre, agar chocolate y caldo tioglicolato (35-37 °C en 5% CO₂ durante 5 días).

Resultados: Se recibieron un total de 94 muestras de las que 27 (28,72%) se excluyeron por no cumplir con los criterios de inclusión. Treinta y siete (55,22%) pacientes fueron varones y 30 (44,78%) mujeres. La mediana de edad [rango intercuartílico (RIQ)] fue 27 (2-64,5) años. La mediana (RIQ) de los valores de citoquímica en LCR: glucosa (mg/dl) [65 (54,5-78,75)], proteínas (mg/dl) [57,1 (35,17-111,02)] y leucocitos/ μ l [13 (2-100)]. Los pacientes procedieron de los servicios de Pediatría [24 (35,82%)], Medicina Interna [13 (19,40%)], Urgencias [12 (17,91%)], Medicina Intensiva [6 (8,95%)], Neonatología [5 (7,46%)], Enfermedades Infecciosas [4 (5,97%) y Neurología [3 (4,47%)]. El panel FilmArray ME detectó un microorganismo relevante en 13 (19,40%) de las 67 muestras analizadas, con mayor tasa de detección en población adulta [9 (69,23%)]. Los microorganismos que se detectaron fueron (n): virus varicela-zóster (5), *Streptococcus pneumoniae* (3), *Enterovirus* (2), Virus Herpes Simple tipo 1 (1), *Escherichia coli* K1 (1), y *Haemophilus influenzae* (1). De los patógenos bacterianos detectados, solo se cultivó *S. pneumoniae* (n = 2). *E. coli* K1 fue detectado en un neonato con fiebre alta, sedimento patológico, urocultivo positivo para *E. coli*, y citoquímica de LCR anodina. *H. influenzae* fue detectado en una niña de 2 años con fiebre, faringe y tímpanos hipéremicos con mucosidad retrotimpánica, y citoquímica de LCR anormal.

Conclusiones: En nuestra experiencia, esta herramienta diagnóstica nos ha permitido diagnosticar de manera fácil y en un tiempo de respuesta breve (< 2 horas) un amplio espectro de patógenos responsables de ME optimizando el manejo del paciente (tratamiento antibiótico y antiviral), y mejorando la satisfacción de los servicios peticionarios.

0379. PCR MÚLTIPLE EN LCR EN INFECCIONES DE SNC Y SU PAPEL COMO HERRAMIENTA DE PROD Y PROA

N. Carrasco-Antón, I. Barandiarán Fernández de Vega, E. Petkova Saiz, R. Fernández Roblas y J. Esteban Moreno

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: Las infecciones del sistema nervioso central (SNC) suponen un problema grave de salud que requieren un diag-

Tabla. Comunicación 0377

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
Sexo	Mujer	Hombre	Mujer	Mujer	Hombre	Hombre	Mujer	Hombre	Hombre	Mujer	Mujer
Edad (años)	75	51	68	77	80	72	45	71	78	64	60
ID	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
VIH	No	No	No	No realizado	No	No	Sí	No	No datos	No	No datos
CT muestra	22	27	28	31	No datos	34	26	37	30	35	30
CT control interno	20	19	21	21	No datos	22	21	19	23	20	21
IFD	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Pos	Neg	Neg	Neg	Neg
Valor clínico	Sí	No	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No datos	Sí	No datos
Tratamiento específico	Sí	No	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No datos	Sí	No datos
Desenlace	Exitus	No datos	Mejoría	Exitus	No datos	Mejoría	Mejoría	Exitus	No datos	Exitus	No datos

nóstico precoz dada su alta morbimortalidad. Las técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) realizada en líquido cefalorraquídeo (LCR) posibilita la identificación rápida de los gérmenes. Nuestro objetivo es estudiar la validez de la PCR múltiple (Biofire Filmarray®) con detección de 16 dianas utilizada en nuestro centro como prueba diagnóstica, en comparación con el método estándar de cultivo. Secundariamente, analizamos su efectividad en la adecuación del tratamiento antibiótico recibido.

Material y métodos: Se recogieron retrospectivamente los casos con sospecha de meningitis y/o encefalitis en las que se realizaron PCR de LCR en nuestro centro en adultos > 18 años. En los casos de positividad para bacterias, se analizó la concordancia, la sensibilidad y especificidad, utilizando el cultivo como gold estándar. Por último, se estudiaron todos los casos con PCR positiva incluyendo virus, y se recogió el tiempo de ajuste de tratamiento antibiótico desde la recepción del resultado, el tiempo de hospitalización y la evolución de los casos.

Resultados: Durante el 2018, se detectaron 139 casos con sospecha de infección del SNC, en los que se obtuvo muestra de LCR mediante punción lumbar, realizándose PCR y cultivo. La PCR fue positiva en 18 casos (13%), siendo bacteriana la etiología en 9 (7%); el cultivo fue positivo en 8 casos (6%). En el subanálisis de infecciones bacterianas, la PCR detectó dos casos (*Listeria monocytogenes* y *Streptococcus pneumoniae*) con cultivo negativo, hubo un caso con cultivo positivo para *E. coli* y PCR negativa y un caso de falso positivo de la PCR por contaminación que se interpretó clínicamente como tal. La concordancia entre ambas pruebas fue del 97%, presentando la PCR una sensibilidad y una especificidad de 88% y 98% respectivamente. Los gérmenes más frecuentes detectados mediante PCR fueron *S. pneumoniae* (28%), *L. monocytogenes* (22%), virus Herpes simplex 1 (11%), virus varicela-zoster (11%) y *Enterovirus* (11%). El tiempo de hospitalización fue de 15 días (IQ 11-19) y la mediana de tiempo hasta el ajuste de antibiótico específico dirigido al germen fue de 0 días (rango 0-4).

Conclusiones: La PCR múltiple en LCR ha demostrado tener una sensibilidad y especificidad excelente comparado con el gold estándar actual, incluso detectándose dos casos que presentaron cultivo negativo. Debido a la rapidez de sus resultados, el tratamiento se adecuó, en la mayoría de los casos, el mismo día del diagnóstico, favoreciendo una mejor evolución y reduciendo la toxicidad de fármacos innecesarios y los gastos económicos directos e indirectos derivados.

0380. ENTEROBACTER HORMAECHEI ST182: DESCRIPCIÓN DE UN CLON EMERGENTE PRODUCTOR DE IMP-13

J. Rodríguez-Lozano¹, M.P. Garcillán-Barcia², A. Moreno-Mingorance³, J.J. González-López³ y J. Calvo¹

¹Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IDIVAL, Santander. ²Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria, Universidad de Cantabria-Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Santander. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: La rápida evolución de la resistencia a carbapenémicos es un problema de salud global. Uno de los princi-

pales mecanismos de resistencia es la producción de carbapenemasas. Las carbapenemasas de tipo IMP, detectadas inicialmente en bacilos gramnegativos no fermentadores, actualmente se han detectado también en enterobacterias. El objetivo de este estudio fue describir un clon de *Enterobacter hormaechei* extremadamente resistente y productor de IMP-13.

Material y métodos: De ocho cepas de *E. cloacae* complex multirresistentes que presentaron el mismo pulsotipo por electroforesis de campo pulsado, se seleccionaron cuatro para su secuenciación completa mediante Illumina®Miseq. Estos aislamientos procedían de muestras clínicas (uno por paciente), aislados en los años 2006 (n = 1), 2017 (2) y 2018 (1). Con los reads resultantes se llevó a cabo: I) Identificación a nivel de especie con KmerFinder (v3.1); II) Tipado por Multi-Locus Sequence Type con MLST (v2.0) para *E. cloacae*; III) Detección de genes de resistencia (GdR) mediante Resistance Gene Identifier (v4.2.2), utilizando el genoma ensamblado con Unicycler (v0.4.7); IV) Análisis de plásmidos con PLACNETw; V) Determinación y análisis del core-genome MLST (cgMLST) con RidomSeqSphere+; VI) Análisis filogenético mediante IQ-TREE teniendo en cuenta los polimorfismos de un único nucleótido (SNPs) conservados obtenidos por CFSAN pipeline (v2.0.2), utilizando como referencia el aislamiento más antiguo (06-3509) ensamblado con Unicycler.

Resultados: Los aislamientos se identificaron como *E. hormaechei* pertenecientes al clon ST182. Se detectó una alta acumulación de GdR, siendo más prevalentes los que codificaban resistencia a betalactámicos y aminoglucósidos (tabla 1). No se detectaron GdR a colistina. El gen *blaIMP-13* se localizó en todos los casos en un plásmido transmisible de la familia MOB_p, el único plásmido común entre los aislados. Se seleccionaron 3.006 genes conservados en *E. hormaechei* para definir el cgMLST. La matriz de distancia de genes del cgMLST (tabla 2) y la matriz de distancia de SNPs conservados (tabla 3) muestran las diferencias de alelos de genes y SNPs, respectivamente, entre las cuatro cepas secuenciadas, observándose las mayores diferencias entre el aislado más antiguo (06-3509) y las cepas obtenidas más recientemente (17-4911, 17-5876 y 18-2151). Los cuatro aislamientos forman un clado filogenético que indica un origen común.

Tabla 2. Matriz de distancia de genes del cgMLST

	06-3509	17-4911	17-5876	18-2151
06-3509	0	35	42	34
17-4911	35	0	18	20
17-5876	42	18	0	28
18-2151	34	20	28	0

Tabla 3. Matriz de distancia de SNPs conservados

	06-3509	17-4911	17-5876	18-2151
06-3509	0	91	61	48
17-4911	91	0	28	37
17-5876	61	28	0	41
18-2151	48	37	41	0

Conclusiones: Este nuevo clon emergente destaca por la producción de una carbapenemasa tipo IMP-13 y, además, una alta asociación a un gran número de GdR. La presencia del gen *blaIMP-13* en un plásmido conjugativo alerta de su posible diseminación.

Tabla 1. Comunicación 0380

Principales GdR detectados por grupo de antimicrobianos

Cepa	Aminoglucósidos				Betalactámicos				Quinolonas	Sulfonamidas	
06-3509	aadA	ant(2'')-Ia	aac(6')-IIc	blaIMP-13	blaOXA-2	blaOXA-10	blaSHV-12			sul1	sul2
17-4911				blaIMP-13	blaOXA-2	blaCTX-M-15	blaTEM-1	blaOXA-1	qnrB1		sul2
17-5876	aadA	ant(2'')-Ia		blaIMP-13	blaOXA-2	blaOXA-10					sul2
18-2151	aadA	ant(2'')-Ia		blaIMP-13	blaOXA-2	blaOXA-10	blaOXA-48			sul1	

0381. SEMICUANTIFICACIÓN DE LA CARGA INTESTINAL DE *SERRATIA MARCESCENS* EN PACIENTES COLONIZADOS DURANTE UN BROTE EN UNA UCI NEONATAL

F. Lázaro Perona, E. Dahdouh, G. Ruiz Carrascoso, M. Saenz de Pipaón, L. Sánchez García y J. Mingorance Cruz

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Los brotes por *S. marcescens* son un problema hospitalario a nivel mundial que afecta especialmente a las UCIs pediátricas. En estas unidades el inicio de un brote puede generar multitud de casos secundarios entre colonizaciones e infecciones, poniendo a prueba los protocolos de contacto y aislamiento. El tracto intestinal de los neonatos colonizados constituye uno de los reservorios más importantes, y por tanto la detección rápida de portadores mediante cultivos de torundas rectales permite establecer las medidas de contención adecuadas. Los cribados permiten el aislamiento de las cepas pero no ofrecen información sobre la intensidad con la que se ha producido dicha colonización. Nuestro objetivo es estimar la carga intestinal de *S. marcescens* en pacientes recientemente colonizados durante un brote en una UCI neonatal y monitorizarla a lo largo del tiempo.

Material y métodos: Se recogieron torundas rectales de pacientes de una unidad de cuidados intensivos neonatales en la que se había declarado un brote por *S. marcescens*. Se realizó un cultivo y estudio de clonalidad mediante RAPD de las cepas aisladas. La extracción de DNA de las torundas se realizó mediante una suspensión en agua destilada calentada a 95 °C durante 20 minutos. Seguidamente se sometió a una lisis mecánica mediante el sistema MagNa Lyser® y finalmente extracción del DNA mediante el equipo MagNA Pure compact®. La semicuantificación de *S. marcescens* respecto a la población bacteriana total en las torundas rectales se realizó mediante dos reacciones de qPCR en paralelo, la primera usando como diana el gen del ARNr 16S y la segunda mediante primers específicos de *S. marcescens*. El cálculo se realizó mediante el método comparativo basado en el Ct ($2^{-\Delta Ct}$).

Resultados: Se identificaron 4 clones distintos de *S. marcescens* en los 10 pacientes colonizados; 3 esporádicos y 1 que afectaba a 7 pacientes a los cuales se realizó el seguimiento. Desde el momento de la colonización inicial (primera torunda positiva) los neonatos presentaban una intensidad de colonización por *S. marcescens* muy alta, siendo el valor de log ($2^{-\Delta Ct}$) similar al de un cultivo puro de *S. marcescens*. Durante el seguimiento los pacientes presentaron diferente evolución de la carga intestinal de *S. marcescens*, sin embargo, de media, la carga relativa de los neonatos se mantuvo elevada y estable durante la primera semana del estudio para posteriormente disminuir hasta en un 86% en la 6.ª semana.

Conclusiones: En pacientes neonatos, la colonización por *S. marcescens* en el contexto de un brote hospitalario se produce de forma rápida e intensa llegando esta especie a constituir casi la totalidad de la microbiota intestinal. Tras la colonización inicial se produjo una disminución de la carga de *S. marcescens* y además esta disminución coincidió con la ausencia de nuevos casos. La monitorización de la carga de *S. marcescens* en neonatos colonizados podría ser de utilidad para identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de transmisión (carga más alta) así como identificar el momento en el que los pacientes inician un proceso de descolonización.

0382. EVALUACIÓN DEL CRIBADO DE PORTADORES SARM POR PCR EN TIEMPO REAL (XPRT MRSA NXG) EN UNA AMPLIA COHORTE DE PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO

V. Díaz-Brito, A. González-Cuevas, E. Moreno, E. Esteve, E. Sánchez, M.E. Guerrero y A. Capella

Parc Sanitari Sant Joan de Deu, Sant Boi.

Introducción: *Staphylococcus aureus* resistente a metacilina (SARM) es uno de los principales microorganismos implicados en las infec-

ciones relacionadas con la asistencia sanitaria. En ambiente hospitalario, los pacientes con factores de riesgo para el estado portador de SARM (FRpSARM) permanecen en aislamiento hasta que los cultivos estén disponibles (2-5 días). Aunque en contraposición con el cultivo, la PCR en tiempo real (q-PCR) puede identificar la presencia de SARM en pocas horas y sin necesidad de interpretación por el microbiólogo, su implementación se ha visto limitada por su elevado coste. Sin embargo, el cribado de SARM por q-PCR en población de riesgo podría prevenir aislamientos innecesarios, mejorando la gestión de camas y reduciendo costes hospitalarios relacionados. En el presente estudio se evaluó el rendimiento de la q-PCR como método de cribado en una amplia cohorte de pacientes con FRpSARM.

Material y métodos: Durante un periodo de dos años, en el momento del ingreso al hospital, se realizó un frotis nasal a todos los pacientes con FRpSARM. El cribado de SARM se realizó utilizando cultivo enriquecido y q-PCR Xpert MRSA NxG®. Pacientes con cultivo positivo efectuaron descolonización con mupirocina (mupiDEC), realizándose un posterior cribado 2 días después de finalizar el antibiótico. A los pacientes con cultivo negativo y PCR positivo no se practicó nueva mupiDEC, efectuando un nuevo cribado a las 48 h y 96 h. Los datos demográficos, estado SARM portador y mupiDEC en los tres meses previos también fueron recogidos.

Resultados: La mediana de edad fue de 85 años (IQR 78-90) y 50,7% fueron mujeres. De las 726 muestras de cribado iniciales, 120 (16,6%) fueron cultivo+/PCR+, 535 (73,6%) cultivo-/PCR-, 67 (9,2%) cultivo-/PCR+ y 4 (0,6%) cultivo+/PCR-. En comparación con el cultivo, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de la q-PCR fue de 96,7%, 88,9%, 99,3%, y 64,2%, respectivamente. Prácticamente la mitad de las muestras discordantes [33/71, (46,4%)] fueron tras 48 h de la mupiDEC en pacientes con cultivo positivo previo. De los 38 casos discordantes (CD) restantes, 21 (29,6%) tenían historia previa de cribado por SARM (mediana 48,8 días previos al ingreso), positivo en 10 (14%) casos. En 40 (56,3%) de los 71 CD fue posible realizar un nuevo cribado a las 48/96 h, siendo que 17 (42,5%) cambiaron a estado concordante (10 cultivo-/PCR- y 7 cultivo+/PCR+). Cribado tras 48 h de mupiDEC, historia previa de estado SARM portador o mupiDEC no se relacionó con significancia estadística a cambios en el estado discordante ($p = 0,08$, $p = 0,8$ y $p = 0,08$, respectivamente).

Conclusiones: Xpert MRSA NxG® mostró un buen rendimiento como método de cribado en pacientes con FRpSARM (valor predictivo negativo = 99,3%). Sin embargo, en el 9,7% de las muestras se encontraron resultados discordantes (93,4% cultivo-/PCR+), principalmente en pacientes que habían realizado mupiDEC en las 48 h previas (46,4%) y en los que tenían antecedentes de estado portador SARM (60,4%). Prácticamente la mitad de los CD (42,5%) cambiaron a estado concordante en las siguientes 96h. Según nuestros resultados, realizar un nuevo cribado a las 48-96 h en los CD podría ayudar a discriminar los verdaderos portadores SARM al utilizar esta técnica.

0383. EVALUACIÓN DE LA PCR ASPERGILLUS ELITE MGB® KIT PARA EL DIAGNÓSTICO Y CUANTIFICACIÓN DE ASPERGILOSIS INVASORA (AI) EN UN HOSPITAL GENERAL

A. García-Señán¹, F. Carreño Alonso², C. Castelló-Abietar², A. Templado Barroso², S. Martínez-Fernández², M.I. Díaz-Zurrón², E. Díaz-Díaz², F. Vázquez² y T. Peláez²

¹Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca.

²Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: La AI se asocia con una elevada mortalidad y cada vez afecta a más pacientes con diferentes factores de riesgo (EPOC, gripe, fibrosis quística...), por esto el diagnóstico rápido es esencial. Recientemente, se han desarrollado distintas técnicas de PCR de *Aspergillus*, disponibles comercialmente, pero falta estandarización

y existen pocos estudios sobre el valor clínico de muchas de ellas. Esto hace que actualmente no se incluyan en los criterios de diagnóstico microbiológico de AI. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la utilidad de una técnica de PCR cuantitativa en pacientes ingresados en nuestro hospital.

Material y métodos: Entre enero y diciembre de 2018, se revisaron las historias clínicas de 43 pacientes incluyéndose EPOC (23,3%), hematológicos (9,3%), trasplantados (7%), gripe (4,7%), fibrosis quística (2,3%), y otras patologías (53,5%). Siguiendo los criterios EORTC y/o Bulpa, 14 de ellos presentaron AI probada o probable. Paralelamente, se realizó la PCR *Aspergillus* ELITE MGB® Kit (ELITechGroup) y el cultivo micológico. Esta técnica de PCR detecta a tiempo real y cuantifica (copias/ml) rDNA 18S de *A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *A. niger*, *A. nidulans*, *A. versicolor* y *A. glaucus* en muestras de lavado broncoalveolar (BAL) y aspirado traqueobronquial (AT). Al ser cuantitativa, se evaluó su utilidad en el diagnóstico de AI, y en la detección y monitorización de colonizaciones en pacientes con comorbilidades respiratorias. Las muestras analizadas fueron: esputo (n = 26), AT (n = 11), BAL (n = 9), líquido pleural (n = 3), biopsia colon (n = 1). Las 4 últimas muestras, pertenecientes a pacientes con AI probada, y los esputos no están estandarizados por el fabricante. En líquido pleural y biopsia de colon cualquier detección de *Aspergillus* spp. se valoró como significativa.

Resultados: Durante el periodo de estudio, se analizaron 50 muestras correspondientes a 43 pacientes (55,8% hombres, 44,2% mujeres), con edad media de 56,9 (\pm 20,1) años. El 32% (n = 14) presentó AI; el resto (n = 29) constituyó el grupo control (14 colonizados y 15 sin AI). En la detección de AI, los datos de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), en muestras estandarizadas e incluyendo esputos, se muestran en la tabla. En las muestras positivas (desde 21.450 copias/ml), se detectó una media de 2.480.181,05 copias/ml [24.750 - $1,3 \times 10^{10}$], en las negativas de 162,6 copias/ml [26,2-687,8], y en las que se detectó *Aspergillus* spp. de manera no significativa, de 3.560,2 copias/ml [1.026-11.900]. En las 3 muestras de líquido pleural y biopsia de colon, la PCR detectó respectivamente 2.570, 9.989, 13.240 copias/ml, y 35.000 copias/ml de *Aspergillus* spp, obteniendo S, E, VPP y VPN del 100%.

	AT y BAL	AT, BAL y esputo
S	71,4%	69,2%
E	100%	100%
VPP	100%	100%
VPN	86,7%	89,2%

Conclusiones: La PCR *Aspergillus* ELITE MGB® Kit ha demostrado utilidad y eficacia en el diagnóstico rápido de AI, incluso en muestras no estandarizadas por el fabricante (esputo, líquido pleural, biopsia). Además, al ser cuantitativa, permite monitorizar y diferenciar significativamente la infección y la colonización por *Aspergillus* spp, constituyendo una gran ventaja respecto a otras técnicas de PCR, aunque harían falta más estudios para su estandarización.

0384. PRESENCIA DE *BORDETELLA HOLMESII* EN MUESTRAS RESPIRATORIAS DE PACIENTES CON CUADROS DE TOS FERINA EN ARAGÓN ENTRE 2016 Y 2018

M.A. Arias Alonso, J. Sahagún Pareja, E. López González, A. Milagro Beamonte, N.F. Martínez Cameo, M.P. Hernández García, N. Pérez Caamaño, J. Valenzuela Mena, S. Jimeno Carrey y J. Viñuelas Bayón

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción y objetivos: La tos ferina es una enfermedad respiratoria altamente transmisible. *Bordetella pertussis* (Bh) es su principal

agente causante. *Bordetella holmesii* (Bh) fue descrita por primera vez en 1995 e inicialmente se identificó como agente responsable de bacteriemia, enfermedades invasivas como artritis o endocarditis, particularmente en pacientes asplénicos. 5 años después de su primera descripción, Bh comenzó a relacionarse como posible causante de síntomas pertusoides en EEUU, Francia, Chile... y más recientemente en España (Barcelona). Bp principalmente se detecta por PCR mediante amplificación de la secuencia de inserción IS481, que se encuentra también en el genoma de Bh (en menor número de copias) y, por tanto, casos debidos a Bh pueden ser notificados como Bp positivos. El Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza es el centro de referencia para PCR de *Bordetella* de la mayor parte de hospitales de Aragón. Con el objetivo de determinar la posible mala identificación de los casos de tos ferina declarados por Bp, se reevaluaron retrospectivamente los extractos positivos para Bp.

Material y métodos: Las muestras respiratorias (aspirados nasofaríngeos y pernasales) de pacientes con sospecha de tos ferina se siembran en agar Regan-Lower (Oxoid) y se incuban a 37 °C en atmósfera húmeda durante 10 días. RT-PCR Cepheid, Sunnyvale, EEUU basada en la detección de la secuencia de inserción IS481 se utiliza de manera rutinaria para detección de *Bordetella*, principalmente, en muestras respiratorias en niños menores de 6 meses, ingresados y peticiones del resto de hospitales de Aragón. En julio de 2018, en una muestra pernasal de una paciente de 11 años, MALDI-TOF (Bruker Daltonics) identificó, por primera vez en Aragón, como Bh (score > 2) unas pequeñas colonias grises crecidas del medio específico, mientras que Cepheid PCR fue Bp positiva. Ante esta discrepancia, se utilizó VIASURE *Bordetella* RT-PCR, CerTest Biotect, que identificó como Bh. Bp/bh se realiza por amplificación del IS481, y posteriormente identifica como Bh por amplificación del hIS1001. Reevaluamos por VIASURE las 84 Bp positivas identificadas por Cepheid desde enero de 2016 hasta julio de 2018, de muestras respiratorias (aspirados nasofaríngeos y pernasales) de pacientes con sospecha de tos ferina de menores de 6 meses, ingresados y peticiones de otros hospitales de Aragón.

Resultados: En los 30 meses de estudio, no se detectó ninguna Bh validada como Bp. De enero de 2016 a julio de 2018 solo se detectó un caso de tos ferina por Bh.

Conclusiones: A pesar de que en algunos países se han descrito casos e incluso brotes, de tos ferina por Bh, en España solo Barcelona ha descrito casos. En Aragón solo hemos encontrado un caso en los 30 meses estudiados. VIASURE *Bordetella* PCR es capaz de diferenciar entre Bp y Bh. Un adecuado diagnóstico causal es necesario para no declarar casos de Bh como Bp y conocer la incidencia y prevalencia real.

0385. DIAGNÓSTICO RÁPIDO MEDIANTE PCR EN TIEMPO REAL DE LAS INFECCIONES POR VIRUS HERPES SIMPLEX 1

C. Castelló-Abietar, M.E. Álvarez-Argüelles, S. Rojo-Alba, J.A. Boga, F. Abreu-Salinas, Z. Pérez-Martínez y S. Melón

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: Las infecciones por el virus herpes simplex 1 (VHS-1) pueden causar manifestaciones graves como encefalitis, infecciones congénitas o herpes ocular. Un diagnóstico rápido es esencial para adoptar las medidas terapéuticas necesarias lo antes posible. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de una PCR en tiempo real sin realizar previamente la extracción/purificación de ácidos nucleicos en comparación con una PCR con el protocolo habitual.

Material y métodos: Se seleccionaron 61 muestras (34 muestras respiratorias: 12 exudados faríngeos, 9 nasofaríngeos, 7 exudados orales, 3 BAL, 2 esputos, 1 nasal; 16 muestras genitales: 3 exudados vaginales, 6 endocervicales, 6 úlceras/vesículas genitales y 1 exudado rectal; 6 exudados de vesícula cutánea y 5 exudados conjuntivales)

Tabla. Comunicación 0385

	Sensibilidad	CV normalizada media de VHS-1 en muestras sin extraer	CV normalizada media de VHS-1 en muestras extraídas	
Muestras respiratorias	26/34 = 76,5%	5,25 ± 1,63log	6,64 ± 2log	p = 0,0055*
Muestras genitales	16/16 = 100%	5,89 ± 1,51log	7,47 ± 1,94log	p = 0,01*
Exudados vesículas cutáneas	5/6 = 83,3%	5,54 ± 1,33log	6,78 ± 2,10log	p = 0,28
Exudados conjuntivales	3/5 = 60%	4,65 ± 1,83log	6,85 ± 2log	p = 0,17
Muestras totales	50/61 = 82%	5,25 ± 1,64log	6,64 ± 2log	p = 0,0001*

en las que previamente se habían procesado de rutina, detectado VHS-1 y cuantificado la carga viral normalizada (CV). En ellas, hasta 15 días después de su recogida, se realizó una PCR múltiple en tiempo real casera sin realizar la extracción de ácidos nucleicos (duración 55 minutos) y tras su extracción (duración 120 minutos) con fluoróforos frente a VHS-1/VHS-2/VVZ y sonda MGB en el termociclador 7300 Real Time PCR System, Applied Biosystem.

Resultados: Se lograron amplificar 50 (82%) de las 61 muestras por la técnica rápida. Las 15 muestras (100%) que amplificaban antes del ciclo 20 se detectaron por la técnica rápida, también 30 de las 31 (96,7%) con ciclos entre 21 y 30. 45 de 46 (97,8%) muestras que presentaban ciclo 30 o inferior se detectaron por la técnica rápida y 5 de 15 (33,3%) con ciclos superiores a 30 ($p < 0,0001$). Los resultados con la CV normalizada en cada tipo de muestra se muestran en la tabla. La técnica es válida para muestras con gran cantidad de virus independiente de la CV normalizada. La técnica cuantificó entre 1,6log y 2log menos carga viral. Sensibilidad de la PCR en tiempo real de las muestras sin extraer y CV normalizada media de VHS1 en las muestras sin extraer y extraídas.

Conclusiones: En apenas 55 minutos es posible la realización de una PCR en tiempo real para la detección de VHS-1 sin realizar previamente una extracción del material genético, manteniendo una elevada sensibilidad respecto a la PCR extraída. Cuando los valores de Ct son elevados ($Ct \geq 31$) la sensibilidad se reduce. La CV es significativamente inferior al no realizar la extracción. La técnica resulta útil, rápida y sensible en situaciones urgentes para diagnosticar las infecciones por VHS-1.

0386. DESARROLLO DE UNA PCR PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE *D. FOLLICULORUM* EN BLEFARITIS CRÓNICA

A. Tenorio-Abreu, J. Iglesias Martín, E. Rodríguez-Molins, A.F. Guzmán González, J.M. Saavedra Martín, A.S. Molleja García y F. Franco Álvarez de Luna

Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Introducción: *Demodex folliculorum* es un ectoparásito comensal que habita en los folículos pilosos de las pestañas. Sin embargo su presencia e hiperparasitación se ha relacionado con afecciones cutáneas palpebrales, como la rosácea, carcinoma basocelular y blefaritis crónica. Su diagnóstico tradicionalmente ha sido mediante visualización directa en microscopio y conteo por pestaña, con sus limitaciones.

Objetivos: Diseño y desarrollo de una PCR cuantitativa a tiempo real para el diagnóstico de demodicosis causantes de blefaritis crónica.

Material y métodos: Se diseñaron los primers y sonda taqman para la detección de *D. folliculorum* a partir de la secuencia conservada del GenBank KF745889.1. Los primers y sonda diseñados fueron: forward 5'-GATCTAGGTTCTATTCTGTTGGT-3' Tm = 59,2 °C, reverse 5'-TGC-GACGGTCCAAGAATTC-3' Tm = 58,4 °C, sonda 6-FAM-GGG-CATTTCGATTGCGGCGCTAGA-BHQ1 Tm = 68,5 °C. Como control interno tanto para la extracción como para la amplificación, se utilizó como diana un gen humano constitutivo, el gen de la RNAsaP con los siguientes primers y sonda: forward 5'-AGATTGGACCTGCGAGCG-3' Tm = 59,5 °C, reverse 5'-GAGCGGCTGTCTCCACAAGT-3' Tm = 62,5 °C, sonda HEX-TTCTGACCTGAAGGCTCTGCCG-BHQ1 Tm = 68,3 °C. Para

la puesta a punto se utilizaron 3 controles positivos de pacientes diferentes diagnosticados por visualización directa. Para la cuantificación se realizó una curva patrón con 5 concentraciones conocidas (10, 100, 1.000, 10.000 y 100.000 copias). Se testó una serie de 7 muestras de pacientes con blefaritis crónicas (4 positivas y 3 negativas por visualización). Las muestras para PCR fueron frotis palpebrales resuspendido en medio de transporte líquido. La extracción de ADN se realizó de forma automática con la plataforma MagnaPure (Roche). Para la especificidad se realizó secuenciación de los casos positivos. La cascada de temperatura utilizada fue: 95 °C 10 min y 39 ciclos de 95 °C 15 seg, 55 °C 25 seg y 72 °C 30 seg.

Resultados: Los tres controles fueron positivos mediante la PCR y fueron confirmados mediante secuenciación. La curva patrón correspondió a 10 copias un CT de 34,02; 100 copias a CT 32,07; 1.000 copias CT 29,38; 10.000 copias CT 24,47 y 100.000 copias a CT 21,9. Las 7 muestras de pacientes con blefaritis fueron positivas por PCR, con cuantificaciones de 1.322, 1.266, 844, 376, 182, 9 y 7 copias respectivamente.

Conclusiones: Se diseñó una herramienta eficaz, exacta y sencilla de aplicar para el diagnóstico de demodicosis, una PCR cuantitativa partiendo de muestra no invasiva ni cruenta de frotis del borde del párpado. Mostró muy buena sensibilidad detectándose menos de 10 moléculas de ADN. Por tanto, con esta técnica se podrán beneficiar aquellos pacientes con Demodex no detectados mediante visualización directa.

0387. ESTUDIO DE IMPACTO DE UNA PRUEBA RÁPIDA PARA LA DETECCIÓN DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES CON BACTERIEMIA

J.M. Sánchez Calvo, S. López Cárdenas, L. Rodríguez Félix, E. Torres Martos, S. Pérez Cortes y M.D.L.P. López Prieto

Hospital Universitario de Jerez, Jerez de la Frontera.

Introducción: El objetivo del estudio fue analizar si el uso de una prueba rápida para la detección de betalactamasas de espectro extendido (ESBL) en bacteriemias por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* podría adecuar la elección de la antibioterapia empírica.

Material y métodos: Estudio cuasi-experimental entre agosto de 2018 y diciembre de 2019 con comparación con una cohorte histórica como grupo control entre octubre de 2016 y marzo de 2017. Los sujetos incluidos fueron pacientes consecutivos con hemocultivo positivo por *E. coli* o *K. pneumoniae*. En el grupo control (Grupo A), se informó únicamente de la identificación del microorganismo. En el grupo experimental (Grupo B) se informó además de la presencia o ausencia de ESBL mediante un test cromogénico rápido. Los microorganismos fueron identificados por MALDI-TOF y la sensibilidad por MicroScan o Vitek 2. La confirmación de ESBL mediante el método de sinergia con doble disco (cefotaxima, ceftazidima y cefepima). Variable principal: adecuación de antibioterapia empírica tras informe de microbiología. Variables secundarias: mortalidad a los 30 días, duración de terapia antimicrobiana y días de estancia hospitalaria.

Resultados: En el grupo A, el 64,6% (n = 31) de las bacteriemias fueron por *E. coli* y el 35,4% (n = 17) por *K. pneumoniae*, siendo el 16,7% (n = 8) productoras de ESBL. En el grupo B, *E. coli* constituyó el 68,8% (n = 33) y *K. pneumoniae* el 31,3% (n = 15), siendo el 16,7% (n = 8) productores

de ESBL. En el grupo A, la antibioterapia empírica se adecuó en el 16,7%, mientras que en grupo B se adecuó en el 45,8% de los sujetos [OR 4,2 IC95% (1,6-10,9), $p = 0,004$]. La principal causa de cambio en el grupo B fue la desescalada (18,8%) y el cambio por tratamiento empírico inadecuado (14,6%), siendo las cefalosporinas de 3.ª generación las elegidas por los médicos responsables, pasando del 33,3% ($n = 15$) al 55,6% ($n = 25$) tras el informe del test ($p = 0,008$). Los especialistas en enfermedades infecciosas (EEI), en el grupo A, ajustaron la antibioterapia empírica en el 18,4% (7/38) de las bacteriemias, mientras que en el grupo B, fue del 48,8% (20/43), ($p = 0,008$). Sin embargo, el resto de especialistas solo la ajustó en el 10% (1/10) y en el 28,6% (2/7) de los casos, respectivamente. La mortalidad atribuible a la bacteriemia fue del 8,3% ($n = 4$) en el grupo A y del 4,2% ($n = 2$) en el grupo B. Los días de tratamiento antibiótico fueron 13 (8,75-16,25) en el grupo A y 9 (7-11,5) en el grupo B ($p = 0,002$). No se observó diferencia en los días de estancia hospitalaria.

Conclusiones: La información de la prueba rápida junto al resultado de MALDI-TOF indujo la adecuación de antibioterapia empírica con una frecuencia 4,2 veces mayor que solo con el resultado del MALDI-TOF. El rendimiento de la prueba rápida fue mayor cuando la información fue recibida por los EEI. Aunque son pocos pacientes, estos resultados parecen indicar que sería necesario implantar algún test rápido para la detección de ESBL, ya que además de adecuar la terapia empírica más eficientemente, también es posible reducir los días de tratamiento antibiótico.

0388. EVALUACIÓN MULTICÉNTRICA DE LA UTILIDAD DEL PANEL FILMARRAY MENINGITIS/ENCEFALITIS BIOFIRE EN EL DIAGNÓSTICO DE MENINGOENCEFALITIS EN LAS ÁREAS SANITARIAS DE CASTILLA-LA MANCHA (2016-2018)

V. Solves Ferriz¹, C. Sáinz de Baranda Camino¹, J.C. González Rodríguez², D. Tena Gómez³, C. Gómez Hernando⁴, M.J. Rodríguez Escudero⁵, J. Gaitán Pitera⁶ y J. Pérez García⁷

¹Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete. ²Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real. ³Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ⁴Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo. ⁵Hospital Virgen de la Luz, Cuenca. ⁶Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ⁷Hospital Santa Bárbara, Puertollano.

Introducción: El panel FilmArray meningitis/encefalitis (FAME) es una PCR rápida capaz de detectar simultáneamente 14 de los principales patógenos responsables de meningoencefalitis en muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR).

Objetivos: Evaluar la eficacia diagnóstica y clínica del panel FAME Biofire en nuestro entorno.

Material y métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico de los resultados obtenidos con el panel FAME en LCR desde 2016 a 2018 en distintos hospitales de Castilla-La Mancha (CLM): Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Toledo y Valdepeñas. Se recogieron datos demográficos y epidemiológicos de todos los pacientes a los que se les realizó el panel FAME y/o tinción de Gram y cultivo.

Resultados: Se han procesado un total de 1.213 muestras, detectándose al menos un patógeno potencial en 168 casos (13,86%), y coinfecciones en 4 casos (0,33%), siendo 119 virus (70,83%), 47 bacterias (27,98%) y 2 levaduras (1,19%). Los virus más prevalentes han sido Enterovirus (64) (53,78%), más frecuentes en pediatría (2-14 años), y virus varicela-zóster (17) (14,29%), sobre todo en pacientes mayores de 65 años. En los menores de 2 meses solo se han detectado: Enterovirus (76,92%), Parechovirus (15,38%) y Citomegalovirus (7,69%). Los patógenos bacterianos se detectan principalmente en pacientes adultos mayores de 65 años (50%) y entre 35-64 años (41,46%), siendo éstos: *S. pneumoniae* (15,38%), *L. monocytogenes* (4,14%), *N. meningiti-*

dis (3,55%), *E. coli* K1 (1,78%), *H. influenzae* (1,78%) y *S. agalactiae* (1,18%). Se obtuvieron 123 (73,21%) paneles FAME positivos con cultivo negativo, la mayoría procedentes de detecciones víricas (79,67%) y en menor medida de detecciones bacterianas (20,33%). De las 47 detecciones positivas para bacterias, crecieron en total 17 (36,17%) en el cultivo, con una coincidencia del 100%. Se obtienen un total de 76 (77,55%) cultivos positivos con PCR negativa, entre los que se encuentran desde microorganismos no incluidos en el panel FAME hasta gérmenes contaminantes. Un total de 74 muestras (44,38%) mostraron baja celularidad (< 10 leucocitos/campo 100x), obteniendo un resultado positivo con el panel FAME. Los servicios peticionarios más frecuentemente implicados serían pediatría, neonatología, medicina interna, neurología y urgencias. Este perfil fue más frecuente entre pacientes de 2-23 meses, 2-17 años y mayores de 65 años. Los gérmenes detectados con mayor frecuencia en este caso fueron con diferencia virus (83,78%), seguidos de bacterias (16,22%).

Conclusiones: La utilización del panel FAME permite realizar un diagnóstico microbiológico rápido de las meningoencefalitis, lo que repercute en las medidas de control y aislamiento del paciente, así como en la adecuación del tratamiento y mejoría del pronóstico. La implantación de dicha técnica en los hospitales de CLM contribuye a un diagnóstico de mayor calidad en estos síndromes, por su rápida respuesta y su mayor sensibilidad respecto al cultivo, al poder detectar las meningitis decapitadas por tratamiento antibiótico previo, así como aquellas causadas por virus, conllevando un mejor manejo de los pacientes. La baja celularidad del LCR no sería un dato concluyente para excluir resultados positivos de la técnica, siendo necesaria una valoración previa del paciente para su realización.

0389. DESCRIPCIÓN DE UN MÉTODO RÁPIDO EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS PARA LA DETECCIÓN DE BETA-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS

F. de la Rubia Martín, S. Tello Nieto, V. Otero Bernal, J. Arca Suárez y F. Galán Sánchez

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción y objetivos: La detección rápida de bacteriemias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), entre las que destacan *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, es fundamental para establecer un tratamiento rápido y eficaz. Evaluamos un método colorimétrico *in house* para detección rápida de BLEE directamente a partir de hemocultivos, de forma similar a como se utiliza en la detección de carbapenemasas.

Material y métodos: Se estudiaron 65 cepas criopreservadas de enterobacterias productoras de BLEE: 16 de *Escherichia coli* y 49 de *Klebsiella pneumoniae*. Como control negativo se incluyeron 25 cepas no productoras de BLEE: 19 *E. coli* y 6 *K. pneumoniae*. Para la prueba *in house* se utilizó una solución A elaborada con rojo fenol en agua destilada al 0,05%, 0,1 mmol/l de SO₄Zn y Tritón X-100 al 0,1%, con ajuste final a pH 7,8; y una solución B obtenida al añadir a la solución A cefotaxima a concentración final de 6 µg/ml. Las cepas bacterianas se sembraron en frascos de hemocultivos negativos después de 5 días de incubación (BD BACTEC FX). Cada frasco se inoculó con 1 ml de suspensión bacteriana en suero fisiológico ajustada a turbidez 1 de McFarland y fue incubado en el instrumento. Una vez detectado crecimiento, 4 ml se centrifugaron 15 min a 1.000 rpm, el sobrenadante se centrifugó de nuevo 15 min a 4.000 rpm, y el sedimento obtenido se le añadió 100 µl de agua destilada. Para la prueba de detección de BLEE se mezclaron 50 µl de suspensión del cultivo y 50 µl de solución B, y otros 50 µl con 50 µl de solución A (tubo control). Ambos tubos se incuban 1 hora a 37 °C, observando el cambio de color en ambos tubos. Se consideró un resultado positivo: tubo B amarillo y tubo A rojo, resultado negativo ambos tubos rojos; y resultado no válido: tubo A amarillo.

Resultados: Todas cepas productoras de BLEE fueron positivas con el test propuesto, excepto 3 cepas de *E. coli*. El resultado fue negativo en todas las cepas de control no productoras de BLEE procesadas. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo fueron 95%, 100%, 100% y 89%, respectivamente. El cambio de color se produjo entre 30 y 60 minutos.

Conclusiones: El método descrito facilita y agiliza la detección de enterobacterias productoras de BLEE, al hacerlo directamente de frascos de hemocultivo una vez detectado crecimiento en los mismos, en un tiempo aproximado de 60-90 min. Esto resulta crucial para un tratamiento dirigido y aislamiento idóneos. Es un método sencillo y económico. Al emplear la misma solución de partida que para la detección de carbapenemasas, también simplifica el trabajo, lo cual es importante en laboratorios con pocos recursos tanto materiales como humanos. Una limitación es que no se ha probado en enterobacterias con sobreexpresión de beta-lactamasas tipo AmpC que podrían dar resultado positivo; sería necesario dicho estudio para ampliar el conocimiento sobre la eficacia de la prueba.

0390. DETECCIÓN DE LA RESISTENCIA INDUCIBLE A CLINDAMICINA MEDIANTE TRES MÉTODOS EN CEPAS CLÍNICAS DE *BACTEROIDES* SPP Y DETECCIÓN GENOTÍPICA DE LOS DETERMINANTES DE RESISTENCIA

S. Rodríguez Pallarés, A. Ruiz Castillo, J.M. Peñate Garrido, F. Galan Sánchez y M. Rodríguez Iglesias

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: La resistencia a clindamicina en *Bacteroides* spp. ha aumentado en los últimos años, y en el desescalado a un antibiótico de menor espectro como la clindamicina es importante la correcta categorización clínica. El principal mecanismo de resistencia es una metilasa ribosomal transferible codificada por genes *erm*. La resistencia inducible puede conllevar el fracaso del tratamiento. El objetivo de nuestro trabajo es determinar la utilidad de los distintos métodos de detección de resistencia inducible tanto en cepas de *B. fragilis* como en cepas de *B. no-fragilis*; así como la prevalencia del gen *erm(F)* en las cepas de nuestro medio.

Material y métodos: Hemos evaluado 3 métodos para la detección de la resistencia inducible a clindamicina: tiras de gradiente y difusión con discos, incubados durante 24 y 48 horas; tiras de gradiente de eritromicina, incubado 24 horas y, por último, la prueba de doble disco eritromicina-clindamicina. La detección del gen *erm(F)*, el más prevalente en *Bacteroides* spp, se ha realizado mediante PCR.

Resultados: Dentro de las cepas de *B. fragilis* (31), se detectaron 14 cepas (45%) resistentes a clindamicina mediante tiras de gradiente a las 24 horas, y 16 cepas (52%) a las 48 horas; de las cuales 8 (50%) tenían el gen *erm(F)*. Mediante difusión en disco, hemos obtenido 18 cepas (58%) resistentes a las 24 horas y 27 cepas (87%) a las 48 horas; de las cuales 11 (41%) tenían el gen *erm(F)*. La inducción con doble disco fue negativa en todas las cepas. Finalmente, la resistencia disociada eritromicina-clindamicina, fue positiva en 6 cepas por tiras de gradiente [2 cepas con *erm(F)*] y en 4 cepas por difusión con disco [1 cepa con gen *erm(F)*]. En *B. no-fragilis* (28), 10 cepas (36%) fueron resistentes por tiras de gradiente a las 24 horas, y 18 cepas (64%) a las 48 horas, de las cuales 12 (67%) presentaron el gen *erm(F)*. Mediante difusión con disco, obtenemos 20 cepas (71%) resistentes a las 24 horas y 24 cepas (86%) a las 48 horas; de las cuales 13 (54%) presentaron el gen *erm(F)*. La inducción con doble disco fue negativa en todas las cepas. Finalmente, la resistencia disociada eritromicina-clindamicina, fue positiva en 8 cepas por Etest [dos cepas con el gen *erm(F)*], y en 4 cepas por difusión con disco.

Conclusiones: La difusión con disco da mayores tasas de resistencia que la tira de gradiente. Para determinar si son verdaderas resistencias debemos detectar todos los genes *erm* descritos. La incubación du-

rante 48 horas detecta el mayor número de resistencias inducibles. La resistencia disociada eritromicina-clindamicina detecta cepas con resistencia inducible. Parte de estas cepas fueron detectadas también por la incubación durante 48 horas. El doble disco eritromicina-clindamicina no detecta la inducción de resistencia en *Bacteroides* spp.

0391. RESISTENCIAS EN COMPLEJO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* Y UTILIDAD DE LA PCR COMO MÉTODO DE DETECCIÓN

P. Fernández García, C. Vázquez García, L.J. Gil-Gallardo Parras, P. Paredes Reyes y M. Segovia Hernández

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: Las resistencias en Complejo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) suponen un importante problema de salud. El objetivo del estudio fue analizar las resistencias a tuberculostáticos de primera línea en aislamientos de CMT del Laboratorio de Micobacterias del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca durante el periodo 2016-2018 y evaluar la sensibilidad diagnóstica de dos métodos moleculares comparándolos con las pruebas de sensibilidad basadas en medios de cultivo líquidos.

Material y métodos: Se estudiaron todos los aislamientos del CMT, teniéndose en cuenta el primer aislamiento de cada paciente. Se realizó un pretratamiento de todas las muestras, en aquellas no estériles se realizó una descontaminación con N-acetil-cisteína/NaOH (Mycoprep, Becton-Dickinson). Todas fueron concentradas e inoculadas en el sistema BACTEC MGIT 960, siendo incubadas durante un periodo máximo de 50 días. En muestras con tinción de auramina positiva o pacientes con alta sospecha clínica se realizó la PCR (GeneXpert MTB/RIF), ésta nos informó de la pertenencia al CMT y mutaciones en el gen *rpoB* (resistencia a rifampicina). En estas muestras también se hizo la PCR GenoType MTBDRplus (Hain), la cual nos informó de mutaciones en el gen *rpoB* y también en el gen *katG* e *inhA*, (resistencia a isoniazida). En los casos en los que se produjo crecimiento en el cultivo, se realizó tinción de auramina y se hicieron ambas PCRs en aquellos positivos que no las tenían realizadas previamente. Se obtuvo la sensibilidad a isoniazida, rifampicina, estreptomina, etambutol y pirazinamida en cultivo líquido con el sistema BACTEC™ MGIT™ 960 SIRE Kit y BACTEC™MGIT™ 960 PZA Kit. Por último se identificó la especie mediante la PCR *GenoType MTBC* (Hain).

Resultados: Hubo un total de 257 aislamientos del CMT: *Mycobacterium tuberculosis* 250 (97,66%), *Mycobacterium bovis* 5 (1,95%), *Mycobacterium africanum* 1 (0,4%). No se observó ninguna resistencia a los tuberculostáticos de primera línea en los aislamientos de *M. africanum* y *M. bovis*, a excepción de la pirazinamida en *M. bovis*, que es intrínsecamente resistente. En los casos de *M. tuberculosis* la resistencia fue: estreptomina 21 (8,4%), isoniazida 18 (7,2%), pirazinamida 11 (4,4%), rifampicina 9 (3,6%) y etambutol 7 (2,8%). Todos los aislados resistentes a rifampicina 9 (100%) lo fueron también a isoniazida. La sensibilidad para la resistencia a rifampicina mediante PCR (GeneXpert MTB/RIF) fue 100% y mediante PCR GenoType MTBDRplus (Hain) fue 100%; la sensibilidad para resistencia a isoniazida mediante la PCR GenoType MTBDRplus (Hain) fue 88,9%. De los 16 pacientes en los que se vio resistencia a isoniazida mediante PCR GenoType MTBDRplus (Hain) 11 (68,75%) fueron por mutación del gen *katG*, 4 (25%) por mutación en el gen *inhA* y 1 (6,25%) por mutación en ambos genes.

Conclusiones: Se ha observado un bajo porcentaje de resistencias a los tuberculostáticos de primera línea, sin embargo todas las cepas con resistencia a rifampicina lo fueron también a isoniazida. Las técnicas moleculares nos pueden ayudar a iniciar un tratamiento adecuado de forma precoz y a minimizar el número de fracasos terapéuticos. A pesar de la ayuda que proporciona la PCR, se deben seguir realizando pruebas de sensibilidad en medio líquido, ya que a día de hoy, continúa siendo la técnica de referencia.

0392. EVALUACIÓN DE LA DETECCIÓN DEL VHS CON EL ENSAYO APTIMA® HSV-1 & 2 UTILIZANDO MUESTRAS OBTENIDAS EN MEDIO DE TRANSPORTE VIRAL UNIVERSAL (VTM)

O. Carretero, C. Cruz, N. Moral y M.D. Folgueira

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción y objetivos: La infección por el virus del herpes simplex (VHS) tiene una elevada prevalencia en la población, alta tasa de transmisión sexual, posibilidad de recurrencia y fuerte impacto en el paciente inmunodeprimido. Existen varios métodos para realizar el diagnóstico siendo actualmente los más utilizados los basados en la amplificación de ácidos nucleicos. Una de estas técnicas es el ensayo Aptima del sistema Panther® (Hologic Inc, San Diego, CA) basado en transcripción mediada por amplificación (TMA) del ARNm viral. Para este ensayo se recomienda para la toma de muestra el vial Aptima Specimen Transport Media (STM), que no permite la realización de cultivo celular. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la rentabilidad diagnóstica del ensayo Aptima® HSV-1 & 2 utilizando muestras obtenidas en medio de transporte viral universal (VTM).

Material y métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo en el que se han incluido 130 muestras clínicas de lesiones cutáneas y mucocutáneas de pacientes con infección confirmada por VHS tras la realización de cultivo celular. Todas las muestras fueron recogidas en VTM (UTM™ viral transport medium, Copan Diagnostics) realizándose cultivo viral convencional en las líneas celulares A-549 y MRC-5. Los cultivos fueron incubados a 37 °C durante 7 días, investigando la presencia de efecto citopático (ECP) diariamente. Una vez detectado el ECP, se procedió a la identificación de VHS-1 y VHS-2, utilizando anticuerpos monoclonales específicos tras inocular la muestra en 2 tubos de shell-vial. Para la realización del ensayo Aptima® HSV-1 & 2, 500 µl de cada muestra fueron inoculados en un vial proporcionado por el fabricante (Specimen Transfer Tube). Se compararon los resultados obtenidos con este ensayo con los obtenidos mediante cultivo celular, considerado el método de referencia, calculándose los valores de sensibilidad y especificidad para la técnica Aptima HSV-1 & 2 realizada a partir de muestras extraídas en VTM.

Resultados: El ensayo Aptima HSV-1 & 2 realizado a partir de muestras extraídas en VTM mostró una sensibilidad y una especificidad del 100% con respecto al método de referencia, el cultivo celular. Ambos métodos detectaron 57 VHS tipo 1 (57 verdaderos positivos (VP), 73 verdaderos negativos (VN), 0 falsos negativos (FN) y 0 falsos positivos (FP)) y 39 VHS tipo 2 (38 VP, 92 VN, 0 FN y 0 FP), siendo 35 muestras negativas por ambos métodos.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran que el ensayo Aptima HSV-1 & 2 realizado a partir de muestras extraídas en VTM, presenta la misma sensibilidad y especificidad que el cultivo celular. La obtención de las muestras en VTM, respecto a las obtenidas en los viales de Aptima Specimen Transport Media (STM), presenta la ventaja de su posible utilización en cultivo celular, lo cual permite una mejor monitorización de la respuesta al tratamiento antivírico.

0393. EVALUACIÓN DE LA TÉCNICA RAPID POLYMYXIN™ PSEUDOMONAS TEST EN AISLADOS MULTIRRESISTENTES EN UN HOSPITAL TERCIARIO EN MADRID

J.L. Cortes Cuevas, J. Sánchez López, M. Díez Aguilar, R. Canton Moreno y M.I. Morosini Reilly

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La colistina es, en muchos casos, una de las últimas opciones terapéuticas para el tratamiento de bacilos gram-negativos multirresistentes. El único método fiable para la determinación de la sensibilidad *in vitro* a este compuesto es la microdilución

(ISO 20776-1) y constituye la técnica de referencia. El propósito de este trabajo fue la evaluación de una nueva prueba colorimétrica rápida [Rapid Polymyxin™ Pseudomonas(RPPT), ELITech MICROBIO, Francia] para confirmar la sensibilidad a la colistina en aislados de *Pseudomonas aeruginosa* (PA) multirresistentes (MDR), extremadamente resistentes (XDR) o panresistentes (PDR) comparando los resultados con los obtenidos mediante otros métodos, incluyendo el de referencia.

Material y métodos: Estudiamos un total de 74 aislados de PA, 92% de muestras clínicas y 8% de colonización rectal. Un total de 47 aislados presentaron diferentes grados de resistencia a los antibióticos estudiados: 38 MDR, 6 XDR y 3 PDR de acuerdo con los resultados obtenidos mediante el método automático MicroScan (Beckman Coulter, EEUU, panel NC58). Con fines comparativos, se estudiaron también 27 cepas que no presentaban patrones de multirresistencia. Las técnicas realizadas fueron: i) microdilución (método de referencia), ii) tiras de gradiente de CMI: Etest® (BioMérieux, Francia) y Liofilchem® (Liofilchem, Italia). Todas las determinaciones (excepto MicroScan) se realizaron a partir del mismo inóculo y en el mismo día. Los resultados fueron interpretados según EUCAST-2018 ($S \leq 2$ - $R > 2$ mg/l). Las cepas *P. aeruginosa* ATCC 27853 y *Escherichia coli* ATCC 25922 fueron incluidas en todas las determinaciones.

Resultados: Los valores o rangos de CMI de colistina obtenidos mediante la técnica en estudio y el método de referencia se observan en la tabla. Los resultados obtenidos con RPPT fueron positivos en todos los aislados resistentes a colistina (sensibilidad: 100%) y negativos en todos los aislados sensibles a la colistina (especificidad: 100%) según los valores obtenidos con el método de referencia. Según los resultados obtenidos mediante MicroScan-MIC, 29 aislados exhibieron falsa resistencia (29/34, 85.3%), mientras que los 5 verdaderamente resistentes (método de referencia) fueron adecuadamente detectados.

Microdilución (ISO)	Rango de CMI (mg/l)	RPPT	Sensibilidad	Especificidad
Aislados sensibles: 69	0.12-2	Negativo: 69	-	100%
Aislados resistentes: 5	4-128	Positivo: 5	100%*	-
MicroScan				
Aislados sensibles: 40	≤ 2	Negativo: 40	-	-
Aislados resistentes: 34	4- > 4	Negativo: 29	-	-
(20, MIC = 4; 14, MIC > 4)		Positivo: 5		

Conclusiones: La determinación de la sensibilidad a colistina mediante la técnica RPPT presenta valores comparables a la técnica de referencia. Esta prueba es una herramienta útil y de fácil implementación ya que el resultado final se obtiene, como máximo, a las 4 horas. No obstante, se requieren más datos que permitan saber la verdadera sensibilidad y especificidad frente a un mayor número de aislados, para asignar a RPPT su utilidad en la rutina del laboratorio de Microbiología. Los resultados obtenidos con ambos tipos de tiras de gradiente mostraron elevadas tasas de falsa sensibilidad al compararlos con los obtenidos por el método de referencia (dato no mostrados), confirmando lo ya publicado.

0394. ¿QUÉ APORTA LA PCR BACTERIANA Y VIRAL AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL?

J.L. García-Fogeda Romero, M.L. Tornero Divieso, D. Vinuesa García, A. Peña Monje, E. Guirao Arrabal, N. Faro Míguez, F. Anguita Santos, L. Muñoz Medina, A. Ruiz Sancho y J. Hernández Quero

Hospital Universitario de San Cecilio, Granada.

Introducción y objetivos: El diagnóstico etiológico de la infección del sistema nervioso central (SNC) es importante para un mejor manejo terapéutico. El cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR)

presenta una sensibilidad limitada en la meningoencefalitis bacteriana, reduciéndose hasta el 10-20% en caso de antibioterapia previa. La PCR de LCR incrementa la sensibilidad hasta el 90% según las series. Es además la opción disponible para diagnosticar la meningitis viral en nuestro Hospital. Nos proponemos revisar el diagnóstico etiológico de las infecciones del SNC en nuestro hospital tras la introducción del kit de PCR viral y bacteriana *FilmArray® Meningitis/Encephalitis Panel*.

Material y métodos: Se hizo un análisis retrospectivo de las infecciones del SNC desde julio/2016 hasta septiembre/2018. Consideramos dos formas de diagnóstico de infección bacteriana: A) Diagnóstico etiológico: aislamiento en cultivo (LCR y/o hemocultivo), y/o PCR positiva en LCR. B) Diagnóstico clínico: criterio del médico en base a la clínica del paciente, parámetros de laboratorio en sangre y LCR, evolución tras tratamiento, pero sin evidencia microbiológica. Para la infección viral: A) Diagnóstico etiológico: positividad de la PCR y/o serología (IgM). B) Diagnóstico clínico: igual que en la bacteriana, con PCR negativa.

Resultados: Se analizaron 108 meningoencefalitis: 48 bacterianas y 60 víricas. Se llegó al diagnóstico etiológico en 30 infecciones bacterianas (62,5%) y en 37 víricas (61,17%). El neumococo sigue siendo el principal agente etiológico bacteriano, aunque se observa un ascenso de los casos de *Listeria* (tablas 1 y 2). La sensibilidad del cultivo y de la PCR en las infecciones bacterianas analizadas fue del 32,7% y del 50% respectivamente, ambas por debajo de lo descrito en la literatura; en el caso de la PCR viral, fue del 55%. La tabla 3 detalla el método diagnóstico en la meningitis/encefalitis bacteriana.

Tabla 1. Porcentaje diagnóstico meningoencefalitis bacteriana

Diagnóstico clínico	18 (37,5%)
Neumococo	11 (23%)
<i>H. influenzae</i>	6 (12,5%)
<i>Listeria</i>	4 (8,3%)
Meningococo	3 (6,2%)
<i>Sreptococcus</i> spp	1 (2%)
Otros	5 (10%)
Total	48 (100%)

Tabla 2. Porcentaje diagnóstico meningoencefalitis viral

Diagnóstico clínico	25 (41,7%)
VVZ	8 (13,3%)
Enterovirus	10 (16,7%)
VHS-2	5 (8,3%)
VHS-1	5 (8,3%)
Parechovirus	2 (3,3%)
VHH-6	3 (5%)
Total	60 (100%)

Tabla 3. Métodos diagnósticos en la meningoencefalitis bacteriana

PCR positiva y cultivo positivo	11 (22,4%)
PCR positiva y cultivo negativo	10 (20,4%)
Cultivo positivo con PCR negativa	5 (10,2%)
Solo hemocultivos positivos	5 (10,2%)
Diagnóstico clínico	18 (36,7%)
Total	49 (100%)

Conclusiones: Para la infección bacteriana, la implantación de la PCR incrementó el diagnóstico etiológico en un 20% de los casos, diagnosticándose un porcentaje importante sin confirmación por medios convencionales. Por ello es de utilidad, especialmente en aquellos casos que tienen cultivo negativo. A pesar de todo, hubo un 37% de casos sin diagnóstico etiológico. A destacar que todos los casos bacterianos con positividad simultánea de cultivo de LCR y PCR fueron concordantes en los resultados; en aquellos con PCR negativa y cultivo positivo, se trataba de bacterias que no forman parte del kit de PCR. La rentabilidad sigue siendo baja en el caso de las meningoencefalitis víricas, quedando el 41,7% sin diagnóstico etiológico.

0395. RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA E IMPACTO CLÍNICO DEL USO DE BIOFIRE®FILMARRAY®PNEUMONIA EN PACIENTES CRÍTICOS. ESTUDIO PILOTO CON 21 PACIENTES

C. Sarvisé Buil, A. Rodríguez Oviedo, C. Benavet Bofill, E. Picó-Plana, F. Gómez Bertomeu, J. Tapiol Oliva, C. Martín Grau, G. Recio Comi, S. Montolio Brea, M. Bodí Saera, T. Sans Mateu y C. Gutiérrez Fornés

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Objetivos: Evaluar la utilidad de BIOFIRE®FILMARRAY®PNEUMONIA (BFP) en pacientes críticos en relación a la coincidencia de la identificación respecto del cultivo (gold standard) y el impacto clínico generado.

Material y métodos: Estudio prospectivo en una cohorte de pacientes críticos. BFP se solicitó para confirmar diagnóstico de sospecha. El tratamiento antibiótico (ATB) inicial o el cambio del ATB previo se realizó siempre después de obtener la muestra respiratoria. Se consideraron las características demográficas, diagnóstico, tipo de muestra y coincidencia en la identificación entre técnicas. El impacto clínico se valoró a través de la acción implementada tras el resultado en a) ATB desescalada y b) ATB escala. Las diferencias entre técnicas se compararon con "chi²" y "Wilcox" test y la asociación con correlación de Spearman. Se consideró significativo una $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 21 pacientes y solo 1 muestra por paciente, el 62% hombres, edad mediana 60 años (24-76). Todas las muestras fueron broncoaspirado de pacientes ventilados. Un mayor número de microorganismos (Mo) se identificó con BFP ($n = 37$) respecto del cultivo ($n = 28$). Con los resultados se efectuaron 44 comparaciones pareadas. La coincidencia global fue del 81,5% (21/27), en 12(27,3%) el cultivo(-) pero BFP(+) y en 3(6,8%) el BFP (-) y cultivo (+). Sin embargo si consideramos solo los Mo que BFP es capaz de detectar, en solo 1 caso (*H.influenzae*) el BFP no detectó el germen que apareció en cultivo. En 3 casos, no se observó coincidencia, pero esos Mo no pueden ser detectados por el BFP. La mediana de ufc para cultivos fue de $3e+6$ ($5e+5 - 4e+6$) mientras que la mediana de copias para BFP fue de $10e+7$ ($1e+6-10e+7$; $p = 0,01$). Se observó una correlación positiva pero no significativa ($\rho = 0,29$) entre ufc y copias. Los diagnósticos fueron neumonía asociada a VM (NAV: 10; 47,62%), neumonía comunitaria (NAC: 3; 14,3%), traqueobronquitis (2; 9,5%) y broncoaspiración ($n = 1$). En los restantes 5 casos se solicitó para búsqueda de foco. BFP permitió de forma precoz desescalar en 5 (23,8%) y escalar en 3 (14,2%) casos. Además permitió descartar foco en 4 (19%) casos y permitió realizar diagnóstico etiológico en 2 NAC con cultivo (-) por tratamiento adecuado. Finalmente, permitió no iniciar tratamiento para *Pseudomonas* en 2 casos de NAV.

Conclusiones: Aunque no se observó correlación entre ufc y copias, la coincidencia entre ambas técnicas es muy buena, con mayor detección Mo por BFP. El uso clínico de BFP permitió adecuar de forma precoz el tratamiento ATB empírico en 4/10 casos. Estos datos preliminares deberán ser confirmados por futuros estudios.

0396. IDENTIFICACIÓN PRECOZ DE RESISTENCIA EXTREMA EN PSEUDOMONAS AERUGINOSA MEDIANTE LA DETECCIÓN DE PICOS MARCADORES CON ESPECTROMETRIA DE MASAS (MALDI-TOF, BRUCKER DALTONICS)

R. Clivillé¹, P. Jara¹, J.A. Martínez², E. Megias¹, V. Ortiz¹, Y. Zboromyrska¹, I. Calvet¹, S. González¹, X. Mulet² y A. Oliver²

¹Consorcio del Laboratori Intercomarcal de l'Alt Penedès, l'Anoia i el Garraf, Sant Joan Despí. ²Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: *Pseudomonas aeruginosa*, con su gran capacidad de diseminación, adaptación, resistencia intrínseca y adquisición de mecanismos de resistencia, es uno de los microorganismos multirresis-

tentes con más impacto clínico sobre todo en pacientes hospitalizados y con infecciones graves. El 68% de las cepas extremadamente resistentes (XDR) analizadas en el estudio COLIMERO pertenecían al clon de alto riesgo ST175, siendo el clon más abundante y ampliamente distribuido en España. Este clon se caracteriza por presentar dos picos característicos en su perfil proteico analizado por espectrometría de masas (MALDI-ToF) con una m/z de 6.911 y 7.358.

Objetivos: Determinar la utilidad de usar los picos 6.911 y 7.358 como posibles predictores precoces de resistencia extrema en *P. aeruginosa*, en hospitales de segundo nivel con MALDI-ToF pero sin disponibilidad de plataformas genéticas que permitan un estudio genotípico de las cepas.

Material y métodos: Se realizó un estudio prospectivo analizando un conjunto de 389 muestras de *P. aeruginosa* aisladas de diferentes muestras clínicas de pacientes infectados recibidas en el Laboratorio de Microbiología durante un periodo de 6 meses (desde el 1 de febrero de 2018 hasta el 1 de agosto de 2018). La identificación bacteriana se realizó mediante Microscan (Beckman Coulter) y MALDI-ToF. La sensibilidad antibiótica se determinó con los paneles NC58 o NM44 de Microscan incluyendo 12 antibióticos antipseudomónicos de interés clínico. Se realizó un análisis visual de presencia/ausencia de los picos específicos descritos como marcadores de ST175 (6.911 m/z y 7.358 m/z) mediante MALDI-ToF. En cada análisis se usó un control positivo (cepa del clon ST175 confirmado mediante MLST) con los dos picos y un control negativo sin los picos correspondientes. La sensibilidad a ceftolozano/tazobactam (MSD) y el cribaje de MBL (IPI, Biomèrieux) se realizó mediante E-test. Se caracterizaron las MBL detectadas mediante PCR. A las cepas clasificadas como XDR se les realizó un estudio genético (MLST i PFGE) y una serotipificación mediante el antígeno O:4.

Resultados: El 11% (43) de las 389 cepas estudiadas presentaban resistencia extrema. 39 de estas 43 cepas tenían los dos picos marcadores en su espectro. El 95% del total de cepas estudiadas eran sensibles al ceftolozano/tazobactam. De las 39 cepas con los dos picos marcadores, el 28% (11) eran resistentes para ceftolozano/tazobactam. De éstas 6 eran productoras de carbapenemasa (tipo VIM-2). En 41 de las 43 cepas XDR se confirmó que pertenecían al clon ST175 mediante técnicas de Biología Molecular (MLST y PFGE). La seroaglutinación fue positiva en 35 de las 41 cepas pertenecientes al clon ST175. En las dos cepas negativas para el clon ST175 la aglutinación también fue negativa y no se encontraron los picos en el análisis proteico.

	Doble pico
S	91%
E	93%
VPP	61%
VPN	99%

Conclusiones: Aunque requiere validación local previa, la aplicación de esta técnica en Laboratorios de Microbiología donde no es posible realizar técnicas de Biología Molecular, permitiría detectar la presencia de *P. aeruginosa* XDR antes que con las técnicas de rutina habituales, de manera que se podría optimizar un tratamiento empírico en aquellos pacientes con infecciones severas mejorando su morbimortalidad.

0397. IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS ANAEROBIAS UTILIZANDO ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI TOF: 4 AÑOS DE EXPERIENCIA

L. Alcalá, M. Marín, A. Ruiz, M.A. Fernández Chico, L. Quiroga, A. Martínez, P. Muñoz y B. Rodríguez Sánchez

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La identificación de aislados anaerobios es complicada debido las dificultades que presenta en ocasiones su aislamiento. En

los últimos años se ha demostrado que la espectrometría de masas MALDI-TOF es una técnica de identificación eficaz para estas bacterias debido a la poca cantidad de biomasa que requiere y a la fiabilidad de las identificaciones. En este estudio se evaluó la utilidad de MALDI-TOF para identificar aislados anaerobios en una serie de 4 años (2013-2016).

Material y métodos: A partir de colonias crecidas en agar Brucella en condiciones de anaerobiosis se realizó su identificación mediante MALDI-TOF aplicando biomasa directamente sobre la placa de acero. Se realizó una extracción de proteínas en placa utilizando 1 μ l de ácido fórmico 100% y se cubrió el pocillo con matriz -preparada siguiendo las instrucciones del fabricante (Bruker Daltonik)- una vez seco el ácido fórmico. Todos los aislados que no pudieron identificarse de manera fiable mediante MALDI-TOF y aquellas especies cuya identificación no se había evaluado previamente, se identificaron mediante secuenciación del gen 16S rRNA.

Resultados: De los 4.136 aislados analizados, 3.930 (95,0%) pudieron identificarse hasta el nivel de especie, 96 (2,3%) hasta el nivel de género y los 110 aislados restantes (2,7%) no pudieron identificarse de manera fiable. Además, 89,5% de los aislados se identificó con alta fiabilidad -valores de puntuación $\geq 1,8$ - y 6,7% más con baja fiabilidad -puntuación $< 1,8$ y $\geq 1,6$ -. Solamente el 3,8% de los aislados obtuvo una puntuación inferior a 1,6 o no se encontraron picos, lo que se correlacionó con aquellos aislados que se identificaron solamente hasta el nivel de género o que no pudieron identificarse. Por último, no se encontraron diferencias significativas entre la identificación de aislados Gram-positivos y Gram-negativos más allá de una identificación de aislados Gram-positivos hasta el nivel de especie (94,2%) ligeramente por debajo de la de los Gram-negativos (96,1%) y de la media global (95,0%).

Conclusiones: La aplicación de MALDI-TOF ha favorecido la identificación rápida y fiable de bacterias anaerobias, coincidente con la proporcionada por métodos moleculares. A lo largo de los cuatro años de estudio hemos podido comprobar cómo la identificación de estos microorganismos se hacía cada vez más fiable debido a las mejoras en la preparación de la muestra y a la ampliación de la base de datos. Solo el 2,7% de los aislados analizados requirieron métodos moleculares adicionales para poder obtener su identificación final.

0398. IDENTIFICACIÓN TEMPRANA DE ENTEROBACTERIAS PORTADORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO DIRECTAMENTE DESDE FRASCO DE HEMOCULTIVO POSITIVO MEDIANTE MALDI-TOF-MS

M. Urrutikoetxea Gutiérrez, M. Vidal-García, F.E. Calvo Muro, M. Sánchez Montiel y J.L. Díaz de Tuesta del Arco

Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao.

Introducción y objetivos: La espectrometría de masas ha revolucionado la identificación de microorganismos en hemocultivos, pero también puede permitir la identificación temprana de mecanismos de resistencia. La detección de resistencia a través de la medida de la actividad enzimática, es uno de los métodos que más se está evaluando actualmente. En un estudio previo, analizamos la presencia de un pico de 370,5 m/z (correspondiente a la cefotaxima hidrolizada) como marcador de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) a partir de colonia. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN obtenidos fueron 100%, 95,5%, 70,9% y 100% respectivamente. El objetivo del presente estudio es evaluar la presencia de dicho pico (370,5 m/z) como predictor de BLEE a partir de hemocultivos.

Material y métodos: El estudio se llevó a cabo de forma prospectiva entre enero y febrero de 2019. Aquellos hemocultivos positivos en los que se visualizaban bacilos gramnegativos en la tinción de Gram, eran sometidos a un protocolo de extracción de proteínas para la identificación de los microorganismos con ayuda del MALDI-TOF. Al pellet

resultante, se le añadían 30 µl de una disolución de cefotaxima a 0,5 mg/ml y se incubaba durante una hora en un agitador a 37 °C. La suspensión se centrifugaba y se utilizaba 1 µl del sobrenadante para el análisis. El análisis mediante espectrometría de masas se realizó con un equipo MALDI-TOF Microflex LT (Bruker) especialmente calibrado para pesos moleculares entre 100 y 1.000 m/z. Se analizó la presencia de picos 370,5, 396,5, 414,5, 478,5 y 456,5 m/z. Se consideró un análisis positivo, y por lo tanto, aislado productor de BLEE cuando aparecía el pico a 370,5 m/z correspondiente a la cefotaxima hidrolizada. Los aislados portadores de BLEE se analizaron mediante la técnica "Check-Direct ESBL Screen" para BD MAX (Check-Points) para confirmación y tipado.

Resultados: Durante el periodo de estudio se analizaron 33 hemocultivos positivos. Siendo el microorganismo más frecuentemente identificado, *Escherichia coli* (24), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (6), un aislado de *Raoultella ornithinolytica* y un aislado de *Serratia liquefaciens*. Se detectó el pico de 370,5 m/z en 5 hemocultivos. Cuatro se confirmaron como portadores de CTXM-1, siendo todos ellos *E. coli*. La cepa restante era una *K. pneumoniae* sensible a las cefalosporinas de 3.^a generación. Una cepa de *K. pneumoniae* y la *S. liquefaciens* fueron negativas al test de hidrólisis mediante MALDI-TOF y presentaban una betalactamasa tipo AmpC. El resto de aislados fueron sensibles a las Cefalosporinas de 3.^a generación y con ausencia de pico 370,5 m/z. Lo que arroja una sensibilidad del 100% (4/4) y una especificidad del 96,5% (28/29) y un VPP del 80% y un VPN del 100%.

Conclusiones: La presencia del pico de 370,5 m/z permite detectar BLEE a partir de hemocultivos positivos. Esta técnica es económica y rápida (alrededor de hora y media). Su elevado VPN permite descartar la presencia de BLEE, lo que podría tener un importante impacto en la terapéutica del paciente. Debido al bajo número de aislados analizados, es difícil extraer conclusiones, pero parece que esta técnica podría ser útil para descartar BLEE. Sin embargo, son necesarios más estudios.

0399. IDENTIFICACIÓN MICROBIANA DIRECTA MEDIANTE MALDI-TOF DE LOS PRINCIPALES PATÓGENOS PRODUCTORES DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

S.B. Paredes Gómez, L. Sánchez de Prada, M. Cárdbaz Arranz, E. Cantón Benito, M.E. Álvarez Alonso, G.A. March Rosselló y R. Ortíz de Lejarazu Leonardo

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: Las infecciones del tracto urinario (ITU) son muy comunes entre la población. Además, representan la segunda causa de sepsis. Para poder instaurar un tratamiento antimicrobiano adecuado con la mayor brevedad posible es necesario disponer de una identificación correcta y rápida del patógeno responsable de la ITU.

Objetivos: Realizar la identificación microbiana mediante MALDI-TOF directamente a partir de viales positivos utilizados en el sistema de cribado de orinas ALFRED 60/AST.

Material y métodos: Se procesaron, mediante el sistema de cribado Alfred 60/AST (Alifax, Padua, Italia), 63 muestras de orina monomicrobianas recibidas en el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante julio y agosto de 2018. Alfred 60/AST inocula una alícuota de 500 µl de orina en un vial y monitoriza mediante nefelometría el crecimiento microbiano durante 210 minutos. Si la orina es positiva, tras la incubación, en el vial se puede alcanzar una concentración microbiana suficiente para proporcionar una identificada directa válida mediante MALDI-TOF. Para realizar la identificación microbiana directa, el vial positivo se centrifugó dos veces a 3.000 rpm durante 15 minutos, descartando el sobrenadante. Una parte del sedimento se depositó sobre la tarjeta de identificación del MALDI Microflex LT (Bruker Daltonic GmbH, Bremen, Alemania), se añadió 1 µl de matriz (ácido alfa ciano 4-hidroxicinámico en 50%

acetonitrilo y 2,5% ácido trifluoroacético) y se procedió a la lectura de la tarjeta. Se consideraron como identificaciones directas válidas aquellas que proporcionaron una puntuación $\geq 2,00$ en el primer microorganismo del listado. *Gold standard:* identificación mediante MALDI-TOF de colonias con recuentos ≥ 10.000 UFC/ml obtenidas a partir del cultivo de orina.

Resultados: Los resultados de las identificaciones directas se muestran en la tabla.

Porcentaje de identificación microbiana directa mediante MALDI-TOF a partir de viales positivos del sistema Alfred 60/AST

	Identificación directa n/N (%)	Puntuación media
<i>Escherichia coli</i>	46/47 (97,87)	2,20
<i>Enterococcus faecalis</i>	14/15 (93,33)	2,08
<i>Enterococcus faecium</i>	1/1 (100)	2,35
Total	61/63 (96,82)	2,22

Conclusiones: En cuatro horas es posible obtener una identificación microbiana directa de los principales patógenos de ITU a partir de orinas con ≥ 10.000 UFC/ml mediante la combinación de los equipos ALFRED 60/AST y MALDI-TOF.

0400. IDENTIFICACIÓN A NIVEL DE ESPECIE DE AISLADOS CLÍNICOS FECALES DE AEROMONAS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS BASADA EN EL SISTEMA MALDI-TOF

E.D. Valverde, C. Colmenarejo, S. Illescas, C. Gaona, J.C. González, L. García y A.M. Molina

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

Introducción y objetivos: Los sistemas de identificación microbiana clásicos analizan los caracteres fenotípicos de las cepas y son insuficientes a la hora de discriminar entre las distintas especies del género *Aeromonas*. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad del sistema MALDI-TOF para identificar de manera fiable los aislados de *Aeromonas* a nivel de especie. Para ello hemos comparado el sistema MALDI-TOF con un método molecular de referencia (secuenciación de un gen específico) en la identificación de nuestros aislados clínicos de *Aeromonas* spp.

Material y métodos: Durante 2018 todos los aislamientos compatibles con *Aeromonas* spp. aislados en agar CIN a partir de muestras de heces de pacientes con gastroenteritis fueron identificados mediante el equipo MALDI Biotyper (Bruker); aquéllas identificadas como especies del género *Aeromonas* se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para su identificación por el método de referencia, la secuenciación con análisis filogenético (MEGA) del gen *dnaj*. Los resultados se encuadraron en 2 categorías distintas, siguiendo los criterios de Bruker: A (alta consistencia, el mejor candidato constituye una alta probabilidad de identificación de la especie) y B (baja consistencia, el mejor candidato es una identificación probable del género o una alta probabilidad de identificación de la especie). El mejor segundo candidato constituye (1) identificación probable del género o una alta probabilidad de identificación de la especie en la que el género es idéntico al mejor candidato o (2) una no identificación.

Resultados: Durante el periodo de estudio se recuperaron 45 aislados de 5 especies distintas de *Aeromonas*, en una cepa no se pudo realizar secuenciación. MALDI-TOF identificó correctamente a nivel de especie 38 cepas (84,44%) (mínimo score $\geq 1,8$). Clasificó en la categoría A 26 cepas (57,78%) (mínimo score $\geq 2,0$), en todas ellas la identificación fue correcta a nivel de especie, excepto una cepa de *A. aquariorum*, que MALDI la identificó como *A. veronii*. En las 19 cepas que MALDI identificó como categoría B, en 5 ocasiones (mínimo score $\geq 1,9$) la primera y la segunda identificación propuesta era la misma y se corresponde con la identificación obtenida por secuenciación. Cuando la primera y segunda identificación propuesta eran diferentes solo

en el 50% de los casos (mínimo score $\geq 1,8$) había concordancia entre la primera identificación propuesta y la identificación por secuenciación, independientemente del valor del score. Los resultados se resumen en la tabla.

Categorización de aislamientos

ID secuenciación <i>dnaj</i>	Categoría A	Categoría B 1.º candidato = 2.ª	Categoría B 1.º ≠ 2.º (ID errónea)
<i>A. aquariorum</i>	1		
<i>A. caviae</i>	19	3	10 (4)
<i>A. hydrophila</i>	2		2 (1)
<i>A. media</i>			1 (1)
<i>A. veronii</i> biovariedad sobria	3	3	
Total	26	6	13

Conclusiones: El sistema MALDI-TOF es capaz de identificar satisfactoriamente las especies más frecuentes, *A. caviae*, *A. veronii* y *A. hydrophila*, siempre que se obtenga un resultado dentro de la categoría A, y en la categoría B si la primera y la segunda identificación coinciden. En el caso de especies infrecuentes como *A. aquariorum* y *A. media*, la identificación solo sería fiable a nivel de género.

0401. CARACTERIZACIÓN MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS MALDI-TOF DE CEPAS CON DUDOSA IDENTIFICACIÓN BIOQUÍMICA

E. Cantón Benito¹, M. Cárda Arranz¹, L. Sánchez de Prada¹, S.B. Paredes Gómez¹, C. Sánchez Amo¹, L. Martín Fernández¹, M.Á. Bratos Pérez¹, M.I. Antolín Ayala¹, M.C. García-Loygorri Jordán de Urrés², L. López-Urrutia Lorente³, M. de Frutos Serna³, R. Ortiz de Lejarazu Leonardo¹ y G.A. March Rosselló¹

¹Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ²Hospital Comarcal, Medina del Campo. ³Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid.

Introducción y objetivos: La identificación de microorganismos mediante pruebas bioquímicas presenta dificultades en ciertos grupos microbianos. Para solventar dicha cuestión, en los laboratorios de Microbiología Clínica se introdujo el análisis mediante espectrometría de masas *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time-Of-Flight* (MALDI-TOF). Este sistema se utiliza en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV) como método de identificación de los microorganismos aislados a partir de muestras clínicas desde el año 2012. Desde esta fecha, los hospitales de la provincia de Valladolid han remitido al HCUV cepas microbianas que habían proporcionado una identificación bioquímica dudosa. El objetivo del estudio fue recopilar y clasificar las identificaciones obtenidas mediante MALDI-TOF a partir de estas cepas.

Material y métodos: Periodo de estudio: 2012-2018. Hospitales que remitieron cepas al HCUV para su identificación: Hospital de Medina del Campo y Hospital Universitario Río Hortega. Equipo utilizado: MALDI Microflex LT (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Alemania) con el software FlexControl v 3,4 y la matriz alfa-ciano-4-OH cinámico en 50% de acetonitrilo y 2,5% de ácido trifluoroacético. Se consideraron como identificaciones válidas aquellas que proporcionaron una puntuación $\geq 2,00$ en el primer microorganismo del listado.

Resultados: Se recibieron 772 cepas. La tabla muestra el número de cepas identificadas mediante MALDI-TOF en el HCUV junto con su clasificación. Las 772 cepas englobaron 224 especies microbianas distintas, de las cuales 125 fueron grampositivas, 80 gramnegativas y 19 levaduras y hongos filamentosos. Las diez cepas identificadas con más frecuencia fueron *Gardnerella vaginalis* (57 aislados), *Corynebacterium glucuronolyticum* (36), *Actinomyces turicensis* (29), *Actinomyces neuii* (22), *Corynebacterium amycolatum* (15), *Actinomyces europaeus* (14), *Actinomyces odontolyticus* (14), *Lactobacillus gasseri* (14), *Propio-*

nibacterium acnes (14) y *Corynebacterium tuberculostearicum* (12). Dentro de las levaduras, cabe destacar la identificación de 4 aislados de *Candida auris*. Esta cepa ha presentado problemas tanto en la identificación bioquímica como en la realizada mediante el sistema MALDI-TOF de BioMérieux.

Clasificación y número de cepas identificadas mediante MALDI-TOF en el HCUV remitidas por una identificación bioquímica dudosa

Microorganismos gramnegativos 160 (20%)	
Cocos	35
Aerobio/anaerobio facultativo	33
Anaerobio estricto	2
Bacilos	125
Aerobio/anaerobio facultativo	110
Anaerobio estricto	15
Microorganismos grampositivos 567 (73%)	
Cocos	105
Aerobio/anaerobio facultativo	82
Anaerobio estricto	23
Bacilos	462
Aerobio/anaerobio facultativo	236
Anaerobio estricto	226
Levaduras y hongos filamentosos 45 (7%)	

Conclusiones: Los bacilos grampositivos son el grupo bacteriano cuya identificación mediante pruebas bioquímicas conduce a resultados dudosos con mayor frecuencia. El sistema MALDI-TOF resuelve satisfactoriamente esta limitación de la identificación bioquímica convencional.

0402. EVALUACIÓN DEL SISTEMA FLOW PARA LA DETECCIÓN DE ENTEROPATÓGENOS

B. Fidalgo Pardo, M. Martínez Yoldi, V. Pastor Salas, C. Ballesté-Delpierre, C. Aylagas Alcaraz, P. Salvador Lucea, M.Á. Marcos Maeso, M. Álvarez Martínez, M.E. Valls Lolla, J. Vila Estapé y F. Marco Reverte

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: Las enfermedades diarreicas de origen infeccioso constituyen una de las principales causas de enfermedad en el ser humano. El sistema FLOW (Roche Diagnostics) es una plataforma de 4 equipos independientes controlada por un software específico, que permite crear un flujo de trabajo automatizado que incluye la extracción, ensamblaje de la PCR y detección de los agentes patógenos. El objetivo de este estudio fue la evaluación del sistema FLOW en la identificación de enteropatógenos y la comparación con los métodos convencionales de diagnóstico utilizados en nuestro centro.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 200 heces de pacientes atendidos en nuestro centro por un cuadro clínico de gastroenteritis. Las muestras se analizaron mediante métodos convencionales (coprocultivo, microscopia, inmuncromatografía) y de forma retrospectiva se evaluaron con el sistema FLOW. La extracción del material genético se realizó con el MagNa Pure 96. La amplificación y detección a tiempo real se llevó a cabo en un termociclador LightCycler 480 II mediante una PCR multiplex modular en la que se utilizaron 3 paneles con los siguientes patógenos: Norovirus GG1 y GG2, Rotavirus A, Adenovirus F, Astrovirus, Sapovirus, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *E. coli* enteroinvasivo (ECEI), *Campylobacter* spp, *Aeromonas* spp, *Yersinia enterocolitica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp, *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis* y *Blastocystis hominis*.

Resultados: Se analizaron 200 muestras, el 49% (98/200) fueron positivas por los métodos tradicionales y el 66% (132/200) por el sistema FLOW. Un 21% (42/200) de las muestras analizadas por el FLOW fueron polimicrobianas (29 con 2 microorganismos, 10 con 3 microorga-

nismos, 2 con 4 microorganismos y 1 con 5 microorganismos) mientras que las muestras evaluadas según los métodos convencionales fueron todas monomicrobianas. Para los patógenos más relevantes causantes de gastroenteritis, se comparó el número de detecciones obtenidas por microbiología convencional y por el sistema FLOW (tabla). Además, en las muestras polimicrobianas se detectaron virus causantes de enfermedad diarreica (11 norovirus, 3 sapovirus y 1 astrovirus) que no fueron analizados por la metodología convencional.

Microorganismo*	Métodos convencionales (MC)	Sistema Flow	MC negativo Flow positivo	MC positivo Flow negativo
<i>Campylobacter</i>	39	56	20	3
<i>Salmonella</i>	21	24	4	1
<i>Shigella/ECEI**</i>	1	12	12	1
<i>Yersinia</i>	0	1	1	0
<i>Aeromonas</i>	0	3	3	0
<i>Giardia</i>	21	28	7	0
<i>Cryptosporidium</i>	8	8	1	1
Rotavirus A	1	3	2	0

*No se incluyen microorganismos de dudosa patogenicidad como *Blastocystis* spp, *Entamoeba* spp y *Dientamoeba* spp. **No diferencia *Shigella* de ECEI.

Conclusiones: El sistema FLOW presenta una mayor sensibilidad en la identificación de patógenos causantes de enfermedad diarreica. Además, facilita la detección de microorganismos que no son analizados de forma rutinaria y la caracterización de gastroenteritis de origen polimicrobiano. Este sistema presenta importantes ventajas como la capacidad de procesar un alto número de muestras o la reducción de errores humanos lo que ofrece una mejora en el diagnóstico. No obstante, es necesario realizar estudios clínico-microbiológicos para asegurar la relevancia clínica de los patógenos identificados y optimizar así su incorporación en la rutina del laboratorio.

0403. DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO POR SONICACIÓN EN INFECCIONES DE NEUROESTIMULADORES Y BOMBAS DE INFUSIÓN DE FÁRMACOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LOS AÑOS 2016-2017

B. Fuster, M. Chanzá, N. Sanchis, I. Valero, F. Grossón García y C. Gimeno Cardona

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción y objetivos: La implantación de dispositivos biomédicos ha ido aumentando en los últimos años, junto con el riesgo de infección de los mismos, debiendo implementar pruebas para la detección de estas infecciones. La contaminación del dispositivo se produce

generalmente durante el acto quirúrgico, por manipulaciones del sistema o erosiones de la piel que lo cubre. Los agentes causales más frecuentes son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes*. El objetivo de este estudio es conocer las infecciones producidas en ambos tipos de dispositivos: neuroestimulador (NE) y bomba de infusión de fármacos (BI), durante un período de dos años.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio aquellas muestras remitidas al Servicio de Microbiología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia procedentes de la Unidad del Dolor, con sospecha de infección, durante los años 2016-2017. Se recogieron retrospectivamente datos sobre los tipos de muestra, el procedimiento microbiológico al que fueron sometidos y el aislamiento de microorganismos. La sonicación es un método útil en el diagnóstico microbiológico de la infección de material protésico, pues permite liberar los microorganismos de la biocapa, mejorando la rentabilidad del cultivo convencional. Los dispositivos (NE/BI) fueron procesados como material protésico siendo sometidos a sonicación previa, cultivándose el material obtenido siguiendo procedimientos SEIMC N°60 y 34.

Resultados: Se remitieron para estudio microbiológico 18 muestras correspondientes a 10 pacientes. En 6 casos (33,3%) se remitieron dispositivos que fueron sometidos a sonicación (S) y posterior cultivo (C). El resto de muestras recibidas fueron: exudado quirúrgico profundo (5 = 27,8%), exudado quirúrgico superficial (2 = 11,1%), tejido periprotésico (3 = 16,7%) y absceso abdominal (2 = 1,1%). En la tabla se detallan los resultados obtenidos:

Conclusiones: En dos de los casos con resultado negativo las muestras remitidas a Microbiología fueron exudados sin acompañarse del dispositivo, no pudiéndose realizar la sonicación, corriendo el riesgo, por tanto, de que se tratase de un falso negativo. En otros casos el origen de la negatividad puede estar relacionada con el tratamiento antibiótico previo a la cirugía. Aunque nuestra serie es todavía demasiado corta observamos que en uno de los casos se obtuvo un aislamiento procedente del dispositivo tras sonicación, siendo negativa la muestra de exudado de herida, lo que apoyaría, en principio, la utilidad de la sonicación en el diagnóstico microbiológico.

0404. ESTUDIO DE HONGOS FILAMENTOSOS NO DERMATOFITOS DURANTE EL PERIODO 2015-2018

N. Oliver, J. Ortega, E. García, C. Castro y E. Martín Mazuelos

Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Objetivos: Conocer la prevalencia de hongos filamentosos no dermatofitos aislados de muestras clínicas, en un hospital de segundo nivel en los últimos 4 años.

Tabla. Comunicación 0403

Paciente	Dispositivo	N.º muestras recibidas	Tipo de muestra	Procedimiento	Resultado
1	Neuroestimulador	1	Exudado quirúrgico profundo	Cultivo	Negativo
2	Neuroestimulador	3	Tejido periprotésico	Cultivo	<i>S. epidermidis</i>
			Material protésico	Sonicación y cultivo	<i>S. epidermidis</i>
			Absceso abdominal	Cultivo	<i>S. epidermidis</i>
3	Neuroestimulador	3	Absceso abdominal	Cultivo	<i>S. epidermidis</i>
			Tejido periprotésico	Cultivo	<i>S. epidermidis</i>
			Material protésico	Sonicación y cultivo	<i>S. epidermidis</i>
4	B.infusión	1	Tejido periprotésico	Cultivo	Negativo
5	Neuroestimulador	3	Exudado quirúrgico profundo	Cultivo	<i>S. aureus</i>
			Exudado quirúrgico superficial	Cultivo	<i>S. aureus</i>
			Exudado herida superficial	Cultivo	<i>S. aureus</i>
6	Neuroestimulador	1	Exudado quirúrgico profundo	Cultivo	<i>S. aureus</i>
7	Neuroestimulador	2	Exudado quirúrgico profundo	Cultivo	Negativo
			Material protésico	Sonicación y cultivo	Negativo
8	Neuroestimulador	2	Exudado de herida profunda	Cultivo	Negativo
			Material protésico	Sonicación y cultivo	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina (MRSA)
9	Neuroestimulador	1	Material protésico	Sonicación y cultivo	Negativo
10	B.infusión	1	Material protésico	Sonicación y cultivo	Negativo

Material y métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de hongos filamentosos no dermatofitos aislados en muestras clínicas en un hospital de 2.º nivel (2015-2018). Los hongos filamentosos fueron identificados según técnicas convencionales (macroscópicas y microscópicas) y por MALDI-TOF (Bruker) siguiendo las instrucciones del fabricante.

Resultados: Se han aislado 730 hongos filamentosos no dermatofitos de diversas muestras clínicas, la mayoría respiratorias (51%) y óticas (36,3%).

Distribución de hongos filamentosos aislados en el periodo estudiado

	Organismo	2015	2016	2017	2018
Mucorales	<i>Mucor</i> spp.	1	1	3	-
	<i>Rhizomucor</i> spp.	1	-	3	-
	<i>Rhizopus</i> spp.	2	4	4	2
Dematiáceos	<i>Cladosporium</i> spp.	-	-	3	7
	<i>Scedosporium</i> spp.	-	2	1	5
	<i>Alternaria</i> spp.	2	2	2	4
	<i>Curvularia</i> spp.	-	1	-	-
Hongos hialinos	<i>Fusarium</i> spp.	5	3	8	4
	<i>Penicillium</i> spp.	-	-	-	7
	<i>Acremonium</i> spp.	1	1	-	2
	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i>	-	3	-	-
	<i>Trichoderma</i> spp.	-	3	-	-
	<i>Paecilomyces</i> spp.	-	-	-	2
	<i>Beauveria bassiana</i>	-	1	-	1
	<i>Colletotrichum gloeosporioides</i>	-	-	-	1
	<i>Aspergillus niger</i>	48	81	49	46
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	53	30	44	31
	<i>Aspergillus flavus</i>	34	-	33	24
	<i>Aspergillus terreus</i>	13	17	18	20
	Otros <i>Aspergillus</i> spp.*	5	9	17	16
Total	171	197	185	176	

A. nidulans* (10); *A. versicolor* (4); *A. tubingensis* (4); *A. oryzae* (4); *A. glaucus* (3); *A. ochraceus* (3); *A. sidowi*** (2); *A. candidus* (2); *A. ustus* (2); *A. sclerotiorum* (1); *A. tamarii*** (1); *A. unguis* (1). ***Aspergillus* crípticos.

Conclusiones: *Aspergillus* spp sigue siendo el hongo filamentoso más frecuentemente aislado, seguido de otros hongos hialinos, Dematiáceos y Mucorales. Entre los *Aspergillus* spp. se observa en los 2 últimos años un incremento de nuevas especies menos frecuentes, incluidas especies crípticas (con posibles resistencias a los antifúngicos). En el último año se observa una disminución de *Aspergillus* spp. a costa de un incremento de Dematiáceos y otros hongos hialinos, fundamentalmente *Scedosporium* spp, *Cladosporium* spp, *Fusarium* spp, *Penicillium* spp y *Paecilomyces* spp, muchos de ellos potencialmente resistentes a los antifúngicos.

0405. APLICACIÓN DE UNA TÉCNICA DE BIOLUMINISCENCIA PARA LA EVALUACIÓN DE COMBINACIONES DE ANTIBIÓTICOS FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA EXTREMADAMENTE RESISTENTE

B. Puig-Colliderram¹, S. Domene², M. Salvà-Comas¹, M. de Padura¹, M. Jiménez¹, M. Micó¹, A. Siverio¹, M. Escolano¹, M.M. Montero², J.P. Horcajada², N. Prim¹, E. Padilla¹ y C. Segura¹

¹Laboratori de Referència de Catalunya, El Prat de Llobregat. ²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Mar, Barcelona.

Introducción: Debido al incremento de infecciones por microorganismos multiresistentes, el estudio de la actividad *in vitro* de combinaciones de antibióticos es cada vez más importante en la práctica clínica. Sin embargo, el análisis de las curvas de letalidad mediante el recuento de células viables (UFC/ml) es muy laborioso. El disponer de una técnica de bioluminiscencia, como alternativa más rápida y sencilla al recuento convencional, facilitaría la implementación de estos estudios en la rutina del laboratorio. El objetivo del estudio fue evaluar un sistema de cuantificación de ATP, el reactivo Bactec-Glo® y luminómetro GloMax®96 Microplate (Promega), como alternativa al re-

cuento convencional de colonias en estudios de combinaciones de antibióticos.

Material y métodos: En la fase de estandarización se estudió la correlación de ambos métodos a diferentes concentraciones bacterianas (10¹-10⁹ UFC/ml), y a tiempos diferentes de incubación (0, 4, 8, 12 y 24 horas) en tres cepas pertenecientes a especies diferentes (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 1765, *Escherichia coli* BAA-2523 y un aislado clínico de *P. aeruginosa* extremadamente resistente (XDR). Se realizaron curvas de letalidad con la finalidad de evaluar las combinaciones de antibióticos meropenem + colistina, meropenem+amikacina, cefotolozane/tazobactam + amikacina y cefotolozane/tazobactam + colistina en aislados XDR de *P. aeruginosa*. El análisis se realizó de forma paralela mediante el recuento convencional de células viables (UFC/ml) y el método de bioluminiscencia (expresado en unidades relativas de luz, URL/ml). El método convencional fue el *gold standard* para establecer los puntos de corte de sinergia y efecto bactericida.

Resultados: Los resultados de estandarización mostraron una elevada correlación entre ambos métodos para las tres cepas estudiadas, y dentro del rango de 10¹-10⁸ UFC/ml y en todos los tiempos analizados (valores de r² entre 0,98-1). El análisis conjunto de los datos obtenidos para todas las combinaciones de antibióticos mostró una elevada correlación entre ambas técnicas. Mediante el test de Youden se determinaron los puntos de corte de sinergia (n = 28) y efecto bactericida (n = 76) para la técnica de bioluminiscencia, que fueron de 1,87 logURL/ml (81,82% sensibilidad y 100% especificidad) y 1,11 logURL/ml (95,65% sensibilidad y 75,58% especificidad) respectivamente.

Conclusiones: Los resultados obtenidos muestran que la técnica de bioluminiscencia podría ser una buena alternativa al recuento convencional de células viables en el estudio de combinaciones de antibióticos facilitando su implementación en la rutina de un laboratorio clínico.

0406. ¿PUEDE EL CICLO UMBRAL DE LA REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA PREDECIR LA PRESENCIA DE TOXINA LIBRE DE C. DIFFICILE?

J. Ligeró López, M.C. Gómez Criado, L. Puente Fuertes, C.A. García Gutiérrez, A.C. Galloti y B. Martínez Mondéjar

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción y objetivos: *Clostridium difficile* es la principal causa de diarrea asociada al consumo de antibióticos y de infección nosocomial en pacientes hospitalizados y está aumentando progresivamente la incidencia en la comunidad. Las manifestaciones clínicas pueden oscilar desde un estado de portador asintomático, hasta cuadros graves tales como colitis pseudomembranosa o megacolon tóxico. Los métodos utilizados actualmente para el diagnóstico tienen importantes limitaciones. La detección de toxina por enzimo-inmunoanálisis es rápida y específica pero con baja sensibilidad y los métodos moleculares automatizados (PCR) son rápidos y sensibles pero con baja especificidad, ya que pueden detectar simples portadores que conducen en ocasiones a un sobrediagnóstico. En este contexto, el cultivo toxigénico es una importante ayuda diagnóstica, pero requiere 48-72 horas para su lectura. Trabajos recientes han relacionado el ciclo umbral (C_T) de la PCR con la presencia de toxina libre. El objetivo de este trabajo es evaluar si el valor C_T puede predecir la presencia de toxina libre utilizando como referencia el resultado del cultivo toxigénico.

Material y métodos: Durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y 15 de enero de 2019, se recogieron 1.376 muestras de heces diarreas con sospecha de infección por *C. difficile*. A todas las muestras se les realizó glutamato deshidrogenasa (GDH) por inmunocromatografía (Health&Research C.difficile GDH) y cultivo en placas CDIFF (Oxoid) que se incubaron durante 48-72 horas a 37 °C y anaerobiosis. A todas las muestras con GDH positiva se les realizó PCR (Ge-

neXpert™ Cepheid), anotándose el valor C_T en las que se obtuvo un resultado positivo. Se determinó la producción de toxina (Trinity Biotech Uni-Gold™ C.difficile Toxin A/B) a los cultivos con crecimiento de *C. difficile*. Se calculó la media y desviación estándar del C_T tanto de las muestras con PCR y cultivo toxigénico positivo como PCR positiva y cultivo toxigénico negativo con un programa estadístico (SPSS 15.0). Para la comparación de medias se utilizó el test de la t de Student.

Resultados: De las 1.376 muestras, 164 fueron GDH positivas y de estas, 102 PCR positivas. De las 102 PCR positivas, se obtuvo un cultivo toxigénico positivo en 39 muestras, siendo negativo en las 63 restantes. En el grupo de cultivo toxigénico positivo 12/39 fueron toxina binaria positiva y 3/39 presunto O27, mientras que en el de cultivo toxigénico negativo 16/63 fueron toxina binaria positiva y 1/63 presunto O27. La media del C_T en el grupo con cultivo toxigénico positivo fue de 24,38 (rango 19-31 DE 3,2) y en el grupo con cultivo toxigénico negativo de 25,79 (rango 20-37 DE 3,75), no siendo estadísticamente significativa la diferencia ($p > 0,05$).

Conclusiones: El valor C_T no predijo la obtención de un cultivo toxigénico positivo y por tanto la posibilidad de toxina libre. Nuestro bajo tamaño muestral fue una clara limitación en nuestro estudio. Es importante valorar con precaución el resultado de la PCR, siendo los parámetros clínicos cruciales en el manejo del paciente. Urge la comercialización de sistemas ultrasensibles de detección y quizás cuantificación de toxina en heces.

0407. VALORACIÓN DEL CITÓMETRO DE FLUJO SYSMEX UF-4000I COMO MÉTODO DE CRIBADO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN URINARIA

E. Picó-Plana, C. Martín Grau, S. Montolio Brea, G. Recio Comí, S. Alí Suárez, F. Gómez Bertomeu, C. Sarvisé Buil, J. Tapiol Oliva, C. Gutiérrez Fornés y T. Sans Mateu

Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introducción y objetivos: Los métodos de cribado para el urocultivo son una realidad que se impone actualmente en muchos laboratorios; la baja tasa de positividad en los resultados obtenidos y la carga asistencial obligan a proponer nuevos flujos de trabajo que permitan rentabilizar en tiempo, coste y beneficio para el paciente los actuales algoritmos diagnósticos. Entre las ventajas del citómetro UF-4000i figuran: precisión en el recuento de partículas (permitiendo establecer puntos de corte para la siembra de muestras), e información relativa al tipo de crecimiento bacteriano que predomina en la muestra (parámetro GRAM). El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad del sistema UF-4000i en nuestra población.

Material y métodos: Estudio prospectivo realizado en 95 muestras de extracción hospitalaria: pacientes ingresados/atendidos en urgencias con solicitud de sedimento urgente -mediante micción espontánea- por sospecha de infección urinaria. Independientemente del resultado obtenido se les realizó urocultivo siguiendo el protocolo actual del laboratorio. Se estableció como resultado positivo un crecimiento en cultivo > 100.000 UFC/ml en mujeres y > 1.000 UFC/ml en hombres. Se obtuvieron por curvas ROC los puntos de corte óptimos de recuento bacteriano y de leucocitos para obtener la mayor sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Se evaluó la concordancia obtenida para el parámetro GRAM con resultado: negativo, bacterias gram positivas, negativas o flora mixta. El análisis estadístico se realizó con Rstudio.

Resultados: Descripción de la población estudiada: edad media/mediana (54,22/58); género (H: 36/37,89%; M: 59/62,11%); urocultivo (Neg: 61/64,21%; Pos: 34/35,79%); Bacterias/ul media/mediana (1.342,8/32,6); leucocitos/ul media/mediana (186,1/32,6). Punto de corte para la población general para bacterias y leucocitos (tabla 1). En 60 muestras se obtuvieron datos para el parámetro GRAM-sysmex frente a urocultivo (tabla 2).

Tabla 1. Variable

	AUC	Cut-off (uL)	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	Falsos negativos (FN)
Bacterias	0,8508	290,95	75,4	82,4	62,2	76,2	41% (32/78)
	IC95%: 0,7625-0,939 (DeLong)						
Leucocitos	0,7854	1258,60 42,35	61,8 73,5	90,2 72,1	77,8 59,5	80,9 83,0	19% (13/68) 17% (9/53)
	IC95%: 0,6877-0,8832 (DeLong)	103,35	61,8	83,7	67,7	79,7	20% (13/64)

Tabla 2

Gram-SYSMEX	Gram-cultivo			
	NEG	G+	G-	FM
Neg	3	4	1	5
G+	3	16	1	6
G-	0	2	8	7
FM	1	0	1	2
			Índice kappa	0,30

Conclusiones: El análisis estadístico de nuestra serie muestra peores resultados que otros trabajos publicados de mayor tamaño muestral. Aplicando el punto de corte en bacterias optimizado para obtener una mayor especificidad en el test, se hubieran sembrado un 75% de orinas menos con una tasa FN 19%, de las cuales un 80% (8/10) tenían recuentos > 100.000 UFC/ml. La correlación entre el parámetro Gram - resultado urocultivo fue débil. Es necesario realizar un estudio con más tamaño muestral para valorar la posible implantación de este método en nuestro laboratorio.

0408. VARIABILIDAD DE LA CUANTIFICACIÓN DE BLASTOCYSTIS SPP. EN MUESTRAS FECALES DE UN MISMO PACIENTE

C. Matovelle¹, E. Rubio¹, P. Goñi² y A. Beltran¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ²Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

Introducción y objetivos: *Blastocystis* spp. es un protozoo anaerobio que tiene una distribución mundial. Es considerado uno de los parásitos eucariotas más prevalentes en muestras de heces humanas. Su patogenia no se encuentra claramente definida, en España el criterio establecido determina la necesidad de tratamiento en función de la carga parasitaria, pero no existen datos acerca de la variabilidad de dicha carga con el tiempo. El objetivo de este estudio fue demostrar la estabilidad en el número de *Blastocystis* spp. encontrados en muestras fecales, tipificado como > 5 o ≤ 5 parásitos por campo microscópico de 400 aumentos en las muestras del mismo paciente, recogidas en diferentes momentos.

Material y métodos: Se diseñó un estudio transversal, en el periodo de un año, desde el 1 de junio de 2017 hasta el 31 de mayo de 2018, en el Servicio de Microbiología y Parasitología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España. Se realizó un diagnóstico parasitológico de 5.535 muestras fecales mediante microscopía tras concentración con formalina acetato de etilo, anotando el número de *Blastocystis* spp. por campo encontrados en cada muestra; del total de ellas 473 muestras (337 pacientes) fueron positivas para *Blastocystis* spp. Se investigó la cuantificación de *Blastocystis* spp. por campo en cada una de las muestras de heces de aquellos pacientes a los que se les solicitó varias muestras fecales, encontrándose que 84 pacientes (24,9%) tuvieron más de una muestra. Para analizar la relación entre la cuantificación de *Blastocystis* spp. y la distancia temporal de las muestras fecales, se utilizó la prueba de chi cuadrado con un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados: De los 84 pacientes que tuvieron varias muestras fecales, en 19 (22,6%) de ellos se solicitó una nueva muestra un mes después del primer análisis. En 65 pacientes (77,38%) se solicitaron muestras en días consecutivos. Quince (78,9%) de las 19 muestras analizadas con un mes de diferencia, mostraron el mismo resultado de *Blastocystis* spp. por campo en las muestras, ya sea más de 5 parásitos por campo o menos/igual de 5 parásitos por campo. Sin embargo, cuando las muestras se recogieron en días consecutivos, 33 (50,7%) tuvieron el mismo resultado de *Blastocystis* spp. por campo, y 32 (49,2%) tuvieron diferente cuantificación. Se encontró una diferencia significativa entre la cuantificación de *Blastocystis* spp. por campo y la distancia temporal de la solicitud de las muestras de heces ($p = 0,002$).

Conclusiones: Se observó que existe una mayor variabilidad en el número de *Blastocystis* spp. por campo en aquellas muestras que fueron solicitadas en días consecutivos, si se comparan con aquellas muestras que fueron solicitadas con al menos un mes de diferencia que presentaron cuantificaciones iguales. Esto sugiere que se debería solicitar más de una muestra fecal para la investigación de parásitos antes de tomar una decisión terapéutica correcta en beneficio del paciente.

0409. EVALUACIÓN DEL SISTEMA ALFRED™ DE MONITORIZACIÓN DE TURBIDEZ SOBRE EL SONICADO DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES

B. Alonso, M.C. Latorre, R. Cruces, D. Ampuero, L. Hocés, P. Martín-Rabadán, C. Sánchez-Carrillo, B. Rodríguez, E. Bouza, P. Muñoz y M. Gumbre

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: Los métodos diagnósticos convencionales de colonización de catéter son la técnica de Maki y la sonicación. Sin embargo, requieren al menos 24-48 h hasta la obtención de resultados. Por tanto, es necesaria la búsqueda de nuevos sistemas que agilicen los resultados. El objetivo del estudio fue determinar la eficacia de la combinación del sistema de turbidimetría (Alfred™) con la espectrometría de masas (MALDI-TOF) sobre el sonicado de catéteres venosos centrales (CVCs) para predecir colonización de catéter (CC) y bacteriemia relacionada con el catéter (BRC).

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio aquellos CVCs recibidos en el laboratorio de Microbiología pertenecientes a pacientes adultos ingresados en la institución que hubieran firmado consentimiento informado. El procesamiento fue el siguiente: Fragmentos de 1-2 mm de la punta se inocularon en 2,5 ml de BHI y se sonicaron 1 min seguido de vórtex vigoroso. A continuación, la suspensión se destinó para Gram, cultivo cuantitativo (gold standard), y preincubación en el sistema Alfred™ durante 24 h o hasta alcanzar el 0,5 McFarland. Transcurrida la incubación, se obtuvieron 3 alícuotas destinadas a Gram, MALDI-TOF, y cultivo cuantitativo. Se analizaron los valores de validez del nuevo procedimiento diagnóstico a las 8 h o > 8 h para predecir CC y BRC comparado con el gold standard.

Resultados: Se incluyeron un total de 167 CVC, 33 (19,8%) de los cuales estaban colonizados. Se confirmaron 21 episodios de BRC. La distribución de los microorganismos en los catéteres colonizados fue: Gram+, 68,4%; Gram-, 5,3%; y levaduras 26,3%. Los valores de validez para CC y BRC con el nuevo método para incubaciones de 8 h fueron, respectivamente: S, 39,4%/61,9%; E, 100%/100%; VPP, 100%/100%; y VPN, 87,0%/94,8%. Para incubaciones de > 8 h fueron, respectivamente: S, 63,6%/71,4%; E, 100%/100%; VPP, 100%/100%; y VPN, 91,8%/96,1% (tabla).

Conclusiones: La combinación del sistema Alfred™ de turbidimetría con la identificación con MALDI-TOF sobre el sonicado de CVCs ha demostrado ser una herramienta alternativa más rápida que el cultivo convencional para descartar BRC, ya que la sensibilidad no fue lo suficientemente alta como para poder ser utilizado como método

diagnóstico. Son necesarios futuros estudios para determinar el impacto clínico y económico de esta aproximación diagnóstica.

	Prevalencia	S	E	VPP	VPN
CC					
Gram	12,6	52,4	98,0	78,6	9,5
Alfred-Maldi (≤ 8 h)	19,8	39,4	100	100	87,0
Alfred-Maldi (> 8 h)	19,8	63,6	100	100	91,8
BRC					
Alfred-Maldi (≤ 8 h)	12,6	61,9	100	100	94,8
Alfred-Maldi (> 8 h)	12,6	71,4	100	100	96,1

0410. RESCATE DE PLASMODIUM FALCIPARUM PARA CULTIVO A PARTIR DE MUESTRAS DE SANGRE DE PACIENTES CON MALARIA

S. Pérez Benavente¹, M. Linares¹, I. G. Azcárate², P. Marín-García², A. Puyet¹, A. Diez¹ y J.M. Bautista¹

¹Universidad Complutense de Madrid e Instituto de Investigación Hospital 12 de octubre, Madrid. ²Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: La caracterización del agente patógeno es esencial para la investigación sobre la relación parásito-hospedador en la infección de malaria, especialmente por si fuese resistente a algún tratamiento antimalárico y para una potencial adscripción epidemiológica. Es por ello que la muestra de sangre tomada a un paciente con malaria puede ser utilizada para iniciar un cultivo *in vitro* como base de la investigación. Aunque se han desarrollado varios métodos, la técnica utilizada para el cultivo *in vitro* de los estadios intraeritrocitarios de *P. falciparum* sigue siendo esencialmente la misma que la descrita originalmente por Trager y Jensen (Science. 1976; 193:673-5). Sobre la base de este método, nosotros proponemos llevar la muestra de un paciente hasta su cultivo sincrónico a altas parasitemias, que incluso permitan su análisis proteómico.

Material y métodos: Nuestro enfoque se basa en el uso de una pequeña alícuota (≈1 ml.) de sangre de paciente con malaria para ser cultivada en un medio con eritrocitos humanos frescos, a un hematocrito entre el 0,8 y 1,5% y suplementado con AlbuMAX I para, cuando se observe crecimiento, sincronizar el cultivo mediante métodos alternados de sorbitol y Percoll.

Resultados: A partir de una muestra de sangre infectada con malaria, se pueden obtener mediante el cultivo 2-3 semanas alrededor de 1-1,5 mg de proteína total del parásito. Sobre la base de las variables parasitemia y volumen de glóbulos rojos en cultivo (hematocrito), proporcionamos una ecuación para calcular con precisión la cantidad de medio completo necesario cada 24 horas, corregida en función de la fase del ciclo y de la capacidad del matraz de cultivo. Además se indican las condiciones para la reserva congelada de parásitos viables.

Conclusiones: Este protocolo permite obtener cultivos sincrónicos a altas parasitemias para estudios comparativos sobre inmunogenicidad, capacidad de adhesión (rosetting), resistencia a antimaláricos o de expresión génica global.

0411. DIAGCORE GASTROINTESTINAL: DETECCIÓN MOLECULAR DE BACTERIA, VIRUS Y PARÁSITOS EN MUESTRA DE HECES

A. Fuentes López¹, A. de Salazar González¹, P. Casas Hidalgo², A. Peña Monje¹, M. Álvarez Estévez¹, N. Chueca Porcuna¹, F. García García y F. García García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ²Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción y objetivos: Diagcore gastrointestinal Panel (QUIAGEN) es un ensayo multiplex de PCR en tiempo real que detecta e identifi-

ca 24 patógenos del tracto digestivo incluyendo bacterias, virus y parásitos simultáneamente a partir de muestras de heces. En nuestro estudio se analizó la rentabilidad diagnóstica de dicho panel frente al coprocultivo, detección de antígenos virales y concentración para la observación parasitológica.

Material y métodos: Diagcore STAT-Dx GI permite la detección simultánea en 72 minutos de los siguientes patógenos gastrointestinales: 14 bacterias (*E. coli* entero-invasivo/*Shigella* (ECEI/*Shigella*), *E. coli* enterotoxigénico (ECET), *E. coli* enteropatógena (ECEP), *E. coli* enteroagregativa, *Plesiomonas shigelloides*, *E. coli* productor de toxina Shiga (STEC), *Vibrio cholerae*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli* O157:H7 y toxina A/B de *Clostridium difficile*); 4 parásitos (*Cyclospora cayentanensis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp.) y 6 virus (Adenovirus F40/41, Norovirus GI-II, Rotavirus A, Astrovirus, Sapovirus I, II, IV, V). Para este estudio, realizado desde abril a octubre de 2018, se seleccionaron muestras de heces diarreicas. A todas ellas se le realizó el proceso de rutina según la solicitud diagnóstica (coprocultivo, estudio de parásitos y/o detección de antígenos virales) y en paralelo fueron sometidas a estudio mediante Diagcore-STAT Dx.

Resultados: Se procesaron un total de 47 muestras siendo 30 (64%) positivas mediante Diagcore: 5 *Campylobacter*, 7 toxinas de *Clostridium difficile*, 2 *Cryptosporidium*, 1 ECEI/*Shigella*, 1 ECEP, 2 Norovirus G2, 1 STEC, 1 Norovirus G1, 1 Rotavirus y 2 *Salmonella*. En 7 muestras se detectaron las siguientes co-infecciones: dos muestras con Norovirus G1 y *Campylobacter*, *Giardia lamblia* y *Campylobacter*, Norovirus G2 y ECEI/*Shigella*, ECEP y toxina de *C. difficile*, Norovirus G2 y *Campylobacter* y Norovirus G2 y ECEA. Las discordancias encontradas entre Diagcore y la investigación rutinaria empleada en nuestro laboratorio fueron del 38%: n 12 muestras, el resultado fue negativo por los métodos diagnósticos habituales del laboratorio, siendo positivo mediante Diagcore GI: 2 toxinas de *Clostridium difficile*, 1 *Campylobacter*, 1 Norovirus G1, 1 Norovirus G2, 1 ECEP, 1 *Campylobacter*, 1 ECEI/*Shigella*, 2 *Cryptosporidium*, 1 STEC, 1 Norovirus G1 + *Campylobacter*, 1 Norovirus G2+ ECEI/*Shigella*. Además, detectamos un cultivo positivo para *Salmonella* que la PCR no detectó, y además encontramos discordancias a nivel de detección de antígenos virales, se detectaron 2 Norovirus G1 que por Diagcore fueron Norovirus G2.

Conclusiones: Diagcore GI panel presenta mejor sensibilidad que los métodos de rutina para la identificación de patógenos responsables de síndromes intestinales. Permite su detección en situaciones de urgencia e incluye patógenos que por los métodos convencionales son muy difíciles de identificar.

0412. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON MENINGITIS TUBERCULOSA

F. Medina¹, A. Sánchez-Montalva¹, A. Pla Esperanzi², T. Tórtola³, F. Salvador¹, J. Espinosa-Pereiro¹, P. Bosch-Nicolau¹ e I. Molina¹

¹Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, PROSICS, Barcelona.

²Departamento de Radiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

³Departamento de Microbiología, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona.

Introducción: La meningitis tuberculosa (MTB) es la forma más grave de tuberculosis extrapulmonar. El espectro clínico es amplio y puede no ser específico, lo que dificulta el diagnóstico temprano, aumentando las complicaciones y mortalidad asociadas.

Objetivos: Describir las principales características radiológicas mediante la resonancia magnética (RM), así como características clínicas, de laboratorio y evolución de los pacientes con MTB.

Material y métodos: Estudio retrospectivo donde se analizaron las historias clínicas de pacientes con MTB diagnosticados en el Hospital

Universitario Vall d'Hebron de Barcelona, entre los años 2007 y 2018. Se incluyeron los pacientes con MTB confirmada microbiológicamente y los con MTB probable.

Resultados: Revisamos 30 casos de MTB, un 70% fueron hombres, la media de edad fue de $41,8 \pm 25,4$, el 60% eran inmigrantes. Como comorbilidades principales destacaban: enfermedad renal crónica (23%), diabetes mellitus (20%), hepatopatía crónica (13%), alcoholismo (10%), inmunosupresión (43%) principalmente VIH (23% del total), pero también enfermedades autoinmunes, inmunosupresión farmacológica por trasplante o enfermedad hemato-oncológica. Al ingreso estaban presentes como síntomas y hallazgos clínicos predominantes: fiebre (100%), cefalea (93,3%), irritabilidad y signos meníngeos (53,3%), vómito (30%), déficit neurológico y compromiso de pares craneales (36,7%). Un 30% presentó convulsiones al ingreso y un 43,3% presentaron al menos una crisis comicial durante la hospitalización. La media de puntuación de la escala de coma Glasgow en los pacientes hospitalizados fue de 12. El cultivo del LCR fue positivo en el 38% de los casos. La afectación leptomeníngea y el infarto cerebral fueron los hallazgos más frecuentes en resonancia magnética con 68% y 46% respectivamente, seguidos de tuberculoma, hidrocefalia, cerebritis focal, neuritis y ventriculitis. Un 26,7% requirió derivación ventriculo-peritoneal. En el análisis univariado, la presencia de enfermedad renal crónica mostró una asociación significativa con la ausencia de alteraciones en la RM cerebral. La mortalidad global fue del 23%, siendo el 16% directamente atribuible a la MTB. Un 48% presentaron déficits neurológicos atribuibles a la MTB a un año postratamiento. La presencia en la RMN de leptomeningitis e infarto cerebral fueron predictores de mal pronóstico (93% frente a 43%, $p 0,013$; y 71% frente a 21%, $p 0,021$; respectivamente) definido como el evento compuesto de mortalidad por cualquier causa y secuelas. Sin embargo, en el análisis multivariado se perdió la significación, probablemente debido a una falta de potencia estadística (leptomeningitis (OR 9,5 (IC95%, 0,84-106,4)); infarto cerebral (OR 4,7 (IC95%, 0,7-31,5)).

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con MTB se confirma la elevada mortalidad y secuelas de esta patología. Las técnicas de imagen muestran un elevado porcentaje de alteraciones, siendo las más frecuentes la afectación leptomeníngea y los infartos cerebrales. En nuestro estudio ambos se asociaron a mal pronóstico. Inesperadamente, los pacientes con enfermedad renal crónica mostraron una menor incidencia de hallazgos en la RM. El diagnóstico y tratamiento precoz siguen siendo cruciales en la MTB. La RM puede ayudar a estratificar a los pacientes según el riesgo de muerte o complicaciones neurológicas asociadas.

0413. EXPERIENCIA CON LA TOMOGRAFÍA CON EMISIÓN DE POSITRONES (PET/TC) EN EL DIAGNÓSTICO DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

S. Calzado, A.P. Caresia, M. Pedrosa, S. Pere, J. Jaumandreu, I. Sanfeliu, E. Guillaumet, L. Guillaumon, M. Navarro, E. van den Eynde, L. Falgueras, M. Cervantes y O. Gasch

Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell.

Introducción y objetivos: La endocarditis infecciosa (EI) es una entidad con elevada morbimortalidad asociada. Un diagnóstico y tratamiento tardíos conllevan un peor pronóstico. El uso de la PET/TC para el diagnóstico de endocarditis protésica fue incorporado en el algoritmo propuesto por la European Society of Cardiology (2015), mejorando la sensibilidad de los criterios modificados de Duke. Numerosos estudios le confieren un valor parecido en el diagnóstico de la EI sobre marcapasos. El objetivo de este estudio es describir la experiencia con la PET/TC para el diagnóstico de EI en un hospital universitario.

Material y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico con inclusión de todos los pacientes con sospecha de EI infecciosa entre enero de 2013 y diciembre de 2018, a los que se practicó ecocardiografía y PET/TC.

Se recopiló prospectivamente la información clínica, microbiológica, terapéutica y evolutiva en un protocolo estandarizado y se estableció el diagnóstico final teniendo en cuenta los criterios modificados de Duke, el valor de la PET/TC y el juicio clínico del equipo multidisciplinar de endocarditis de nuestra institución. Se calcularon los valores de la sensibilidad y especificidad de la PET/TC para el diagnóstico de EI. Los datos se analizaron mediante el programa SPSSv21.

Resultados: En el periodo de estudio, se realizó PET/TC (además de ecocardiografía) por sospecha de EI a 15 portadores de válvula protésica, 8 pacientes con marcapasos y 6 pacientes con válvula nativa. De todos ellos, finalmente, 22 fueron diagnosticados de endocarditis. De los pacientes diagnosticados, 11 (50%) fueron sobre válvula protésica (6 mecánicas, 4 biológicas y 1 TAVI), 5 (22%) sobre marcapasos y 6 (27%) sobre válvula nativa. La adquisición fue comunitaria en 16 (73%) pacientes, siendo *S. aureus* y *Enterococcus* sp. los agentes etiológicos más frecuentes (32% cada uno). La ecocardiografía identificó lesiones en 11 pacientes (50%): regurgitación en 7 (31%), vegetaciones en 9 (40%) y absceso en 1 (4%). En la PET/TC se observó captación de 18F-fluorodeoxiglucosa (18F-FDG) en 11 (50%) válvulas protésicas, 4 (18%) en el cable del marcapasos, 2 (9%) en válvulas nativas y 3 (13%) en varios focos a distancia. Para el diagnóstico de la EI sobre válvula protésica la PET/TC presentó una sensibilidad del 100% y especificidad 50%. En el caso de la infección de sobre marcapasos resultó una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100%. En la detección de EI sobre válvula nativa sensibilidad de la PET/TC fue del 33%.

Conclusiones: En nuestra experiencia, la PET/TC mostró una alta sensibilidad para el diagnóstico de EI protésica y de marcapasos. La especificidad fue excelente para la EI sobre marcapasos, pero se vio disminuida en los casos de válvula protésica por preparación insuficiente y/o por exposición antibiótica previa prolongada. Por contra, la sensibilidad para el diagnóstico de EI nativa fue muy baja.

Sesión P-10:

Aspectos microbiológicos y clínicos del VIH

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0414. ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS A BLIPS Y REPLICACIÓN DE BAJO NIVEL (RBN) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

M. Torralba, P. Horrillo Sánchez de Ocaña, M. Mozo Ruiz, A. Serrano Martínez, R. Torres Sánchez del Arco, J. Salillas Hernando, S. Gilaberte Reyzábal, M. Pacheco Martínez-Atienza y M. Liébana Gómez

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

Introducción y objetivos: El objetivo del TARV es lograr una carga viral (CV) del VIH por debajo del límite de detección (< 50 copias/ml). Sin embargo, muchos pacientes no logran dicho objetivo, aunque tampoco existe una replicación viral > 500-1.000 copias/ml que permita la realización de un test de resistencias. Nuestros objetivos fueron, conocer la incidencia de la blips así como de RBN, analizar los factores asociados a los mismos y determinar la evolución inmunoviológica en estos pacientes.

Material y métodos: Diseño de cohorte retrospectivo. Se analizaron todos los pacientes en TARV estable desde 2013-2018 en nuestro Hospital y que habían logrado al menos una CV < 50 copias/ml y con al menos 3 CV. Se definió un blip como la detección de una CV > 50 y < 1.000 copias/ml y posterior CV < 50 copias/ml y una RBN como la detección de dos cargas virales consecutivas 50-1.000 copias/ml y posterior indetectabilidad. Se estudió el tipo de TARV, la evolución inmunológica en los pacientes con blips y RBN en una cuarta y quinta determinación consecutiva. Se estudio el tiempo entre los blips o

RBN frente a los pacientes con CV indetectable. Se realizó regresión multivariante logística y binomial negativa para estudiar la asociación entre el n.º de blips o RBN y cada una de las estrategias de antirretrovirales y la aparición de nuevas RBN, ajustado por tiempo de exposición.

Resultados: Se estudiaron 534 estrategias de antirretrovirales en 377 pacientes con una mediana de edad 49 años (IIC: 42-54). El 70% fueron varones con una mediana de 600 CD4 (IIC: 440-850 cel/mm³). Tras una mediana de seguimiento de 2,1 años (IIC: 1,3-3,4) y 1.280 personas-año con 3.250 cargas virales realizadas se observaron 251 blips (0,20 "blips"/persona-año) y 132 episodios de RBN, (0,103 RBN/año). El tiempo hasta la siguiente analítica tras un blip fue de 10 días menos que aquellos sin blip pero sin significancia estadística (p = 0,214). No hubo mayor incremento de CD4 entre aquellos que presentaron blip (p = 0,461) o RBN (p = 0,445) frente a aquellos sin blips o RBN. No hubo mayor riesgo de fracaso virológico (> 1.000 copias/ml) en aquellos con blips o RBN (solo hubo 4 fracasos virológicos). Los I.int tuvieron menos blips (OR 0,60; IC95%: 0,40-0,89; p = 0,010) y menos RBN (OR 0,5; IC95% 0,31-0,82; p = 0,001) que el resto de las estrategias. Las monoterapias presentaron más RBN (OR 2; IC95% 1,1-3,7; p = 0,023). Estas diferencias desaparecen cuando ajustamos por tiempo de seguimiento. La única variable que se asoció, ajustado por tiempo de seguimiento, de aparición de una RBN (CV: 50-1.000) fue el haber tenido una previamente (IRR: 6,7; IC95%: 4,8-9,2; p < 0,001).

Conclusiones: Los blips y la RBN son un problema frecuente en nuestro medio. La mayoría de los clínicos no adelantan las analíticas. En nuestro estudio, los blips y la RBN no aumentan el riesgo de fracaso virológico ni de una disminución del incremento de linfocitos CD4. Haber presentado una RBN predispone a una nueva RBN. No así los blips.

0415. EVALUAR LA DETECCIÓN DE ADN PROVIRAL DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN SANGRE ENTERA Y SEMEN CON EL SISTEMA COBAS 4800 DE ROCHE

A. Paciente, S. Ojeda, A. Yaharí y E.C. Sturba

Stamboulian Laboratorio, Buenos Aires.

Introducción: La detección cualitativa de ADN del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se utiliza para el diagnóstico de recién nacidos de madre VIH positivas, en el síndrome retroviral agudo y en algunas situaciones especiales como los contactos de alto riesgo y en fase de células espermáticas en parejas discordantes dentro de protocolos de fertilización. Sin embargo no existen equipos comerciales para su realización en nuestro país como en otras partes del mundo, excepto el Cobas/Ampliprep Cobas/Taqman HIV-1 Qual test version 2.0 IVD® (CAP).

Objetivos: Evaluar la capacidad de detección de VIH en muestras de sangre entera y en fase de células espermáticas, obtenidas por el procedimiento de swim up en semen (SU), con el sistema Cobas 4800 de Roche, el mismo que se encuentra validado para la realización de carga viral de VIH con el equipo Cobas® HIV-1.

Material y métodos: Se procesaron 50 muestras, 19 de sangre entera de paciente VIH positivos bajo tratamiento, con cargas virales < 20 copias/ml y diferentes concentraciones de CD4 según las indicaciones del equipo CAP y 6 muestras de SU contaminadas con células CD4 de pacientes infectados por VIH obtenidas por el método de Ficoll-paque. Las 25 muestras restantes corresponden a muestras negativas con CAP, 21 de sangre entera de pacientes No infectados por VIH, y 4 de ellas fueron Swim up de pacientes VIH negativos no contaminadas. Todas las muestras fueron procesadas por ambas metodologías, CAP y Cobas 4800 con el equipo Cobas® HIV-1.

Resultados: De las 25 muestras positivas 1 de ellas fue inválida por ambas metodologías por indicar detección de coágulos en el sistema de aislamiento automatizado de ambos sistemas. El resto 24 muestras

fueron positivas por ambas metodologías con un 100% de acuerdo. De las 25 muestras negativas, 1 de ellas dio inválida solo por la metodología Cobas 4800 por presentar coágulos en el sistema de aislamiento automatizado. En el resto la concordancia fue del 100%.

Conclusiones: La metodología Cobas 4800 para detectar carga viral de HIV con el equipo Cobas® HIV-1 es útil para la detección de ADN proviral en sangre entera y Swim up. Los resultados muestran 100% de concordancia con la metodología utilizada y validada hasta el momento Cobas Ampliprep/Cobas Taqman HIV 1 Qual V 2.0 IVD. La implementación de la nueva metodología otorga una mayor versatilidad a la prestación, permitiendo obtener los resultados urgentes en poco tiempo y reducir los tiempos de entrega, ya que existe la potencialidad de poder procesarlo diariamente.

0416. INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE INICIO EN LA NORMALIZACIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8

E. Moreno-García¹, P. Arazo Garcés¹ y S. Serrano Villar²

¹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La inversión del cociente CD4/CD8 se ha asociado con un incremento de la morbimortalidad por eventos no SIDA. Actualmente, los regímenes de tratamiento antirretroviral (TAR) son muy efectivos en la reducción de la carga viral, sin embargo, se observa con relativa frecuencia una recuperación inmunológica incompleta en algunos pacientes. Aunque previamente se ha realizado algún estudio, todavía se desconoce si existen diferencias entre las diversas pautas de TAR respecto a la normalización del cociente CD4/CD8.

Objetivos: Analizar la probable asociación entre la normalización del cociente CD4/CD8 y el TAR de inicio.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivas de pacientes adultos VIH naïve con cociente CD4/CD8 < 1 en seguimiento por la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Miguel Servet. Se estudia la asociación entre los diferentes esquemas de TAR de inicio y la normalización del cociente CD4/CD8 en los dos primeros años.

Resultados: Se estudiaron 40 pacientes. Entre las pautas de tratamiento elegidas, se utilizaron dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) asociados a un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo a los nucleósidos (ITINN) en el 70%, un inhibidor de la proteasa (IP) en el 27,5% y un inhibidor de la integrasa (INI) el 2,5%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes TAR y la normalización del cociente CD4/CD8 ($p = 0,573$ ITINN, $p = 0,312$ IP y $p = 0,215$ INI).

Conclusiones: No se han encontrado diferencias entre las diferentes pautas de inicio de TAR. Por ello, son necesarios futuros estudios con un mayor tamaño muestral para confirmarse.

0417. SITUACIÓN INMUNOVIROLÓGICA DE LOS PACIENTES CON VIH DIAGNOSTICADOS EN EL AÑO 2018 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J.M. García Bruñén, J. Moreno Díaz, A. Pascual Catalán, D. Gil Pérez, G. Acebes Repiso, L. Letona Giménez, U. Asín Samper y P. Arazo Garcés

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Estudio retrospectivo descriptivo realizado para valorar el estado inmunológico y virológico de los pacientes diagnosticados de VIH en el año 2018 en nuestro hospital (tercer nivel, referencia de Aragón). Además, y como objetivo secundario pretendía objetivar el tiempo desde el diagnóstico a la indicación del TAR en una consulta estándar (CE) frente a consulta de alta resolución (CAR).

Material y métodos: Desde el servicio de Farmacia se han recogido todos los pacientes ($n = 110$) que por primera vez se les dispensa TAR en el 2018. De los 50 pacientes naïve se valoraron los siguientes parámetros: Características epidemiológicas, Motivo de diagnóstico, Quién diagnostica la infección, CD4 y CV: basal, a las 4-8 semanas, 12-14 semanas y/o última visita. En el ítem "tiempo desde el diagnóstico hasta la indicación del TAR" se valoran dos grupos: Pacientes atendidos en CE (15 pacientes) frente a CAR (25 pacientes), siendo excluidos aquellos que recibieron TAR durante el ingreso.

Resultados: Destaca que el 76% de los pacientes naïve fueron hombres, con una edad media de 39,8 años. El principal motivo de diagnóstico fue una relación de riesgo, seguido por síntomas clínicos, ser un paciente inmigrante y presentar un proceso oportunista. Por otra parte, la mayoría de los pacientes son diagnosticados por Atención Primaria o por OMSIDA (ONG de nuestra ciudad que realiza el test rápido), siendo estas entidades las responsables de más del 75% de los diagnósticos (38% respectivamente), siendo el 24% durante la hospitalización. Además, cabe destacar los datos obtenidos por la consulta de Alta Resolución, permitiendo un acceso precoz al TAR (14 días respecto a 36 días en CE). Otro dato significativo es que el 64% de los pacientes presentaron CD4 < 350 al diagnóstico (30% < 200 CD4), debutando ocho de ellos con una infección oportunista. Hubo dos fallecimientos. Un dato relevante son los valores basales de carga viral, con cifras muy altas (> 1.000.000 c/ml). Sin embargo, a las 12-14 semanas del inicio del TAR, el descenso es muy significativo. Por último, la evolución de los linfocitos CD4 presenta una evolución favorable desde el inicio del TAR, con una cifra media final de 1.370.

Conclusiones: En nuestro sector el perfil del paciente con VIH diagnosticado en el año 2018 es: varón, de edad media, solicita el estudio Atención Primaria, una ONG o se realiza en hospitalización por una infección oportunista, presenta una elevada carga viral, y hay dos terceras partes con diagnóstico tardío. Además, la creación de una consulta de Alta Resolución permite acceder de forma más precoz al TAR con beneficio individual y de salud pública.

0418. RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES EN EL PACIENTE VIH

Y. Borjas Soldevila, M.A. Ribot Sansó, M. Arrizabalaga Asenjo, M. Raya Cruz y A. Payeras Cifre

Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma.

Objetivos: Describir los factores de riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con infección por VIH en un hospital de segundo nivel.

Material y métodos: Análisis descriptivo de los factores de riesgo cardiovascular en un corte transversal de pacientes con infección VIH atendidos en el Hospital Universitario Son Llàtzer, comparando pacientes que han presentado algún evento, con pacientes sin eventos.

Resultados: Se han incluido 156 pacientes de los cuales 111 eran hombres (71,1%). La mediana de edad fue de 51,5 años (r: 23-84). El 89,1% eran españoles. 37 pacientes (23,7%) eran homosexuales, 54 (34,6%) heterosexuales, 54 (35,6%) habían sido usuarios de drogas por vía parenteral, 2 (1,2%) se infectaron tras transfusión de hemoderivados y 9 (5,7%) la vía de transmisión era desconocida. 152 (97,4%) seguía controles en consultas externas. 143 (91,6%) tenían carga viral indetectable en la última visita, 13 detectable con una mediana de carga viral 134 copias (rango 53-46.600). La media de CD4 fue 710 (DE 333). La estimación de la probabilidad de riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años se calculó con la escala de Framingham con una puntuación media de 9,48% (DE 7,05) y con la escala Regicor de 3,33% (DE 2,51). Respecto a los factores de riesgo cardiovascular recogidos, 16 (10,2%) pacientes tenían hipertensión arterial (HTA), 38 (24,3%) dislipemia (DLP), 9 (5,7%) diabetes mellitus (DM), 64 (41%) presentaban obesidad con un IMC > 25 y 69 (44,2%) eran fumadores con una media de paquetes-año 25,7 (DE

21,39). En cuanto a otras comorbilidades, las más frecuentes fueron: microalbuminuria en 105 pacientes (67,3%), seguido de enfermedad renal crónica con filtrado glomerular (CKD-EPI) < 60 ml/min en 21 pacientes (13,4%), proteinuria en 15 (9,6%) (uno de ellos en rango nefrótico). Se ha recogido un total de 13 eventos cardiovasculares en 10 pacientes: 4 infartos agudos de miocardio, 4 casos de ángor, 4 ictus/Accidente isquémico transitorio (AIT) y 1 isquemia vascular periférica. La mediana de edad en este grupo fue de 54,5 años (r: 48-69), siendo todos hombres. Como factores de riesgo cardiovascular, 7 pacientes eran fumadores o exfumadores, 4 eran obesos. 2 de los pacientes tenían HTA, 5 DLP, 4 DM, 6 microalbuminuria y 1 proteinuria en rango nefrótico. El único factor de riesgo que se relacionó de forma estadísticamente significativa con la presentación de eventos cardiovasculares fue la diabetes mellitus.

Conclusiones: Los pacientes VIH de nuestro ámbito que presentaron eventos cardiovasculares eran todos hombres jóvenes, con al menos un factor de riesgo cardiovascular, siendo la mayoría no hipertensos y no diabéticos. Los eventos coronarios fueron los más frecuentemente descritos, y el factor de riesgo que se relacionó de forma estadísticamente significativa con la presentación de eventos fue la diabetes mellitus.

0419. SEROPREVALENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS HEPATITIS A (VHA) Y SARAMPIÓN EN PACIENTES VIH DE UN HOSPITAL COMARCAL DE CATALUÑA

N. Reguart Oto, A. Almuedo Riera, P. Monzó Gallo, M. Tamayo Pintado, E. Llargués Rocabrúna y E. Deig Comerma

Fundació Hospital Asil de Granollers, Granollers.

Introducción: Desde junio del 2016 se han descrito varios brotes de infección por sarampión y VHA en Europa, afectando principalmente a hombres que tiene sexo con otros hombres (HSH). Los pacientes con infección por VIH son un colectivo de alto riesgo ya que suelen presentar más complicaciones durante el trascurso de dichas infecciones. Ambas son fácilmente prevenibles mediante la vacunación. El objetivo de este estudio fue comprobar la seroprevalencia para la sarampión y hepatitis A de los pacientes con infección por VIH de nuestro hospital.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal retrospectivo entre enero y octubre del 2018, con el fin de determinar la tasa de inmunidad serológica para VHA y sarampión, así como los factores asociados a éstas en un hospital comarcal. Se registraron datos demográficos, incluido el riesgo de adquisición de VIH y la región de origen, así como datos serológicos. El registro de vacunación fue recogido solo en los casos en que estaba disponible.

Resultados: Se incluyeron 156 pacientes VIH positivos, de los cuales 125 (80,1%) fueron hombres con una mediana de edad de 48 años (10,8%), siendo 43 (27,6%) extranjeros, con la siguiente distribución por continentes: África 69,7%, América 27,9%, y Europa 2,3%. Sobre los factores de riesgo para VIH: 25 casos (16%) eran HSH, en 73 pacientes (46,8%) el factor de riesgo fueron las relaciones heterosexuales, 37 (23,7%) eran ADVP y en 21 casos (13,5%) el factor de riesgo fue desconocido. En nuestra muestra, 20 pacientes (12,8%) eran VIH de categoría C al diagnóstico. La media de CD4 al diagnóstico fue 369,8 con una desviación estándar (DE) de 867,2 y los CD4 en momento de recogida de datos fueron de 656,2 (DE 475,6). En total, 122 (78,7%) presentaron IgG para el VHA y 136 (90,7%) presentaron IgG positiva para el sarampión. Tan solo 5 (3,2%) fueron seronegativos para ambos. Entre los extranjeros, 42 (97,7%) presentaron IgG positivas para VHA y 32 (74,4%) IgG positivas para el sarampión. Los datos sobre vacunación tan solo pudieron recogerse en 17 pacientes (8,3%). No se encontraron diferencias significativas en relación a nacionalidad, factores de riesgo de VIH, datos sobre vacunación ni cifras de CD4.

Conclusiones: Este estudio identifica una proporción significativa de VIH positivos susceptibles a infección por VHA. Sin embargo, esta condición no se objetiva en la infección por sarampión debido a la adecuada vacunación. Por otra parte, nuestra experiencia ha puesto de manifiesto un déficit en el registro de vacunación a nivel regional de estos pacientes. Estos resultados ratifican la importancia del cribado y la inmunización de VHA y el sarampión para los pacientes VIH positivos.

0420. PACIENTES VIH DE NUEVO DIAGNÓSTICO. TODAVÍA UN DESAFÍO

T. Soler Maniega, B. Fernández-Caso, S. Gómez de Frutos, A.M. Fraile Torres, C.M. Serrano Morago, R. Morato González, L. Cardeñoso Domingo y B. Buendía Moreno

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Los perfiles clínicos de los pacientes infectados por el VIH son una fuente esencial de información epidemiológica. No solo facilitan el análisis de la pandemia del VIH, sino que también favorecen la implementación de estrategias de prevención y atención sanitaria. El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas y clínicas de una serie de pacientes infectados por VIH en el momento del diagnóstico.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo transversal realizado en el Hospital Universitario La Princesa durante un período de 2 años comprendido entre 2016-2018. El estudio incluye a todos los pacientes con VIH de reciente diagnóstico mediante técnica de inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (ArchitectHIVAg/Ab Combo, Abbott), que se confirmaron mediante un ensayo rápido de inmunocromatografía (Geenius HIV1/2, BioRad) para verificar la presencia de anticuerpos contra el VIH-1/2 y pruebas rt-PCR para determinar la carga viral (Cobas VIH-1, Roche).

Resultados: 71 pacientes fueron VIH-1 positivos. De todos, el 87,32% (N = 62) eran hombres y la edad media en el momento del diagnóstico fue de 35 años (IQR = 17). El 84,51% (N = 60) de los pacientes comunicó conductas sexuales de riesgo, entre los cuales el 78,3% (N = 47) eran hombres que tenían relaciones sexuales con hombres (HSH). Para el 68,1% (N = 49) de los pacientes, su país de origen era España, mientras que el 29,2% (N = 21) eran latinoamericanos. La mediana del recuento inicial de células T CD4 fue 364,84 (IQR = 354,85). La proporción de individuos que tenían un recuento de CD4 menor de 350 (diagnóstico tardío) y de 200 células/mm³ (enfermedad avanzada) fue de 10/71 y 22/71, respectivamente. La carga viral inicial fue de entre 1.000 y 100.000 copias/ml en el 25,35% (N = 18) de los pacientes, mientras que el 73,23% (N = 52) tenía carga viral superior a 100.000. Solo un paciente tuvo carga viral inferior a 1.000. En el momento del diagnóstico, el 14,08% (N = 10) de los pacientes tenía una enfermedad definitoria del SIDA, siendo las principales enfermedades oportunistas descritas: infección por citomegalovirus y linfoma no Hodgkin. Marcadores serológicos: 21,12% (N = 15) infección por VHB, 1,41% (n = 1) VHC activo y 25,35% (N = 18) prueba treponémica positiva para sífilis. Además, el 35,21% (N = 25) presentaba infecciones de transmisión sexual previas o concomitantes.

Conclusiones: En general, los pacientes diagnosticados con infección por VIH fueron predominantemente hombres españoles que adquirieron la infección por contacto sexual, principalmente HSH. Las coinfecciones con otras infecciones de transmisión sexual fueron frecuentes. A pesar de tener pruebas de VIH gratuitas y confidenciales en España, el 45% de las personas diagnosticadas recientemente presentaron diagnóstico tardío o enfermedad avanzada. De modo que, nuestro estudio confirma que la infección oculta sigue siendo un desafío en nuestro entorno.

0421. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN INFECTADA POR VIH TIPO 2 EN UN HOSPITAL COMARCAL

C. Ocaña Losada, A.B. Lozano Serrano, E. Fernández Fuertes, I. Pérez Camacho, J.M. Fernández Peláez y N. Castillo Fernández

Hospital de Poniente, El Ejido.

Introducción: El VIH-2 presenta características estructurales propias respecto al VIH-1 que conllevan diferencias en cuanto al curso clínico, sensibilidad a los distintos fármacos antirretrovirales y respuesta a los mismos. Por esto, es fundamental evitar errores diagnósticos que lleven a pautas de TAR inadecuadas con el riesgo de selección de cepas con mutaciones de resistencias de difícil rescate. En los últimos años ha aumentado el diagnóstico de nuevos casos en Europa, relacionado con los movimientos migratorios. Aproximadamente el 35% de la población atendida en nuestro hospital son inmigrantes, representando a su vez la mitad de los enfermos de la consulta de VIH. El objetivo de este estudio es conocer las características de la infección VIH-2 en la población atendida en nuestro centro.

Material y métodos: Estudio descriptivo realizado en el Hospital de Poniente desde enero/1999 hasta diciembre/2018 en el que se recogieron datos sociodemográficos, clínicos e inmunovirología de pacientes infectados por el VIH-2 atendidos en nuestra consulta.

Resultados: Del total de 787 pacientes VIH atendidos en ese periodo, 28 (3,5%) presentaban infección VIH-2, 8 de ellos con coinfección por VIH-1. Hombres 60,7%. Edad media 50 años. Tres gestantes al diagnóstico (1 cesárea por CVP detectable). 9 casos (32%) en los últimos 3 años. El TAR se basó en IP en el 83% de los casos, siendo darunavir/cobicistat el más utilizado (75%), seguido por los INI (29%). Dos pacientes tenían pautas de rescate por cepas con multiresistencias. Cuatro pacientes no han precisado inicio de TAR. En el seguimiento (mediana de 9 años, rango 1-19), se observó una media de aumento de CD4 en sujetos con TAR de 111,5 cels/mm³. Dos pacientes fallecieron, por adenocarcinoma gástrico metastásico y neurocisticercosis respectivamente.

Pais de origen	Guinea-Bissau (57%) Senegal (21%) Ghana (10,7%) Gambia (7,1%) Brasil (1 paciente)
Transmisión	96% HTSX; 1 caso vertical
Estadio al diagnóstico	35,7% A2, 28,6% A3, 21,4% C3
Infecciones oportunistas	21% 50% TBC 33,3% <i>Pneumocystis jirovecii</i> 16,7% Toxoplasmosis
CVP al inicio	60,7% indetectables CVP media: 2.846 cop/ml
Recuento CD4 al inicio	< 200: 35,7%
CD4 nadir	Media 367,39 cels/mm ³ < 200: 42,8%
Pacientes con TAR en último control	42% coinfección VIH 1+2 86,2% 70,8% indetectables Recuperación inmunológica (< 200 CD4) < 200 CD4 33,3% 200-500 CD4 58,3% 500 CD4 8,3%

Conclusiones: La infección por el VIH-2 es relativamente frecuente entre los inmigrantes procedentes de África Occidental, con aumento del número de casos diagnosticados en nuestra área en relación con fenómenos migratorios. De transmisión heterosexual fundamentalmente, los pacientes presentan al inicio del seguimiento cargas virales menores y lento descenso de CD4 (más marcado en coinfección VIH 1+2), pero con progresión estadio SIDA también. Los sujetos con mayor inmunosupresión tienen una recuperación más lenta de los CD4. No está claro el momento en el que se debe iniciar el TAR, siendo las pautas basadas en IP (darunavir) las más utilizadas en nuestra serie.

0422. VARIABILIDAD DEL PESO TRAS EL CAMBIO DE ANTIRRETROVIRAL EN UNA POBLACIÓN VIH. VALOR DE LA ALBÚMINA COMO ÍNDICE PRONOSTICO

M. Martín Asenjo¹, J.M. Martín Guerra¹, C.J. Dueñas Gutiérrez¹, A. Masabeu Urrutia², C. Rodríguez Martín¹, L. Rodríguez Fernández¹, E. Tapia Moral¹, S. Gutiérrez González¹, P. Tellería Gómez¹, C. Novoa Fernández¹, J.M. Gallego Gil¹, F. Ruiz Llano¹, I. Gil González¹ y J.M. Prieto de Paula¹

¹Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ²Hospital de Palamós, Girona.

Introducción y objetivos: El aumento de peso en los pacientes VIH se ha asociado con la terapia antirretroviral, especialmente al inicio del tratamiento. Escasos estudios objetivan lo que ocurren tras un cambio de terapia. Así mismo, los niveles bajos de albumina al diagnóstico se han asociado con una peor progresión de la infección. El objetivo de este estudio es analizar la variabilidad de peso tras un cambio en la terapia antirretroviral y establecer la relación de los niveles de albumina con la aparición de eventos graves no relacionados con el SIDA.

Material y métodos: Estudio observacional descriptivo transversal que incluye pacientes VIH en tratamiento desde hace al menos dos años. Se mide variabilidad del peso en dos años, situación de la enfermedad y albumina al diagnóstico y presencia de enfermedades no definitorias de SIDA al final del estudio. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS-22.

Resultados: De los 443 pacientes en tratamiento se incluyeron 382 pacientes, predominantemente varones (79,3%). Los varones, al diagnóstico, presentaban por situación inmunológica y virológica. Los pacientes con tratamiento único a lo largo de su enfermedad presentan ganancia de peso con IN (4,8 ± 2,85 kg) e IP (4,5 ± 1,29 kg) [p < 0,005]. Los que cambian de régimen presentan ganancia con IN (6,5 ± 2,74 kg) e IP (5,05 ± 3,07) [p < 0,005]. Los principales motivos para el cambio de tratamiento son la intolerancia a los fármacos y el fracaso viral. El 30,6% de los pacientes presenta hipoalbuminemia al diagnóstico. Los pacientes eran predominantemente varones, con un mayor tiempo de evolución de la infección, peor situación inmunológica y virológica al diagnóstico. La presencia de hipoalbuminemia al diagnóstico se asocia con la aparición de eventos no definitorios de SIDA a lo largo de la infección (p < 0,001), especialmente con neoplasias y enfermedades cardiovasculares (p < 0,001).

Conclusiones: El inicio del TAR o el cambio de régimen con IN e IP supone un incremento de peso en pacientes VIH, por lo que se deberían de potenciar otras medidas que eviten un aumento del riesgo cardiovascular. La hipoalbuminemia al diagnóstico de la infección se asocia con una mayor probabilidad de eventos no definitorios de SIDA, tales como eventos cardiovasculares o neoplasias. Por ello, su determinación al diagnóstico puede suponer un marcador pronóstico de la enfermedad.

0423. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN UNA COHORTE MADRILEÑA DE PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH

A. Gimeno García¹, C. Montero Hernández¹, A.I. Franco Moreno¹, É. García Carrasco¹, E. Gaspar García², B. Alejos³, S. Arponen¹, D. Corps Fernández¹, P. Galindo Jara¹ y M.J. García Navarro¹

¹Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. ²Hospital de Zafra, Zafra. ³Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: Actualmente, el paciente VIH con acceso a TARGA, tiene una expectativa de vida prácticamente equivalente a la de los pacientes sin infección VIH; sin embargo, la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) es significativamente más baja. Autores

Europeos plantean que los países que han alcanzado o están próximos a alcanzar el objetivo 90-90-90 de UNAIDS, deberían trabajar en el “cuarto 90”, entendido como que el 90% de los pacientes con carga viral del VIH suprimida disfrute de una buena CVRS. El objetivo de este estudio fue conocer la CVRS en una cohorte madrileña de pacientes VIH.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes atendidos en las consultas monográficas de VIH entre septiembre de 2011 y noviembre de 2017. Se excluyeron los pacientes fallecidos, trasladados a otro centro o pérdidas de seguimiento. Para evaluar la CVRS se entregó el cuestionario MOS-SF-30 (Medical Outcomes Study Survey-Short Form de 30 ítems), entre febrero y noviembre de 2017 a los pacientes que desearon participar voluntariamente y firmaron el consentimiento informado. Se trata de un cuestionario de calidad de vida específico para población VIH, que destaca por sus buenos indicadores psicométricos, y ha sido validado en un hospital universitario de la Comunidad de Madrid. De sus 30 ítems, 22 ítems se miden con una escala ordinal de 5 puntos (0 a 4) y 8 ítems con una escala ordinal de 3 puntos (0 a 2). La puntuación de los distintos ítems son sumados previa inversión de los ítems 13, 15, 17 y 20 y se obtiene una puntuación directa de CVRS, que varía en un rango de 0 (el grado más bajo de CVRS) a 100 (el más alto).

Resultados: De los 334 pacientes atendidos en consultas, 93 se excluyeron por pérdida de seguimiento, traslado o exitus y otros 43 por analfabetismo o porque rechazaron participar. De las 198 encuestas entregadas, 26 no fueron devueltas, 8 se entregaron sin responder y 6 no fueron válidas. Se analizaron 158 encuestas válidas. La tasa de respuesta fue muy elevada (86%). La puntuación media en el MOS-SF-30 fue 68,2 (IC95%: 65,1-71,3), similar a la reportada en otros estudios que han utilizado este mismo cuestionario. Los ítems con mayor puntuación fueron “Actividad diaria” y “Funcionamiento social”

	Media	DE	Intervalo de confianza 95%		Rango posible
CVRS (escala completa)	68,2	19,7	65,1	71,3	0-100
Salud general percibida	2,4	1,1	2,2	2,5	0-4
Dolor	3,0	1,1	2,8	3,2	0-4
Funcionamiento físico	10,0	2,8	9,5	10,4	0-12
Actividad diaria	3,4	1,1	3,2	3,6	0-4
Funcionamiento social	3,2	1,3	3,0	3,4	0-4
Salud mental	12,4	4,6	11,7	13,1	0-20
Energía/fatiga	9,6	3,8	9,0	10,2	0-16
Malestar respecto a la salud	10,2	4,8	9,5	11,0	0-16
Funcionamiento cognitivo	11,4	4,2	10,8	12,1	0-16
Calidad de vida percibida	2,6	1,0	2,4	2,7	0-4
Transición de salud	2,9	1,0	2,7	3,0	0-4

Conclusiones: La CVRS es un marcador de calidad asistencial. La CVRS reportada por los pacientes en nuestro centro es comparable a la publicada por otros investigadores.

0424. CRIBADO DEL CÁNCER ANAL EN PACIENTES VIH: APORTACIÓN DE NUEVAS HERRAMIENTAS DE MICROBIOLOGÍA MOLECULAR

A. Gimeno¹, M. Diez², J. Hurtado¹, M. Ventero¹, C. Gosálvez¹, A. Hernández¹, B. Cuallado¹, J. Ferri³, J.C. Rodríguez¹ y J. Portilla²

¹Servicio de Microbiología; ²Unidad de Enfermedades Infecciosas; ³Servicio de Cirugía, Hospital General Universitario de Alicante (ISABIAL), Alicante.

Introducción: La incidencia de cáncer anal (CA) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) e infección por VIH es elevada. La anuscopia de alta resolución (AAR) con biopsia anal es la técnica de referencia para el diagnóstico de la neoplasia intraepitelial anal (NIA). La AAR no está disponible en muchos centros y el cribado habitual se realiza por citología anal y detección cualitativa de VPH. Nuestro objetivo fue

analizar si la cuantificación del ADN de VPH y el estudio del microbioma en canal anal pueden mejorar el sistema actual de cribado.

Material y métodos: Pacientes: en 39 HSH con VIH realizamos análisis citológico, detección cualitativa y cuantitativa de VPH, estudio del microbioma y AAR (técnica de referencia). Calculamos la sensibilidad (S) y especificidad (E) para las técnicas de cribado. Muestras: exudados anales. Procedimiento: se cuantificó mediante qPCR, la carga viral del genotipo 16 (CV-VPH-16) utilizando cebadores y sonda Taqman específicos; también se cuantificó el ADN humano (18S rRNA, ThermoFisher Scientific) para normalizar los resultados (copias virales/célula humana). El microbioma se realizó mediante Illumina “16S metagenomic Sequencing Library”. La calidad de las secuencias se analizó con el programa FASTQC y se depuraron con el programa Trimmomatic. El análisis comparativo del microbioma se realizó con el programa Qiime2.

Resultados: Patrón de referencia: se diagnosticaron 19 casos de NIA de un total de 39 AAR realizadas. Prevalencia de NIA: 48%. Citología anal: detectó la presencia de NIA en 8/19 casos y 7 concordaban con la AAR; E: 94%; S: 45%. Detección cualitativa de VPH: fue positiva en 16 muestras para el genotipo 16, 4 para el genotipo 18, 15 para otros genotipos de alto riesgo; en tres casos no se detectó la presencia VPH. S: 94%; E: 5%. Cuantificación CV-VPH. Inicialmente se calculó la curva ROC para determinar el valor de la CV-VPH-16 para el cual se obtenía una mayor S y E para el diagnóstico de NIA por AAR. El punto de corte fue: 195,35 copias de VPH/célula humana, clasificando la CV-VPH-16 en alta o baja. La CV-VPH alta se correlacionó significativamente con diagnóstico de NIA por AAR (p = 0,03). La CV-VPH-16 mostró S: 87% y E: 80%. Microbioma: se estudió el microbioma de 25 muestras, 13 positivas para NIA, y 12 negativas. La media de géneros encontrados en las muestras con NIA fue de 71, con un índice de Shannon medio de 4,05. En los pacientes sin NIA, la media de géneros encontrados fue 67 y el índice de Shannon medio 3,9, sin observar diferencias significativas en pacientes con o sin NIA. Los géneros predominantes fueron *Prevotella* spp, *Faecalibacterium* spp y *Fusobacterium* spp, que se aislaron en todos los pacientes.

Conclusiones: La detección cualitativa de VPH16 y la citología son métodos de cribado que presentan importantes limitaciones de sensibilidad y especificidad. Nuestros datos sugieren que la cuantificación del ADN del VPH-16 en células del canal anal, puede mejorar la sensibilidad y especificidad del cepillado anal para el diagnóstico de NIA, y elegir mejor aquellos pacientes candidatos a AAR.

0425. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIÓN POR HTLV 1/2 EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN (HGUGM)

B. Álvarez Romasanta, R. Alonso Fernández y L. Pérez-Latorre
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: El virus linfotrópico de células T humanas (HTLV) es un retrovirus con 4 tipos descritos siendo el 1 y 2 los mayoritarios en nuestro medio. En España los casos autóctonos históricamente se han asociado a usuarios a drogas por vía parenteral (UDVP) infectados por HTLV-2, mientras que el HTLV-1 es endémico en países de América Latina, África y Japón, sin embargo, los actuales movimientos migratorios pueden modificar la epidemiología de esta entidad en nuestro país. Nuestro objetivo principal fue determinar los nuevos diagnósticos de infección por HTLV 1/2 en nuestro centro en los últimos 10 años y definir las características epidemiológicas y clínicas de estos pacientes.

Material y métodos: se revisaron todas serologías para HTLV 1/2 realizadas en el HGUGM entre los años 2008-2018. El diagnóstico serológico se realizó mediante inmunoensayo quimioluminiscente (CLIA) que no diferencia los tipos 1 y 2. Se recogieron datos demográficos, clínicos y microbiológicos de los pacientes con serología positiva. Se analizaron

las características basales de los pacientes utilizando medidas de frecuencia (absolutas y porcentajes) para las variables cualitativas y mediana y rango intercuartílico para las variables cuantitativas.

Resultados: Entre los años 2008-2018 se realizaron 1.283 serologías para HTLV 1/2 de las cuales 11 (0,86%) fueron positivas. Estos 11 pacientes presentaban una mediana de edad de 56 (50-58) años, 7 (63,6%) eran mujeres, y 4 (36,4%) eran españoles, siendo el origen más frecuente América Latina (45,5%). 3/11 pacientes presentaban una clínica asociada directamente a la infección por HTLV (2 paraparesia espástica tropical y 1 linfoma de células T del adulto) y 1/11 presentaba una enfermedad neurodegenerativa diagnosticada como posible esclerosis múltiple (EM). 4/11 habían fallecido en el momento de la recogida de estos datos, ninguno en relación con HTLV (1 hepatocarcinoma, 1 insuficiencia cardiaca y 2 neumonías). Ninguno de los pacientes tenía un *western blot* confirmatorio y solo uno tenía una determinación del DNA proviral (paciente 11: 40% PBMC).

Paciente	Año	Edad	Sexo	País	Trasmisión*	Clínica	Muerte
	CLIA						
1	2010	48	M	Perú	Heterosexual	PET	No
2	2010	13	M	Perú	Vertical	No	No
3	2010	81	M	España	Desconocida	No	Sí
4	2014	60	M	España	UDVP	No	Sí
5	2014	50	V	España	UDVP	No	Sí
6	2015	52	V	España	UDVP	No	Sí
7	2016	55	V	Cuba	Homosexual	No	No
8	2018	33	M	Marruecos	Heterosexual	EM	No
9	2018	58	M	Marruecos	Heterosexual	LTA	No
10	2018	58	V	Rep. Dominicana	Heterosexual	No	No
11	2018	55	M	Rep. Dominicana	Heterosexual	PET	No

Conclusiones: La baja prevalencia de infección por HTLV 1/2 y la carga de enfermedad asociada observada indican un probable infra-diagnóstico de esta entidad en nuestro centro. Una adecuada caracterización de la infección por HTLV mediante la determinación del tipo 1 o 2 y del valor de DNA proviral es fundamental para determinar el pronóstico y seguimiento de estos pacientes.

0426. RENTABILIDAD DE LA CONCENTRACIÓN DEL PLASMA EN LA DETECCIÓN DE MUTACIONES A ANTIRRETROVIRALES MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA

M.M. Mosquera¹, R. Vendrell², J. Escalé² y M.Á. Marcos¹

¹Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Instituto de Salud Global (ISGlobal), Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: Un gran porcentaje de fracasos virales en el tratamiento frente a VIH se presentan con bajos niveles de viremia (carga viral plasmática < 500 cp/ml). Sin embargo, las técnicas de secuenciación masiva tienen un límite de 1.000-2.000 cp/ml por debajo del cual es difícil conseguir la amplificación deseada. El objetivo de este estudio es valorar la rentabilidad de la concentración vírica en plasma para la amplificación por secuenciación masiva de los genes de la retrotranscriptasa (RT), la proteasa (PR) y la integrasa (IN) en plasmas con una carga viral (CV) inferior a 2.000 cp/ml concentrando la muestra de plasma.

Material y métodos: Se han procesado 168 muestras de plasma con CV inferior a 2.000 cp/ml con el protocolo de secuenciación masiva de ROCHE-MiSeq consistente en la adaptación del protocolo de la plataforma 454 GS Junior a la plataforma MiSeq (Illumina). Sesenta y siete muestras de 168 no tenían suficiente volumen para ser incluidas en el proceso de concentración previo al protocolo de secuenciación masiva. Dicho proceso de concentración consistió en centrifugar 2 ml de plasma a 14.000 rpm durante 1 hora a 4 °C para concentrarlo en 1 ml. Se han subdividido las muestras concentradas y no concentradas según su carga viral en tres grupos: 50-200, 201-500 y 501-1.999 cp/ml para su análisis.

Resultados: La mediana de CV en el grupo de plasmas concentrados era de 182 cp/ml (rango: 51-1.750), mientras que en el grupo de plasmas no concentrados era 210 cp/ml (52-1.860). Se concentraron 52 muestras con CV 50-200, 16 con CV 201-500 y 33 con CV 501-1.999 cp/ml. Treinta y una muestras con CV 50-200, 19 con CV 201-500 y 17 con CV 501-1.999 cp/ml se procesaron sin concentrar. El número de genes amplificados en relación a la concentración de plasmas se muestran en la tabla. Se observa, mediante el estadístico chi-cuadrado de Wald, que la CV ($p < 0,001$) y la concentración vírica ($p = 0,035$) influyen significativamente en la amplificación de un mayor número de genes.

	Plasma concentrado			Plasma no concentrado		
	50-200 (cp/ml) N (%)	201-500 (cp/ml) N (%)	501-1,999 (cp/ml) N (%)	50-200 (cp/ml) N (%)	201-500 (cp/ml) N (%)	501-1,999 (cp/ml) N (%)
3 genes	14 (26,9)	9 (56,3)	27 (81,8)	5 (16,1)	6 (31,6)	12 (70,6)
2 genes*	22 (42,3)	4 (25,0)	4 (12,1)	7 (22,6)	8 (42,1)	4 (23,5)
1 gen	8 (15,4)	3 (18,7)	2 (6,1)	6 (19,4)	3 (15,8)	0
Ninguno	8 (15,4)	0	0	13 (41,9)	2 (10,5)	1 (5,9)
Total muestras	52 (100)	16 (100)	33 (100)	31 (100)	19 (100)	17 (100)

*Incluye cualquier combinación de dos de los tres genes: RT, PR e IN.

Conclusiones: El método de concentración de partículas víricas permite un incremento en la amplificación de RT, PR e IN por secuenciación masiva con el método ROCHE-MiSeq en muestras con CV < 2.000 cp/ml.

0427. CUANTIFICACIÓN DEL DNA PROVIRAL DE VIH-1 EN SANGRE TOTAL MEDIANTE TÉCNICA AUTOMATIZADA COMERCIAL

M. Armas Cruz, A. Rando, S. Bernalte, R. Vaz, M. Sáez y E. Caballero

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: La cuantificación del RNA del VIH-1 en plasma se utiliza en el seguimiento de los pacientes infectados. También para la detección directa del virus en cribados positivos con confirmación de anticuerpos VIH-1 y 2 negativa o indeterminada. El DNA pro-viral sería teóricamente siempre detectable con independencia del grado de replicación viral. Podría usarse en el diagnóstico de la transmisión vertical y en el control de la profilaxis pre y post exposición. Adicionalmente, la cuantificación del DNA proviral podría asociarse a mayor riesgo de progresión y fallo virológico en pacientes con RNA indetectable en plasma. Actualmente no existen pruebas comercializadas ni automatizadas de cuantificación del DNA proviral. El objetivo del trabajo ha sido la puesta a punto y evaluación de la adaptación de una técnica automatizada comercial para la detección del DNA proviral de VIH-1 en sangre total.

Material y métodos: Se analizaron 132 muestras de sangre de pacientes a los que se solicitaba serología VIH y disponíamos del tubo de hemograma para poder realizar cuantificación de DNA proviral en sangre total y separar plasma para cuantificación del RNA en la misma muestra. Las muestras se seleccionaron por tener RNA indetectable en plasma para evitar interferencia en la cuantificación del DNA proviral. El cribado serológico se realizó por técnica LIAISON® XL murex HIV Ab/Ag de DiaSorin. La confirmación de anticuerpos mediante INNO-LIA HIVI/IIscore de Fujirebio. La cuantificación de RNA y DNA se realizó con técnica totalmente automatizada cobas® HIV-1 para 6800/8800 Systems de ROCHE. Para la cuantificación del RNA en plasma el límite inferior de detección fue de 50 copias/ml de plasma analizando 200µl de muestra. Para la cuantificación del DNA proviral se adaptó la misma técnica analizando 200 µl de una dilución 1/4 de sangre total con un límite inferior de detección de 200 copias/ml de sangre total.

Resultados: De las 132 muestras analizadas, 78 se utilizaron como controles negativos. Se descartó infección por HIV por ausencia de

anticuerpos y antígeno p24 y RNA en plasma indetectable. El DNA proviral fue indetectable en los 78 controles negativos. Las restantes 54 muestras se usaron como controles positivos. La confirmación de anticuerpos fue positiva con RNA en plasma indetectable. En 50 muestras se detectó DNA proviral con una media de 8.156 copias/ml sangre (rango 278-70.400). En 4 casos la prueba fue negativa, 2 de ellos eran controladores de élite sin tratamiento antirretroviral y una cifra de linfocitos CD4+ superior a 1000. Los otros 2 eran pacientes con tratamiento antirretroviral y entre 500-600 CD4+.

Conclusiones: La cuantificación en sangre total del DNA proviral para VIH-1 evaluada utiliza igual plataforma, reactivos y controles que la técnica de carga viral utilizada habitualmente y requiere una mínima preparación previa de las muestras. Todo ello permite al laboratorio disponer de esta técnica fácilmente. La detección del DNA proviral presentó una especificidad y VPP del 100%, con sensibilidad del 93% y VPN del 95%. Se debería evaluar utilizar un mayor volumen de sangre total para mejorar la sensibilidad y el VPN de la técnica.

0428. BITERAPIAS BASADAS EN DTG: EFECTIVIDAD, TOLERANCIA Y DURABILIDAD

I. Castro Hernández, M. Montero Alonso, M. Tacias Pitarch, S. Cuéllar Tovar, J. Lacruz Rodrigo, E. Muñoz Calabuig, M. Blanes Juliá, J.A. Fernández Navarro, M. Salavert Lletí y J. López Aldeguer

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: Habitualmente el tratamiento antirretroviral (TAR) está constituido por una terapia triple basada en la combinación de 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/tidos y un tercer fármaco, pero en ocasiones la biterapia es una opción en pacientes seleccionados.

Material y métodos: Evaluar la experiencia clínica de las biterapias basadas en dolutegravir (DTG) en un hospital terciario, en el periodo desde diciembre de 2014 a diciembre de 2017. Recopilación de datos clínicos, virológicos, analíticos y farmacológicos procedentes de las bases de datos informatizadas e historia clínica electrónica.

Resultados: Recibieron biterapias basadas en DTG un total de 34 pacientes durante el periodo de estudio, con una mediana de edad al inicio de la biterapia de 48,8 años (rango 23,1-72,2); 20 eran varones (58,8%), El factor de riesgo más frecuente para la adquisición de la infección por VIH fue mantener relaciones sexuales heterosexuales (HTX) en 13 (38,2%) pacientes. La mediana de años de infección por VIH fue de 13 (rango 0-34), con una mediana de años de TAR previo de 7 (rango 0-28) y de líneas de TAR previas de 2 (rango 0-17). Los principales motivos de inicio de la biterapia con DTG fueron: fracaso virológico (FV) en 8 (23,5%) pacientes; simplificación (SP) en 6 (17,6%) y la presencia de eventos adversos al TAR previo (EA) en 5 (14,7%) pacientes. Ningún paciente era *naïve*. En cuanto a la composición de las biterapias predominaron las combinaciones de DTG + inhibidor de proteasa (IP) potenciado en 21 pacientes (61,8%), seguido de DTG + rilpivirina en 5 (14,7%) pacientes. En la semana 48 el 79,4% mantenían carga viral de VIH indetectable (< 20 cop/ml) y presentaban una mediana de CD4 de 517 células/ml (83-1694). Solo un paciente suspendió la biterapia basada en DTG (2,9%), al mes del inicio del tratamiento con darunavir/cobicistat + DTG, por aparición de un exantema, que en pruebas de alergia no se asoció a DTG.

Tabla de características inmunoviroológicas basales

Mediana CD4 basal (rango, células/ μ l)	556 (16-1966)
CD4 nadir < 200 células/ μ l	20 (58,8%)
CD4 basal < 200 células/ μ l	6 (17,6%)
Mediana carga viral basal (rango, copias/ml)	19 (19-608.605)
Carga viral basal < 20 copias/ml	18 (52,9%)

Conclusiones: El TAR basado en biterapias con DTG resultó efectivo y bien tolerado. Los principales motivos de inicio fueron el fracaso virológico, la simplificación y los eventos adversos al TAR previo. La combinación más frecuente de DTG fue con IP potenciado. La biterapia basada en DTG es una opción eficaz y segura para pacientes seleccionados.

0429. REALIZACIÓN DE PRUEBAS NO INVASIVAS PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE

A. Pérez¹, N. Corominas², M. García¹, E. Martínez³ y A. Martínez³

¹Hospital General de Almansa, Almansa. ²Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo. ³Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Objetivos: Analizar la incidencia de riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con infección por VIH a través del uso de pruebas no invasivas como son el índice tobillo-brazo (ITB), la medición del grosor intima media carotídea (GIMc) y la medición del tejido adiposo cardíaco (TAE).

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo. Se incluyen 76 pacientes con infección por VIH, mayores de 18 años en tratamiento antirretroviral (TARGA) en seguimiento en la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Se excluyen pacientes con neoplasia activa, enfermedad cardiovascular previa (ictus, IAM, etc.) así como claudicación intermitente. El estudio se desarrolla en 3 fases. El estudio se desarrolla en 3 fases: la primera fase consiste en una visita en consulta, una segunda fase a los 6 meses y otra final a los 12 meses del inicio del estudio. En esta primera fase, se realiza una anamnesis y exploración física completas junto con distintas mediciones no invasivas: índice tobillo-brazo (ITB), medición del grosor íntima media carotídea (GIMc) y la medición del tejido adiposo cardíaco (TAE).

Resultados: Los resultados aportados son los datos obtenidos tras la primera fase del estudio. Desde el punto de vista de exploraciones complementarias no invasivas, se realizaron a cada uno de los pacientes tanto el ITB, el GIMc y TAE. Del total, nos encontramos un 40% de pacientes (n = 30) con un ITB patológico (< 0,9), 10 pacientes (13%) presentaban placas ateroscleróticas significativas con un GIM Med > 0,7 mm en 15 pacientes (20%) y un GIM Max > 0,7 mm en 48 pacientes (63%). El tejido epicárdico mayor de 4 mm se objetivó en 32 pacientes (42%). Realizamos una intervención en los estilos de vida con pautas de suspensión de hábito tabáquico y medidas dietéticas en el 90% de los pacientes. Se realizó una primera intervención farmacológica en 20 pacientes, de los cuales al 80% se les inició tratamiento con atorvastatina y a un 15% tratamiento con IECAS.

Conclusiones: En nuestro estudio, los pacientes presentan un riesgo de aterosclerosis subclínica aumentado de acuerdo con las pruebas realizadas (ITB, GIMc, TAE), resultados superponibles a los descritos en la literatura médica. Según estos datos preliminares, realizamos una intervención clínica y/o farmacológica temprana para mejor control y prevención de posibles eventos cardiovasculares, que se analizarán en las próximas fases para evaluar la respuesta y recalculer el riesgo cardiovascular tras las mismas.

0430. PREVALENCIA DE SÍFILIS EN PACIENTES VIH

A. Leal-Negredo, C. Sabater, I. Costales, M.T. Fernández-García, C. Lougedo y M. Rodríguez-Pérez

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción y objetivos: Durante los últimos años los casos de sífilis se han incrementado a nivel global, incluso en los países de-

sarrollados. En pacientes VIH positivos la posibilidad de contraer infecciones como la sífilis aumenta. La coinfección de estos dos microorganismos favorece la transmisión, así como la progresión de la sífilis por la dificultad del control de la enfermedad debido al estado de inmunodepresión del paciente. En los últimos años se ha instaurado el algoritmo "reverso" para el diagnóstico de la sífilis, de utilidad en laboratorios con gran volumen de determinaciones, pero no exento de resultados de difícil interpretación. Los objetivos del estudio son los siguientes: Conocer la prevalencia de sífilis en pacientes VIH positivos en un hospital de tercer nivel. Conocer el porcentaje de resultados discrepantes (CLIA/TPHA) en pacientes infectados por VIH cuando se utiliza el algoritmo reverso para el diagnóstico de la sífilis.

Material y métodos: Durante los años 2017 y 2018 se realizaron 30.432 determinaciones de sífilis de 24.752 pacientes de los cuales 212 eran VIH positivos (66 mujeres/146 hombres con una edad media 43,13 ± 13,29). El diagnóstico serológico se realizó mediante una determinación inicial de anticuerpos treponémicos por quimioluminiscencia (CLIA, COBAS 8000 e602, Roche Diagnostics). En los casos en que este marcador dio positivo se completó el estudio mediante una segunda prueba treponémica (TPHA, Bio-rad) y una prueba no treponémica (RPR, Nosticon II, Biomerieux), para comprobar el estado actual de la infección.

Resultados: De los 24.724 sin VIH, se detectaron anticuerpos treponémicos por CLIA en 652 pacientes de los cuales se confirmaron 543 (1,95%) con TPHA. En el caso de los pacientes VIH positivos, de los 212 estudiados se encontraron anticuerpos treponémicos en 59 (27,8%), ($p < 0,5$). De ellos 31 presentaban RPR positivo. En la población no VIH no se confirmaron por TPHA 109 pacientes (16%) mientras que en los VIH, no se confirmaron 3 (6,1%) de los 49 a los que se realizó la prueba de confirmación ($p = 0,051$).

Conclusiones: La prevalencia de sífilis en pacientes VIH positivos es alta y superior a la de la población no VIH. Afecta a uno de cada tres por lo que se debería descartar siempre en este grupo de pacientes. A pesar de las apariencias la tasa de resultados discrepantes es similar en ambos grupos (VIH y no VIH) quizá debido a la limitación en el número de datos.

0431. EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTE VIH EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALBACETE

N. Corominas¹, A. Pérez², M. García², E. Martínez³ y A. Martínez³

¹Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo. ²Hospital General de Almansa, Almansa. ³Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Objetivos: Analizar la incidencia de riesgo cardiovascular (RCV) en pacientes con infección por VIH y su asociación a factores de riesgo clásicos.

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo en el área sanitaria de Albacete. Se incluyen 76 pacientes con infección por VIH mayores de 18 años que se encontraban en tratamiento antirretroviral (TARGA) en seguimiento en la Unidad de Enfermedades Infecciosas. Se excluyen pacientes con neoplasia activa, enfermedad cardiovascular previa (ictus, IAM, etc.) así como claudicación intermitente. El estudio se desarrolla en 3 fases: la primera fase consiste en una primera visita en consulta, una segunda fase a los 6 meses y otra final a los 12 meses del estudio. En esta primera fase, se realiza una anamnesis y exploración física completas junto con distintas mediciones no invasivas: índice tobillo-brazo (ITB), medición del grosor íntima media carotídea (GIMc) y la medición del tejido adiposo cardíaco (TAE).

Resultados: Los resultados aportados son los datos obtenidos tras la primera fase del estudio. Con respecto al sexo, nuestra cohorte de pacientes consta de 48 hombres (63,2%) y 28 mujeres (36,8%).

De entre los factores de riesgo cardiovascular clásicos más importantes, más de la mitad (58%) son fumadores, el 50% padece de hipertensión arterial y hasta un 30% padece de síndrome metabólico. Dividiendo a los pacientes según los grados de obesidad, nos encontramos con obesidad grado I en 9 pacientes, tipo II en 5 pacientes y tipo III solo en uno de ellos. El 37% presentaban cifras de colesterol superiores a 200 mg/dl (con un colesterol HDL < 50 mg/dl en el 50% de ellos) e hipertrigliceridemia (cifras > 200 mg/dl) en un 16%. El 60% de los pacientes vino a la consulta con tratamiento farmacológico pautado por su médico de atención primaria frente a estos factores de riesgo.

Conclusiones: Con nuestro estudio, queremos mostrar la incidencia de RCV en nuestros pacientes infectados por VIH así como su asociación con factores de riesgo clásicos. Apreciamos un gran porcentaje de pacientes fumadores con factores de riesgo no controlados (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, etc.) que condicionan un aumento de global del RCV asociado a la propia enfermedad VIH.

0432. DROGAS DE ABUSO EN EL PACIENTE VIH. ¿PRODUCEN ANSIEDAD O DEPRESIÓN?

R. Perelló, A. Inciarte, C. Sánchez, L. de la Mora, M. Galicia, E. Salgado, E. Monclús y N. Saubí

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objetivos: Conocer si el consumo crónico de drogas de abuso, puede producir ansiedad y/o depresión en pacientes infectados por el VIH.

Material y métodos: Servicio de Urgencias de un hospital universitario. Se incluyeron los pacientes que presentaban clínica de intoxicación aguda, según los criterios de la OMS, y se les preguntó si además presentaban algún trastorno neurocognitivo asociado, después de consumir drogas recreativas al menos durante 6 meses. Estudio prospectivo, unicéntrico, de un año de evolución, realizado en el. Recolectamos solo a los pacientes que presentaban ansiedad y/o depresión según los criterios del DSM V. Se excluyó a cualquier otro paciente que tuviera otro trastorno neurocognitivo. Se analizaron las siguientes variables epidemiológicas, clínicas y de laboratorio: sexo, edad, comorbilidades asociadas, vía de transmisión del VIH y uso de drogas ilícitas, tratamiento con TAR, infecciones oportunistas previas, CD4 más reciente y linfocitos CD8, la carga viral del VIH en plasma más reciente, coinfección con el virus de la hepatitis C (VHC). Las drogas más frecuentes en la última década fueron analizadas, como cocaína, opiáceos, anfetamina, nitritos, cannabis, ketamina, gammahidroxibutirato (GHB) y benzodiacepina (BDZ). También analizamos las ChemSex, aquellas sustancias utilizadas por MSM, con el objetivo de mantener una relación sexual prolongada, esencialmente metanfetaminas, GHB/GBL y mefedrona. La determinación de las drogas, se realizó basándose en la historia clínica, y la utilización de técnicas de análisis de inmovinabsorción y de confirmación de positividad mediante técnicas cromatográficas (GC/MS) en muestras de orina, y el diagnóstico final de intoxicación fue realizado por los investigadores del estudio después de la revisión de cada caso basándose en determinaciones clínicas, analíticas y de criterios OMS.

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes, 93 (92%) eran hombres, con una edad media 37,15 ± 8,05 años, y 56 (55%) tuvieron relaciones sexuales con otros hombres (MSM). Solo 32 pacientes desarrollaron un trastorno neurocognitivo. El principal fármaco que causó la intoxicación aguda fue la cocaína en 52 (51%) pacientes, seguido de GHB y metanfetaminas, en 42 (42%) y 40 (40%) pacientes respectivamente. En la comunidad de MSM, se identificó el poli-consumo en 33 (33%) pacientes, y hubo un aumento en los casos de intoxicación con GHB (60%), anfetaminas (56%) y cocaína (49%). La prevalencia de ChemSex fue del 87%. Los pacientes con abuso de BDZ tuvieron mayor probabilidad de desarrollar trastornos tipo ansiedad y/o depresión, ($p < 0,05$).

Aunque el consumo de opiáceos no fue significativo, $p = 0,055$, quizás podría serlo, si la muestra fuera más grande.

Conclusiones: El abuso crónico de BZP produjo ansiedad y depresión en pacientes infectados por VIH. Ninguna droga recreativa mostró significación estadística.

0433. VIGILANCIA DE LAS MUTACIONES DE RESISTENCIA A FÁRMACOS FRENTE AL VIH-1 EN PACIENTES NAÏVE EN EL DEPARTAMENTO VALENCIA-HOSPITAL GENERAL, AÑO 2018

R. Medina-González, S. Cortés, M.C. Bresó, M.D. Ocete, M. Torrecillas, V. Abril, J.E. Ballester, C. Ricart, M. García, J.I. Mateo, J. Gutiérrez, E. Ortega, M. García-Deltoro y C. Gimeno

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: Numerosos estudios han demostrado que la resistencia basal a los antirretrovirales puede influir en el resultado del tratamiento. Por tanto, estos datos además de guiar la elección del régimen inicial permiten evaluar la transmisión de resistencia a fármacos (TDR) con fines de salud pública.

Objetivos: Determinar la prevalencia de TDR global y a diferentes clases de antirretrovirales en el departamento Valencia-H. General durante 2018.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes *naïve* infectados por el VIH-1, a quienes se realizó por indicación clínica un estudio de resistencias en 2018. Se estudió siguiendo el protocolo de Roche la transcriptasa inversa (RT, aminoácidos: 1-251), proteasa (PR,10-99) e integrasa (IN,42-170) mediante secuenciación masiva (MiSeq-Illumina®). El análisis se hizo con DeepChek® (ABL®) empleando el algoritmo HIVdb-v.8.7 (Stanford University) y utilizando un umbral $\geq 5\%$. Para la prevalencia de TDR en RT y PR se empleó el listado de la OMS de 2009 y para la IN, el listado de SDRM (vigilancia de mutaciones de resistencia a fármacos) de Stanford University, actualizado el 16-06-2016. La prevalencia global se calculó como el porcentaje de pacientes infectados por un virus portador de cualquier mutación indicativa de TDR¹. Mientras que para las diferentes clases de fármacos (NRTI, NNRTI e IP; en nuestro caso también INSTI) se definió del mismo modo, pero para cada clase de fármaco en particular¹. Los pacientes con resistencia multi-clase se contabilizaron una vez en la prevalencia global, así como una vez en cada familia correspondiente (Hofstra et al. Clin Infect Dis. 2016;62(5):655-63).

Resultados: Se estudiaron las muestras de 39 pacientes. La media de edad fue 38,4 años, con un predominio de hombres (84,6%). La carga viral y los CD4 en el momento de la determinación fue de 5,6 logaritmos y de 420 células/ μ l de media, respectivamente. El resto de las características de los pacientes se muestran en la tabla 1. La prevalencia global de TDR fue del 2,6%, ídem a la encontrada por clase de antirretroviral, excepto en NNRTI que fue del 0%. La tabla 2 muestra las mutaciones encontradas.

Tabla 1. Características de los pacientes

Grupo de riesgo de transmisión	N (%)
HSH	25 (64,1)
Heterosexual	6 (15,4)
UDI	3 (7,7)
No reflejado en HC	5 (12,8)
Estadio CDC	
No SIDA	27 (69,2)
SIDA	11 (28,2)
No reflejado en HC	1 (2,6)
Subtipo	
B	16 (41,0)
No B	23 (59,0)

Tabla 2. Prevalencia de las mutaciones asociadas a TDR

Mutación	N (%)
NRTI	
M184V	1 (1,6)
NNRTI	
Ninguna	
PI	
M46L	1 (1,6)
INI	
S147G	1 (1,6)

Conclusiones: La prevalencia de TDR en nuestro departamento en 2018 fue baja según la OMS y claramente inferior a la observada en estudios europeos como el SPREAD (8,3% de 2008-2010), así como la obtenida en 2017 (14,8%) en el propio departamento. Por familias, la prevalencia de NRTI y NNRTI fue inferior a los datos de 2017 (4,9 y 8,2%) y del SPREAD (4,5 y 2,9%), mientras que en IP sería similar a la media europea (2,0%) e inferior a 2017 (4,9%). Por lo que respecta a los INSTI su prevalencia fue similar a la obtenida en 2017 (1,8%).

0434. INFECCIÓN DE VIH-2: ANÁLISIS DE CASOS

A. González Sarria¹, M.C. Nieto Toboso¹, P. Liendo Arenzana¹, M.J. Urrutikoetxea Gutiérrez¹, C. de Mendoza², M.Z. Zubero Sulibarria¹, J.M. Baraia-Etxaburu Artetxe¹, M. de la Peña Trigueros¹, S. Ibarra Ugarte¹, I. López Azkarreta¹, O.L. Ferrero Beneitez¹, J. Muñoz Sánchez¹, M.I. Garrote Llanos¹ y J.L. Díaz de Tuesta del Arco¹

¹Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao. ²Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: Se calcula que entre 1-2 millones de personas están infectadas por VIH-2 en todo el mundo (2017). El virus se limita a África occidental y prevalece en Portugal, Brasil, India, Mozambique y Angola. Aunque presenta menor transmisibilidad y patogenicidad que el VIH-1, también puede ocasionar SIDA, pero de forma más lenta. La infección por VIH-2 presenta algunas características propias como el hecho de que muchos pacientes son avirémicos y además algunos de los antirretrovirales más utilizados no son activos frente al VIH-2.

Objetivos: Describir la epidemiología de los casos de infección por VIH-2 en nuestro área.

Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de infección por VIH-2 durante los años 2016-2018 en un hospital terciario que atiende a 366.000 habitantes. Se incluyeron aquellos pacientes con serología positiva de VIH-2 (ADVIA Centaur XP Immunoassay System, Siemens Healthcare, S.L) y técnica Inmuno-Blot (INNO-LIA®, Fujirebio) positiva para VIH-2 mediante detección de las bandas p36 y p104. La detección de carga viral VIH-2 se realizó en un centro de referencia.

Resultados: Se realizó seguimiento clínico y microbiológico a 17 pacientes (incidencia de 4,64/100.000 habitantes), 12 mujeres y 5 hombres, con una media de edad de 46 años (rango 25-79). Todos eran naturales de África occidental: 13 de Guinea Bissau, dos de Senegal, uno de Nigeria y uno de Guinea Ecuatorial. Un total de 13 pacientes presentaron carga viral indetectable y los cuatro casos con viremia positiva oscilaron entre 131 y 1007 copias de ARN VIH-2/ml. Se diagnosticó un caso de SIDA (C3) y dos casos de coinfección con VIH-1. En 2017 se detectaron cuatro casos en embarazadas (tres de ellas recién llegadas de su país de origen). En tres de los niños nacidos se ha confirmado la no transmisión del VIH-2 y en dos niñas gemelas las últimas serologías realizadas todavía aparecen positivas a VIH-2 con viremia negativa tras seis meses de control evolutivo.

Conclusiones: Dada la comunidad de africanos occidentales que viven en España y el flujo de inmigración desde regiones endémicas,

la infección por VIH-2 debe excluirse en todas las personas seroreactivas al VIH, especialmente cuando se observa un perfil serológico del VIH atípico, disminución del recuento de células CD4 y/o riesgos epidemiológicos elevados. Ante la sospecha o diagnóstico de infección por VIH-2 es importante el abordaje multidisciplinar, especialmente en pacientes embarazadas con el fin de evitar la transmisión vertical.

0435. DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DE VIH EN EL ÁREA DE SALUD DE SALAMANCA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

L. Milián Gay, A. Puerta Mateo, H.M. Lorenzo Juanes, J. Pendones Ulerio, A.M. Blázquez de Castro y S. Muñoz Criado

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: El diagnóstico precoz de la infección por virus VIH es uno de los principales objetivos en el manejo de la infección. Se considera que alrededor de un 30% de los pacientes desconocen su estado serológico, lo que constituye uno de los principales reservorios de VIH, esto incrementa el interés, y el deseo, de aumentar el número de peticiones. El objeto de este estudio es evaluar el número de peticiones de serología VIH realizados durante 10 años en el CAUSA así como determinar el número de nuevos diagnósticos anuales.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo de todas las muestras de suero con petición de serología VIH en el periodo comprendido entre 2007 y 2017 en el Servicio de Microbiología del Área de Salud de Salamanca. Los sueros fueron analizados mediante la técnica de enzimoimmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA) con el kit ARCHITECT HIV Ag/Ab Combo (Abbott®). Aquellos que resultaron positivos fueron confirmados mediante INNO-LIA HIV I/II Score (Fujirebio®). Los sueros con confirmatorio positivo y sin antecedentes conocidos fueron tratados como nuevos diagnósticos.

Resultados: Se realizaron un total de 136.738 determinaciones. A pesar de un descenso poblacional de un 12,5%, el número de peticiones ha ido incrementándose año tras año, con un aumento del 58,4% en 10 años. El número de nuevos diagnósticos oscila entre 20 y 50 casos anuales en el Área de Salud de Salamanca. En todos los casos se trató de VIH-1, excepto un caso de VIH-2 en 2008 y otro en 2011.

Conclusiones: La tasa de nuevos diagnósticos en el Área de Salud de Salamanca es similar a la de nivel nacional (aproximadamente 8,82 por 100.000 habitantes). Aunque la tendencia global es ligeramente descendente, se aprecian algunos aumentos en la incidencia de nuevos casos de VIH. Se reduce el número de reactividades bajas por CMIA con confirmatorio negativo, indicando una mejora en la especificidad. Se debe continuar fomentando la realización de la serología de VIH, tanto en situaciones en las que haya una indicación (embarazo, centro penitenciario, prácticas de riesgo) o sospecha clínica de infección como de forma rutinaria en personas sexualmente activas sin factores

de riesgo, ya que es una intervención coste-efectiva para revelar las infecciones VIH desconocidas. El diagnóstico precoz que ofrece un cribado poblacional disminuye el coste del tratamiento y cuidado de los enfermos.

0436. CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH DURANTE EL PERIODO 2014-2018

I. Arregui García¹, M. Adelantado Lacasa¹, A. Aguinaga Pérez¹, C. Martín Salas¹, A. Navascués Ortega¹, J. Castilla Catalán² y C. Ezpeleta Baquedano¹

¹Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ²Instituto de Salud Pública de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos: Según los datos de vigilancia epidemiológica de VIH-SIDA en España, publicados en junio 2018, el 47,8% de los nuevos diagnósticos es tardío. El diagnóstico tardío se asocia a una mayor morbimortalidad y aumento del riesgo de transmisión del virus. El objetivo es describir características clínico-epidemiológicas de los nuevos diagnósticos de VIH entre los años 2014 y 2018, y analizar el recuento de CD4 en el momento del diagnóstico.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con nuevo diagnóstico de VIH en Navarra. Se revisaron datos clínicos y epidemiológicos de la historia clínica. El diagnóstico se realizó mediante la técnica de cuarta generación (antígeno p24 y anticuerpos VIH-1/2) (Abbot HIV Ag-Ab Combo-Assay). Los resultados positivos fueron confirmados por Geenius VIH-1/2 (Biorad) o INNO-LIA VIH-1/2 (Innogenetics).

Resultados: Durante los 5 años del estudio se diagnosticaron 211 nuevas infecciones por VIH. Las tasas (casos/100.000 habitantes) por año fueron: 7,8 (50 casos en 2014), 7 (45 en 2015), 5,6 (36 en 2016), 6,1 (39 en 2017) y 6,4 (41 en 2018). La mediana de edad fue 36 (IQR = 15) años, el 30,3% (64/211) eran menores de 30 años y el 76,8% (162/211) eran hombres. Entre los años 2017 y 2018 el 49,4% (40/79) de los pacientes diagnosticados eran nacidos fuera de España. La vía de adquisición quedó registrada en 137 de los 211 nuevos diagnósticos. La vía sexual fue la más importante (98,5%, 135/137): 40,7% (55/135) eran hombres que practicaban sexo con hombres (HSH) (1 "chemsex"), 37% (50/135) afirmaba haber mantenido relaciones heterosexuales de riesgo, 2,9% (4/135) relaciones bisexuales y 19,3% (26/135) no especificaron su conducta sexual. En un 0,7% (1/137) de los casos la vía de transmisión fue vertical y en un 0,7% (1/137) fue parenteral. En cuanto al recuento de CD4 la media fue 430,5 (rango 4-1734) linfocitos CD4/mm³. Un 22,3% de los pacientes fueron diagnosticados de forma tardía (recuento CD4 < 350) y un 19,4% de enfermedad avanzada (CD4 < 200). Las coinfecciones con otros virus quedaron registradas en 207 pacientes (8,7%, 18/207): un 2,9% (6/207) con VHB y un 5,8% (12/207) con VHC. De los 79 pacientes nuevos diagnósticos entre los años 2017 y 2018, el 11,9% presentaron una

Tabla. Comunicación 0435

Año	Determinaciones	CMIA positivo	CMIA negativo	Falsos positivos por CMIA	Confirmatorios totales	Confirmatorios positivos (nuevos diagnósticos)	Tasa de nuevos diagnósticos por cada 100.000 habitantes
2007	9.422	86	9.336	41	86	45	11,80
2008	9.735	86	9.649	38	86	48	13,58
2009	10.790	72	10.718	26	72	46	12,97
2010	12.602	68	12.534	35	68	33	9,33
2011	12.268	61	12.207	23	61	38	10,77
2012	12.061	42	12.019	13	42	29	8,27
2013	12.442	48	12.394	27	48	21	6,08
2014	13.759	61	13.698	27	61	34	9,93
2015	14.292	59	14.233	34	59	25	7,37
2016	14.437	48	14.389	26	48	22	6,55
2017	14.930	67	14.863	39	67	28	8,39

enfermedad definitoria de SIDA (EDS): neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (NPJ) (3 casos), meningitis criptocócica (1 caso), sarcoma de Kaposi (SK) (1 caso), tuberculosis pulmonar (1 caso). 3 pacientes presentaron varias EDS simultáneamente: 1 caso con NPJ, criptococosis diseminada y SK; 1 caso con candidiasis esofágica, NPJ, linfoma cerebral e infección por *Mycobacterium genavense*; 1 caso con NPJ y neumonitis por CMV.

Conclusiones: En nuestra población la tasa de nuevas infecciones continúa siendo estable (7,8-4,6). Actualmente la vía de adquisición más importante es la vía sexual, principalmente en HSH, y un 30,3% tienen menos de 30 años. Un 22,3% de los pacientes tuvieron diagnóstico tardío y un 19,4% enfermedad avanzada. Parte de estos diagnósticos han sido realizados por la presentación de enfermedad definitoria de SIDA, siendo neumonía por *P. jiroveci* la más habitual.

0437. DESCRIPCIÓN DEL PRIMER CASO IMPORTADO POR EL LINAJE 2 DEL VIRUS WEST NILE EN ESPAÑA

M. Velasco¹, M.P. Sánchez-Seco², C. Campelo¹, F. de Ory², O. Martín¹, L. Herrero², O. Salmerón¹, T. Minguito², M.C. Campos¹, L. Hernández², A. Algora¹ y A. Vázquez²

¹Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón. ²Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda.

Introducción y objetivos: En la última década el virus West Nile (VWN) ha re-emergido en Europa y países vecinos, detectándose casos en humanos y animales (aves y caballos). Destaca la gran incidencia de casos humanos detectada en 2018 en comparación con las temporadas de transmisión de años anteriores, 2.083 infecciones en Europa, incrementándose un 7,2% respecto al 2017. En 2010 se describieron los primeros casos de infección por el linaje 2 del virus en humanos en Grecia y Rumanía, y desde entonces no ha dejado de extenderse. En este trabajo presentamos y describimos el primer caso importado a España de infección neurológica debida al linaje 2 del virus.

Material y métodos: Varón de 60 años rumano con meningioma tratado con radioterapia y timoma, que regresa de Adjud, Rumanía, zona con alerta sanitaria por VWN activa. A los 7 días del regreso comienza con diarrea y fiebre y 2 días después aparecen síntomas neurológicos progresivos (deterioro del nivel de conciencia, afasia y meningismo), defensa abdominal e hipotensión. La analítica muestra leucocitosis, anemia y trombopenia, PCR 13,6 mg/l. LCR: 404 cel (77% neutrófilos), proteínas 233 y glucosa 57 mg/dl. TC abdominal colecistitis alitiástica y derrame pleural bilateral, RMN meningioma conocido. Estudio de meningoencefalitis y cultivos negativos. Presentó complicaciones, edema pulmonar cardiogénico grave, a los 7 días del ingreso, polineuropatía sensitivo-motora inferior y superior moderada a los 13 días, SIADH persistente, y tras un mes, pancreatitis aguda leve e íleo paralítico grave. Con tratamiento de soporte, la evolución del paciente fue favorable y se trasladó para rehabilitación a los 2,5 meses. Actualmente presenta únicamente paresia de miembros inferiores 4/5. El diagnóstico microbiológico se llevó a cabo en muestras de suero, LCR y orina tomadas a diferentes días de evolución de la enfermedad. Para el diagnóstico molecular se utilizó una PCR en tiempo real específica para VWN y una RT-PCR genérica para la caracterización y estudios filogenéticos. La detección de anticuerpos IgM e IgG se llevó a cabo con los kits comerciales de FOCUS. La técnica de neutralización viral se realizó frente a los linajes 1 y 2 del virus.

Resultados: Se detectó genoma viral en muestras agudas (7 dpi) de suero (aunque a concentraciones muy bajas) y orina, siendo esta última positiva hasta 1 mes tras el inicio de síntomas. Los anticuerpos IgM se detectaron en suero desde el día 7 tras inicio de síntomas y los IgG a partir del día 20. Los anticuerpos neutralizantes no se

han visto hasta 45 días tras el inicio de síntomas y con títulos muy bajos (1/32).

Conclusiones: Paciente infectado con el linaje 2 del VWN que desarrolla una encefalitis pero también algunas complicaciones digestivas descritas en unos pocos casos de infección por el linaje 1, como la pancreatitis. Este trabajo confirma que la orina es la muestra de elección para el diagnóstico molecular en estas infecciones. Debido a la emergencia en Europa del virus en los últimos años, la concienciación de los profesionales sanitarios es necesaria para una detección precoz de los posibles casos.

0438. RETRASO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH EN INMIGRANTES PROCEDENTES DE ÁREAS TROPICALES

S.S. Mendoza Lizardo¹, E. Pérez Fernández¹, N. Mayoral Canalejas¹, S. Bellón Vallinot¹, R. Hervás Gómez¹, L. Moreno Nuñez¹, J.E. Losa García¹, O. Martín Segarra¹, M. G. Hernández Mora² y M. Velasco Arribas¹

¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón. ²Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Los pacientes con infección por VIH procedentes de países tropicales constituyen un importante porcentaje de nuevos diagnósticos. Dado que el retraso diagnóstico (RD) es más frecuente en esta población, se analizan los factores relacionados con el diagnóstico.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional realizado en un hospital de segundo nivel. Se recogieron variables epidemiológicas, clínicas, de laboratorio de todos los pacientes inmigrantes mayores de 18 años procedentes de zonas tropicales de África y América con diagnóstico de infección por VIH atendidos desde 1998 hasta 2018. Se compararon los pacientes procedentes de ambos continentes. Se definió retraso diagnóstico como < 350 linfocitos CD4+ o SIDA al diagnóstico. Se realizó análisis univariante y multivariante con RD y carga viral (CV) indetectable como variables dependientes. Los resultados se describen con porcentajes, mediana y percentiles 25-75.

Resultados: Se estudiaron 196 pacientes, 64,7% hombres, la edad al diagnóstico fue de 35 años (DE 10), 54,1% procedentes de África y 45% de Latinoamérica. El factor de riesgo fue relaciones heterosexuales en 73,2% y relaciones homosexuales en 26,8%. La media de tiempo de seguimiento fue 60,8 meses (9,9-94,5). Al diagnóstico, la CV y los linfocitos CD4+ fueron 4,6081 log₁₀ copias (4,1190-5,4680) y 292 CD4+/ml (25,131-75,528). El subtipo recombinante fue más frecuente en africanos 52,5%, y el B en latinoamericanos 86,4% (p < 0,01). La tuberculosis fue la enfermedad definitoria de sida más frecuente 8,5%. El paludismo es la enfermedad tropical más frecuentes (19%). Los hombres que tienen sexo con hombres presentaron infección por sífilis y uretritis gonocócica en el 54,5% y 15,9% respectivamente (p < 0,001). Los pacientes africanos fueron con más frecuencia hombres heterosexuales diagnosticadas por síntomas de sida y más infección tuberculosa latente que los latinoamericanos. El 82,6% de diagnósticos se realizaron después de su llegada a España, con una media de 6,4 años (1-11) años. Los pacientes con serologías previas tardaron 8,5 (2-14) años en diagnosticarse frente a 5,6 (1-10) años de los que no las tenían, p = 0,009. El 54,9% de pacientes tuvieron RD. El 14,2% de los pacientes debutaron con infecciones oportunistas. La realización de serología previa no se correlacionó con el RD. En el análisis multivariante (sexo, edad, motivo viaje, conocimiento castellano, tiempo desde llegada España, serologías previas, enfermedad de diagnóstico inicial), solo la edad se asoció al RD, aumentado en un 7% por cada año de vida la probabilidad de diagnóstico tardío, (p = 0,01). El 95,6% de los pacientes en seguimiento tenían CV indetectable. La CV indetectable se asoció a adherencia al TAR (OR 8,3, IC95% 2,6-

26,2) y no a la edad, sexo, tipo de TAR; año de diagnóstico, resistencias basales o continente.

Conclusiones: El retraso diagnóstico en esta serie de inmigrantes de países tropicales (54%) es similar al descrito en España y empeora con la edad. El tiempo entre la llegada y el diagnóstico por VIH es elevado, siendo mayor en los latinoamericanos; la realización de serologías previas al diagnóstico no resultó protector. Es necesario persistir en el cribado de VIH aunque los pacientes tengan serologías previas negativas.

0439. EFICACIA Y SEGURIDAD DE 3TC/ABC/DTG VS FTC/TAF+DTG

I. Donate Velasco, M. Martínez Urbistondo, Á. Gutiérrez Rojas, A. Gutiérrez Villanueva, J. Herráiz Jiménez, S. de la Fuente Moral, C. Folguera Olias, A.Á. Moreno Maroto y A. Díaz de Santiago

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Según las guías GESIDA el TAR más recomendado es la combinación de dos ITIAN y un inhibidor de integrasa no potenciado. No existen estudios de vida real que comparen 3TC/ABC/DTG y FTC/TAF+DTG. El objetivo de este estudio es analizar ambas pautas en términos de eficacia (carga viral-CD4) y seguridad.

Material y métodos: De los 850 pacientes seguidos en la Unidad VIH de nuestro centro, se recogieron retrospectivamente los datos de aquellos

que habían iniciado tratamiento con 3TC/ABC/DTG o FTC/TAF+DTG desde mayo 2017 por cualquier motivo. Se establecieron como variables respuesta/eficacia la carga viral y CD4 y como variables de seguridad/toxicidad los niveles de creatinina, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, bilirrubina total, ALT, AST y GGT. Se registraron las variables al inicio del tratamiento, al mes, a los 6 meses y al año. Los datos de ambos grupos se compararon mediante el *software* STATA V12.0 con las pruebas chi-cuadrado y t-Student.

Resultados: 100 pacientes iniciaron 3TC/ABC/DTG (n = 47) o FTC/TAF+DTG (n = 53) desde mayo de 2017. El tiempo de seguimiento tuvo una mediana de 53 semanas (RIC 31-67). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las características basales de ambos grupos salvo para un menor número de CD4 previo a iniciar la pauta en estudio en el grupo tratado con FTC/TAF+DTG (-144,8, p = 0,018), debido a un mayor porcentaje de pacientes *naïve* en este grupo. Un 74,1% de pacientes tenían carga viral indetectable al mes, 90,5% a 6 meses y 95,2% al año. No se observaron diferencias significativas en la carga viral de los dos grupos. Se registró un aumento medio de 120 CD4 al mes (50,9-189,8; p = 0,002) para FTC/TAF+DTG, mientras que a 6 meses se objetivó un aumento significativo de 92 CD4 (23,6-161; p = 0,011) para 3TC/ABC/DTG. La diferencia de CD4 entre ambos grupos al año no resultó estadísticamente significativa. El aumento de CD4 fue especialmente significativo en *naïve* tratados con FTC/TAF+DTG tanto al mes como a los 6 y 12 meses: 157 (69,5-245,1; p = 0,002), 133 (26-240; p = 0,019) y 73 (-177-323; p = 0,423), respectivamente. Respecto a la función renal, se detectó una subida estadísticamente significativa de creatinina en ambos grupos, siendo al año de 0,13 mg/dl (0,06-0,21; p = 0,013) para FTC/TAF+DTG y de 0,09 mg/dl (0,03-0,16; p = 0,006) para 3TC/ABC/DTG. En cuanto al perfil hepático se objetivó un aumento de bilirrubina total de 0,13 mg/dl (0,02-0,23 con p = 0,01) para FTC/TAF+DTG a 6 meses, sin que se detectasen cambios significativos con 3TC/ABC/DTG. No se identificaron diferencias en los niveles de ALT, AST ni GGT durante el seguimiento de ambos grupos. Finalmente, se detectó un aumento de colesterol total de 26 mg/dl al año para FTC/TAF+DTG (3,6-48,3; p = 0,012) que no se detectó con 3TC/ABC/DTG. El colesterol-LDL disminuyó una media 13,4 mg/dl al año (-4,63 - (-22,29); p = 0,006), en el grupo 3TC/ABC/DTG respecto a FTC/TAF+DTG. No se observaron diferencias en los niveles de triglicéridos de ambos grupos durante el seguimiento.

Conclusiones: Ambas pautas registraron alta eficacia inmunovirológica a las 53 semanas de tratamiento con mayor aumento de CD4 en pacientes *naïve* para el brazo de FTC/TAF+DTG. No se documentaron datos clínicamente relevantes de toxicidad.

0440. CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINA DE ACCIÓN PROLONGADA COMO TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DEL VIH: RESULTADOS A 48 SEMANAS DEL ESTUDIO FLAIR

C. Orkin¹, K. Arasteh², M. Górgolas Hernández-Mora³, V. Pokrovsky⁴, E.T. Overton⁵, P.M. Girard⁶, S. Oka⁷, R. D'amico⁸, D. Dorey⁹, S. Griffith⁸, D.A. Margolis⁸, P. Williams¹⁰, W. Parys¹⁰ y W.R. Spreen⁸

¹Queen Mary University, Londres. ²EPIMED GmbH, Berlín. ³Fundacion Jiménez Díaz, Madrid. ⁴Central Research Institute of Epidemiology, Moscú. ⁵University of Alabama at Birmingham, Alabama. ⁶Hôpital Saint Antoine, Paris. ⁷National Center for Global Health and Medicine, Tokio. ⁸ViiV Healthcare, Research Triangle Park, North Carolina. ⁹GlaxoSmithKline, Mississauga, Ontario. ¹⁰Janssen Research & Development, Beerse.

Introducción: El régimen inyectable de acción prolongada (LA) con 2 fármacos, cabotegravir (CAB) un INSTI y rilpivirina (RPV) un NNRTI, se está desarrollando para reducir la frecuencia de dosis, la toma de pastillas y la exposición a medicamentos. FLAIR es un estudio en fase 3, abierto y multicéntrico que investiga si el cambio a CAB + RPV mensual es no inferior a dolutegravir/abacavir/lamivudina (DTG/ABC/3TC).

Material y métodos: Pacientes *naïve* al TAR recibieron un tratamiento de inducción oral con DTG/ABC/3TC (CAR[®]) durante 20 semanas. Aquellos con HIV-1 RNA < 50 c/ml en la semana 16 se incluyeron en la fase de mantenimiento y fueron aleatorizados (1:1) a continuar con CAR o cambiar a LA. Los participantes en el brazo LA recibieron durante 4 semanas un tratamiento oral con CAB 30 mg + RPV 25 mg una vez al día para evaluar su tolerabilidad, antes de recibir CAB + RPV como terapia inyectable (LA) mensual por vía intramuscular. El *endpoint* primario fue tener una carga viral (CV) ≥ 50 c/ml en S48 según algoritmos de *snapshot* de la FDA (margen NI 6%). La seguridad, tolerabilidad y fracaso virológico confirmado fueron los *endpoints* secundarios.

Resultados: 566/629 participantes que iniciaron la terapia de inducción fueron aleatorizados a LA o CAR (283/brazo). La mediana de edad fue de 34 años (11% ≥ 50 años); 22% mujeres y 74% caucásicos. Al iniciar la fase de inducción la mediana de CD4 era 444 cels/mm³ (7% < 200 cels/mm³), mediana de CV era 4,49 log₁₀ c/mL (20% ≥ 100.000 c/ml). Seis participantes en el brazo LA (2,1%) y 7 en el brazo de CAR (2,5%) tenían HIV-1 RNA ≥ 50 c/ml en la S48, cumpliéndose el criterio de no inferioridad para el *endpoint* primario y para el *endpoint* secundario de HIV-1 RNA < 50 c/ml (LA 93,6% frente a CAR 93,3%). Cuatro participantes de LA (1,4%) tuvieron PDVF; 3 tenían mutaciones en la ITINAN + INSTI (K101K/E/Q + G140R, E138K + Q148R, y E138E/A/K/T + Q148R, respectivamente) y 1 no fue testado. En el brazo de CAR hubo 3 PDVF sin resistencias a INSTI. Efectos adversos (EA) que llevaron a retirada y EA graves fueron infrecuentes en ambos brazos. El EA relacionado con el fármaco más común fue inflamación en el lugar de la inyección (ISRs) (82% de los participantes en LA); si bien la frecuencia disminuyó a lo largo del estudio. El 99% de los ISRs fueron de grado 1 o 2; la mediana de duración fue de 3 días. De los 263 participantes en LA que completaron HIVTSQc en S48, el 99% estaban más satisfechos con CAB+RPV que con el tratamiento oral previo.

Conclusiones: El régimen inyectable mensual de CAB+RPV fue no inferior a DTG/ABC/3TC en la S48. El régimen LA fue, generalmente, bien tolerado y con escasos PDVF. Estos resultados demuestran el potencial terapéutico del tratamiento inyectable de mantenimiento

con CAB + RPV, tras una breve inducción inicial con DTG/ABC/3TC oral, para lograr la supresión viral.

0441. CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINA DE ACCIÓN PROLONGADA EN TERAPIA DE MANTENIMIENTO: RESULTADOS ESTUDIO ATLAS A 48 SEM

S. Swindells¹, J.F. Andrade-Villanueva², G.J. Richmond³, G. Rizzardini⁴, A. Baumgarten⁵, M. Masiá⁶, G. Latiff⁷, V. Pokrovsky⁸, J.M. Mrus⁹, J.O. Huang¹⁰, K.J. Hudson⁹, D.A. Margolis⁹, K.Y. Smith⁹, P. Williams¹¹ y W.R. Spreen⁹

¹Universidad de Nebraska Medical Center, Omaha. ²Universidad de Guadalajara, Guadalajara. ³Broward Health Medical Center, Broward Health Imperial Point, Fort Lauderdale. ⁴Fatebenefratelli Sacco Hospital, Milán. ⁵MIB Infectious Disease Medical Center, Berlín. ⁶Hospital Universitario de Elche, Alicante. ⁷Maxwell Centre, Durban. ⁸Russian Federal Guidance Centre of AIDS, Moscú. ⁹Viiv Healthcare, Research Triangle Park, North Carolina. ¹⁰GlaxoSmithKline, Mississauga, Ontario. ¹¹Janssen Research and Development, Beerse.

Introducción: ATLAS, estudio fase 3, abierto, multicéntrico, diseñado para establecer si el cambio a una dosis mensual de CAB LA + RPV LA es no inferior a continuar con un tratamiento actual de 3 fármacos orales en adultos virológicamente suprimidos.

Material y métodos: Los participantes elegibles tenían una CV < 50 c/ml durante ≥ 6 meses sin fallo virológico en regímenes orales con 2 ITIAN + INSTI, ITINAN o IP. Los participantes fueron aleatorizados (1:1) a continuar con su régimen (brazo CART) o cambiar a LA. En el brazo de LA los participantes recibieron CAB 30 mg + RPV 25 mg oral una vez al día por 4 semanas para monitorización de la seguridad, luego recibieron una dosis de carga de 3 ml de CAB LA 600 mg (200 mg/ml) y RPV LA 900 mg (300 mg/ml) en una inyección IM, seguido por inyecciones de 2 ml IM cada 4 ± 1 semanas de CAB LA 400 mg y RPV LA 600 mg. El *endpoint* primario era CV ≥ 50 c/ml a la S48, utilizando el algoritmo de snapshot de la FDA con un margen de no inferioridad del 6%.

Resultados: 616 iniciaron tratamiento (308/brazo; ITT-E). La mediana de edad fue de 42 años (26% ≥ 50 años); 33% mujeres y 68% caucásicos. Los regímenes basales incluían 2 ITIAN + ITINAN (50%), INSTI (33%), o IP (17%). A la S48, 5 participantes (1.6%) en el brazo de LA y 3 (1.0%) en el brazo CART tenían CV ≥ 50 c/ml, cumpliendo los criterios de no inferioridad del *endpoint* primario. De la misma forma, el brazo de LA fue no inferior a CART para el *endpoint* secundario de CV < 50 c/ml (93% frente a 95%). Tres participantes en LA y 4 en CART tuvieron fallo virológico confirmado (CVF, HIV-1 RNA ≥ 200 c/ml en dos muestras consecutivas). Los fallos de LA incluían 1 con la mutación de resistencia (RAM) E138A, 1 con E138A+V108I (ambos tenían E138A en el ADN basal), y 1 con RT-E138E/K y IN-N155H. Los 4 CVF en CART presentaban 1 RAM cada uno en tres casos, M184I, M184V+G190S, M230M/I, y 1 sin RAMs. En el brazo de LA, 231 participantes (75%) presentaron dolor en el sitio de aplicación (ISR) y 4 participantes (1%) se retiraron por estos eventos. La incidencia de EAs de grado 3/4 y los EAs serios fueron similares en ambos brazos; hubo una muerte en el brazo de CART. De los 275 participantes en LA que completaron HIVTSQc en S48, el 98% estaba más satisfecho con CAB LA + RPV LA frente a su tratamiento oral diario a la entrada en el estudio.

Conclusiones: El régimen de inyecciones mensuales de CAB LA + RPV LA fue no inferior a continuar con un TAR oral de 3 fármacos a las 48 semanas. El régimen LA fue generalmente bien tolerado, con bajas tasas de EAs serios y retiradas por EA relacionados con la inyección. El fallo virológico fue infrecuente en ambos brazos. En general, estos resultados apoyan el potencial terapéutico de CAB LA + RPV LA una vez al mes.

0442. EFICACIA EN VIDA REAL DE LA SIMPLIFICACIÓN EN PACIENTES VIH+ CON CARGA VIRAL SUPRIMIDA DE UNA PAUTA BASADA EN TRES ANTIRRETROVIRALES A DOLUTEGRAVIR-LAMIVUDINA

I. Pérez-Valero, R. de Miguel, V. Hontañón, R. Mican, C. Busca, J.I. Bernardino, M.L. Montes, V. Moreno, E. Valencia, L. Martín-Carbonero y J.J. González García

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: Aunque la combinación de dolutegravir + lamivudina (DTG-3TC) ha demostrado alta eficacia y seguridad, como terapia de inicio, la seguridad de su uso en pacientes pretratados con carga viral indetectable todavía no ha sido suficientemente explorada.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo abierto que incluye a todos los pacientes VIH+ en seguimiento en el Hospital Universitario La Paz (Madrid) que estando avirémicos cambiaron su tratamiento a DTG-3TC por cualquier motivo clínico con al menos 24 semanas de seguimiento. Se analizaron la falta de eficacia del tratamiento (fallos virológicos y discontinuaciones) a las 24 semanas del cambio y al finalizar el seguimiento, el desarrollo de nuevas mutaciones de resistencia y el cambio en diversos parámetros analíticos de seguridad (CD4, perfil lipídico y función renal). Estos análisis se realizaron globalmente y de forma comparada en función de la existencia de mutaciones de resistencia a DTG o 3TC archivadas.

Resultados: El estudio incluyó a 74 pacientes (varones: 68,9%. Edad media: 53,6 ± 10,9 años. Tiempo medio desde el diagnóstico de VIH: 19,8 ± 8,6 años. Mediana del nadir CD4: 165 cel/mm³) con una mediana de seguimiento de 56,4 semanas) que cambiaron desde diversos regímenes terapéuticos. 14 pacientes (18,9%) tenían archivada la mutación M184V/I y los 60 restantes tenían un virus plenamente sensible a DTG-3TC. A las 24 semanas de seguimiento, 6 pacientes (8,1%) habían desarrollado fallo terapéutico: 3 fallos por pérdida de supresión virológica (4%), uno de ellos con desarrollo de la M184V en un paciente con un virus plenamente sensible y 3 cambios por toxicidad neuropsiquiátrica (4%). Los fallos terapéuticos al final del seguimiento ascendieron a 14 (18,9%), siendo su tasa de incidencia de 15,4 × 100 paciente-año. La causa más común de estos fallos terapéuticos fue el fallo virológico (6 pacientes) seguida de los cambios por neurotoxicidad (5 pacientes). 7 pacientes (9,5%) presentaron al menos 1 blip durante el seguimiento (tasa de incidencia 7,7 × 100 paciente-año). El cambio a DTG-3TC se asoció con mejoría significativa en los niveles de colesterol total y LDL (descensos medios: 15 ± 35,1 mg/dl; p = 0,001 y -9,8 ± 27,6 mg/dl; p = 0,006). No se demostraron diferencias en el porcentaje de fallos terapéuticos (p = 0,883) entre los pacientes que tenían la M184V archivada (7,1%) y los que tenían un virus completamente sensible (8,3%).

Conclusiones: En nuestro centro, el cambio a DTG-3TC en condiciones de práctica clínica habitual demostró ser efectivo en la mayoría de los pacientes y se asoció con una mejoría de los niveles de colesterol total y LDL. Sin embargo, debido a la alta tasa de fallos virológicos observada y sobre todo al desarrollo en un paciente previamente sensible de la mutación M184V durante un fallo virológico, consideramos que el uso de esta estrategia en pacientes pretratados debe evaluarse con cautela.

0443. MEJORÍA EN EL COCIENTE CD4/CD8 EN PACIENTES VIH EN DISTINTOS TRATAMIENTOS DUALES

M. Monsalvo Hernando, M. Fontecha, A. Vallejo Tiller, M.J. Vivancos, P. Vizcarra y J.L. Casado

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: A pesar de que el tratamiento dual ha probado ser eficaz, existen dudas acerca de su capacidad para man-

Tabla. Comunicación 0443

Variable, n	Global, 245	DTG+RPV, 96	DRV+DTG, 53	3TC+DRV, 81	DRV+RPV, 15
Duración de la infección VIH, meses	234 (169-274)	257 (171-298)	255 (202-306)	200 (152-258)	266 (154-306)
Nadir células CD4+T (mediana)	194 (75-301)	220 (82-303)	104 (53-241)	203 (87-308)	203 (110-316)
CD4+ a la inclusión (mediana)	578 (404-802)	648 (451-887)	486 (289-679)	600 (420-790)	536 (384-836)
Mediana cociente CD4/CD8 a la inclusión	0,71 (0,46-0,97)	0,77 (0,51-1,02)	0,61 (0,34-0,83)	0,76 (0,46-0,96)	0,62 (0,37-1,01)
Mediana cociente CD4/CD8 a las 48 semanas	0,76 (0,5-1,02)	0,778 (0,769-0,784)	0,627 (0,605-0,617)	0,81 (0,75-0,95)	0,62; incremento < 1%

tener el control de la viremia residual y la activación inmune. El cociente CD4/CD8 es un marcador indirecto de estos parámetros, existiendo escasos datos de su evolución entre los pacientes en tratamiento dual. Realizamos un estudio prospectivo recogiendo la evolución del cociente CD4/CD8 en diferentes pacientes virológicamente suprimidos que realizan cambio de tratamiento desde triple a doble terapia por toxicidad o comorbilidades (EC 139/18).

Material y métodos: Se determinó en los distintos pacientes la cifra de CD4, CD8, RNA de VIH, creatinina, transaminasas, perfil lipídico, análisis de orina y densitometría. Se excluyeron pacientes con monoterapias o terapias duales previas, embarazadas y hepatitis B crónicas. Se recogió la presencia de hepatopatía C crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, osteoporosis y cáncer. Los datos se recogieron previamente al cambio de tratamiento y a las 48 semanas. Se seleccionaron 245 pacientes infectados por VIH (29% mujeres), suprimidos durante al menos un año, que habían cambiado de tratamiento hacia diferentes terapias duales: dolutegravir (DTG) y rilpivirina (RPV) en 96 pacientes; 39%; lamivudina (3TC) y darunavir potenciado (bDRV) en 81 pacientes, 33%; darunavir potenciado y dolutegravir (DTG) en 53 casos, 22%, y bDRV+RPV en 15, 6%. El endpoint primario era la evolución del cociente CD4/CD8 y su asociación con las comorbilidades de base.

Resultados: Al inicio del seguimiento la mediana de CD4 fue 578 células/m y del cociente CD4/CD8 fue 0,71 (rango intercuartílico, IQR 0,46-0,97), estando relacionado con el tiempo de VIH, tiempo en tratamiento CD4 nadir y eventos SIDA previos. El cociente fue significativamente inferior en el caso de coinfección por VHC y en presencia de enfermedad cardiovascular ($p = 0,09$), pero fue mayor en insuficiencia renal crónica, proteinuria y osteoporosis. A las 48 semanas, la mediana del cociente CD4/CD8 aumentó un 3% (+0,02; IQR, -0,07, +0,08; $p = 0,07$), en mayor medida en aquellos casos en los que el cociente inicial era más bajo y que habían presentado eventos SIDA en el pasado. El aumento en el cociente CD4/CD8 se observó en las diferentes pautas de tratamiento dual, siendo significativamente superior en el caso de 3TC+bDRV (+0,05; $p = 0,03$), pero sin diferencias tras el ajuste por valores basales y factores asociados a la enfermedad VIH.

Conclusiones: Se observa una elevación en el cociente CD4/CD8 durante el uso de terapias duales en pacientes suprimidos, relacionándose con los valores basales y otros factores asociados al VIH.

0444. SUPRESIÓN DURADERA Y BAJA TASA DE FRACASO VIROLÓGICO TRAS 3 AÑOS DE SWITCH AL 2DR DE DTG+RPV: ESTUDIOS SWORD-1&2

J. Van Wyk¹, C. Orkin², R. Rubio³, J.R. Bogner⁴, D. Baker⁵, M.A. Khuong-Josses⁶, D. Parks⁷, K. Angelis⁸, L.P. Kahl¹, J.E. Matthews⁹, M. Underwood⁹, B. Wynne⁹, M.C. Nascimento¹, K. Vandermeulen¹⁰, M. Gartland⁹, K. Smith⁹ y B. Hernández-Novoa en nombre de los autores de los Estudios SWORD¹¹

¹ViiV Healthcare, Brentford. ²Queen Mary University of London, Londres. ³Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital of the University of Munich, Munich. ⁵East Sydney Doctors, Darlinghurst, Sidney. ⁶CHG - Hôpital Delafontaine, Saint Denis Cedex. ⁷Central West Clinical Research, St Louis, MO. ⁸GlaxoSmithKline, Uxbridge. ⁹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ¹⁰Janssen Pharmaceutica NV, Beerse. ¹¹ViiV Healthcare, Madrid.

Introducción: Los SWORD-1&2 demostraron la eficacia del 2DR de DTG+RPV en el mantenimiento de la supresión virológica, que fue no inferior a continuar con su TAR actual basado en 3DR a semana 48 (sem48). Los datos hasta sem100 demostraron que se mantenía el alto nivel de supresión, bajas tasas de fracaso virológico con pocas mutaciones de resistencia (MR) asociadas a ITINN, sin MR asociadas a INI y mejoría en biomarcadores renales y óseos. Se presentan los resultados a sem148.

Material y métodos: Dos estudios idénticos, aleatorizados, multicéntricos, abiertos y fase-3 de no inferioridad evaluaron la eficacia y seguridad de cambiar el TAR actual a DTG+RPV QD en adultos infectados por el VIH-1, con CV < 50 c/ml \geq 6 meses y sin historia de fracaso virológico. Los participantes se aleatorizaron 1:1 a cambiar a DTG+RPV (Switch-temprano) o continuar TAR actual. Los participantes aleatorizados a TAR actual con supresión confirmada a sem48 cambiaron a DTG+RPV a sem52 (Switch-tardío). La eficacia por Snapshot, y los desenlaces virológicos y de seguridad se evaluaron a sem148 (población por ITT-expuesta [ITT-e] y población de seguridad, respectivamente).

Resultados: Se aleatorizaron y expusieron 1.024 pacientes (DTG+RPV: 513; TAR actual: 511). Los principales resultados de eficacia y seguridad para switch-temprano y switch-tardío se muestran en la tabla. La retirada virológica confirmada (RVC) fue baja en ambos grupos: switch-temprano 8 (2%) y switch-tardío 3 (< 1%). El perfil de seguridad del

Tabla. Comunicación 0444

Análisis agrupado SWORD-1&2. Eficacia y seguridad a sem148

	Switch-temprano (N = 513) n (%)			Switch-tardío (N = 477) n (%)	
	Día 1-sem 48	Día 1-sem 100 ^a	Día 1-sem 148	Sem 52-sem 100 ^a	Sem 52-sem 148
Éxito virológico	486 (95%)	456 (89%)	432 (84%)	444 (93%)	428 (90%)
Sin respuesta virológica	3 (< 1%)	13 (3%)	14 (3%)	10 (2%)	11 (2%)
Sin datos virológicos ^b	24 (5%)	44 (9%)	67 (13%)	23 (5%)	38 (8%)
Seguridad					
EAs condujeron retirada	21 (4%)	34 (7%)	42 (8%)	15 (3%)	19 (4%)
EAs relacionados fármaco Grado 2-4	29 (6%)	29 (6%)	31 (6%)	13 (3%)	16 (3%)
EAs graves	27 (5%)	58 (11%)	71 (14%)	30 (6%)	43 (9%)
EAs graves relacionados fármaco	4 (< 1%)	4 (< 1%)	4 (< 1%)	0	0

^a Población de seguridad que recibió \geq 1 dosis de DTG+RPV, datos acumulados a sem100; ^b Sin datos virológicos por discontinuación por EA o muerte, u otras razones, o sin datos en la ventana, pero en el estudio

switch-tardío tras 96 semanas de DTG+RPV a sem148 fue comparable al del switch-temprano a sem100. No se observaron resistencias a INI, y se observó resistencia limitada a RPV (n = 5; 0,5%); 1 participante tenía MR preexistentes a ITINN.

Conclusiones: El cambio desde cualquier 3DR al 2DR de DTG+RPV se asoció con mantenimiento de la supresión virológica, baja frecuencia de RVC, MR a ITINN muy limitadas y sin MR a INI, tras tres años en el switch-temprano y dos años en el switch-tardío. DTG+RPV demostró eficacia duradera, buena tolerabilidad y ofrece una opción de tratamiento con menor exposición acumulada a antirretrovirales.

0445. ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO INMEDIATO (I-TAR) DEL VIH. EFICACIA, SEGURIDAD Y ADHERENCIA

B. Rodríguez-Alonso, A. Cabello, M. del Palacio, P. Melguizo, B. Álvarez, L. Prieto-Pérez, R. Pérez-Tanoira, R. Téllez, M. Hernández-Segurado, J. Becares, J.M. Benito, N. Rallón y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Objetivos: Las principales guías internacionales recomiendan iniciar el tratamiento antirretroviral cuanto antes, tanto como beneficio del paciente, como herramienta de control de la epidemia. Nuestro objetivo es evaluar la eficacia y seguridad del inicio inmediato del tratamiento antirretroviral (I-TAR), en la primera visita a la unidad de VIH, sin disponer de datos inmunoviroológicos.

Material y métodos: Estudio observacional de pacientes > 18 años con infección por VIH confirmada que inician el I-TAR en la primera visita, disponiendo de función renal previa normal, en ausencia de datos inmunoviroológicos y de signos o síntomas que sugieran infección activa tuberculosa o meningitis criptocócica.

Resultados: Se analizaron 90 pacientes (p). La edad media fue de 39 años (IQR: 32-45), siendo el 99% HSH. El 63% españoles y el 23,6% latinoamericanos. El 6,7% tenía coinfección por hepatitis B (AgSVHB+) y el 4,4 por hepatitis C. El 35,7% fumaba, el 22,7% consumía drogas recreativas y el 35,6% habían tenido sífilis previa. Nueve pacientes tenían una enfermedad definitiva de SIDA (10%) [SK (4p), PNP (2p), candidiasis esofágica (2p), LNH (1p)]. La mediana de tiempo desde el diagnóstico hasta la consulta con el especialista fue de 27 días. Todos los pacientes comenzaron el I-TAR con un esquema basado en un inhibidor de la integrasa: DTG + FTC/TDF = 46,7%; EVG/c/FTC/TDF = 18,9%; EVG/c/FTC/TAF = 34,4%. A las 4 semanas el 87,5% de los que disponemos de datos ya se encontraban con CV < 200 cop/ml. A las 24 semanas de seguimiento (77 p) el 98,7% tenían una carga viral sérica < 200 cop/ml, presentado un paciente un CV de 274 cop/ml. A las 48 semanas (66 p) el 97% se encontraba con CV < 200 cop/ml, teniendo un paciente un repunte viral debido a mala adherencia. El incremento medio de CD4 fue de 205 células/μl (501 ± 257 frente a 789 ± 359; p < 0,001). Todos alcanzaron las 12 semanas de seguimiento. Solo un paciente presentó FG < 60 ml/min, a las 24 semanas, simplificando a un régimen libre de TDF con resolución posterior. No se observaron otras toxicidades que condicionaran el TAR. Cuatro pacientes (4,4%) perdieron el seguimiento. Los datos inmunoviroológicos basales, recibidos posterior al inicio del I-TAR mostraron una mediana de CD4 de 465 células/μl (10% < 200 cel/μl), teniendo el 33,3% una CV > 100.000 cop/ml. El test de resistencia genotípica (74p) reveló mutaciones que condicionaban resistencia Análogos (ITIAN) en solo un paciente (M184v - 1,3%), que logró la indetectabilidad con el tratamiento. La adherencia (*linkage/retention to care*) de los pacientes al seguimiento (95,6%) y la eficacia del I-TAR mostraron tasas similares a las del TAR estándar en nuestra consulta.

Conclusiones: La estrategia de inicio inmediato (I-TAR) en una unidad especializada, basado en inhibidores de la integrasa + FTC/TDF o TAF/FTC, muestra unas altas tasas de eficacia, seguridad y adherencia, con un potencial beneficio como estrategia epidemiológica. El beneficio directo de esta estrategia en el paciente está aún por determinar.

0446. REPLICACIÓN DEL VIH < 40 COPIAS/ML PARA DTG+3TC VS DTG+TDF/FTC EN LOS ESTUDIOS GEMINI-1&2

M. Underwood¹, R. Urbaityte², C. Man¹, J. Sievers³, R. Wang¹, B. Wynne¹, A. Tenorio¹, A. Currie², K. Pappa¹, J. Koteff¹, M. Gartland¹, M. Aboud³ y B. Hernández-Novoa en nombre de los autores de los Estudios GEMINI⁴

¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ²GlaxoSmithKline, Stockley Park. ³ViiV Healthcare, Brentford. ⁴ViiV Healthcare, Madrid.

Introducción: Los estudios GEMINI-1&2 en adultos *naïve* con ARN-VIH-1 ≤ 500.000 c/ml en *screening* mostraron la no-inferioridad de dolutegravir + lamivudine (DTG+3TC, 2DR) frente a dolutegravir + tenofovir disoproxil/emtricitabine (DTG+TDF/FTC, 3DR) a sem48 (*Snapshot* FDA); 91% (655/716) en el brazo 2DR versus 93% (669/717) en el brazo 3DR alcanzaron ARN-VIH-1 < 50 c/ml. El test Abbott *RealTime HIV-1* usado en los ensayos mide la carga viral (CV) de 40-10.000.000 c/ml, y proporciona resultados cualitativos de *target detected* (TD) o *target not detected* (TND) para CV < 40 c/ml. Las implicaciones clínicas y de manejo del paciente para estos niveles de CV residual no están definidas. Determinamos la proporción de participantes con CV < 40 c/ml-TND por visita y nivel basal de CV para 2DR frente a 3DR.

Material y métodos: Se aleatorizó a los participantes 1:1 a recibir tratamiento con 2DR o 3DR. La proporción de pacientes con CV < 40 c/ml-TND a sem48 se analizó mediante test de Cochran-Mantel-Haenszel estratificando por ARN-VIH-1 (≤ 100.000 frente a > 100.000 c/ml) y recuento de CD4+ (≤ 200 frente a > 200 cels/mm³) basales. Se determinó la proporción de sujetos con CV < 40 c/ml-TND por visita y subgrupo de ARN-VIH-1 basal. Se estimó el tiempo a CV < 40 c/ml-TND global y por subgrupo de ARN-VIH-1 basal mediante el método de Kaplan-Meier no paramétrico.

Resultados: A sem48 una proporción similar de sujetos mostraron CV < 40 c/ml-TND por *Snapshot* en los brazos de 2DR y 3DR (77% [553/716] frente a 73% [525/717], diferencia ajustada 3,8%, IC95%: -0,6 a 8,2) y las proporciones fueron también similares en visitas previas: semana 4 (34% frente a 32%), 8 (52% frente a 49%), 12 (60% frente a 57%), 16 (59% frente a 56%), 24 (65% frente a 63%), y 36 (65% frente a 68%). Mientras que las tasas de respuesta fueron similares en los sujetos con CV basal ≤ 100.000 c/ml, las tasas de respuesta fueron mayores en 2DR frente a 3DR en los sujetos con CV basal > 100.000 c/ml. (tabla). El tiempo medio a CV < 40 c/ml-TND para 2DR frente a 3DR fue de 57 días para ambos globalmente, 57 días para ambos en el estrato basal de ≤ 100.000 c/ml, y de 113 días frente a 169 días en el estrato basal > 100.000 c/ml.

Proporción de sujetos con CV < 40 c/ml-TND a sem48 (*Snapshot*) por niveles basales de ARN-VIH-1

CV basal (c/ml)	DTG+3TC n/N(%) ^a	DTG+TDF/FTC n/N(%) ^a	Diferencia ^b
≤ 100.000	463/576 (80)	446/564 (79)	1,3 (-3,4 a 6,0)
> 100.000	90/140 (64)	79/153 (52)	12,7 (1,4 a 23,9)
> 250.000	25/51 (49)	20/46 (43)	5,5 (-14,3 a 25,4)
> 400.000	5/18 (28)	6/24 (25)	2,8 (-24,2 a 29,8)

^aRespondedores/testados (%); ^bProporción no ajustada DTG+3TC - proporción DTG+TDF/FTC (IC95%). > 250.000 c/ml y > 400.000 c/ml son subgrupos de > 100.000 c/ml.

Conclusiones: DTG/3TC y DTG+TDF/FTC mostraron proporciones similares de CV < 40 c/ml-TND (*Snapshot*) en todas las semanas. Las tasas de respuesta basadas en CV < 40 c/ml-TND (*Snapshot*, sem48) fueron similares entre brazos en el subgrupo de CV basal ≤ 100.000 c/ml y mayores para DTG/3TC en el grupo de CV basal > 100.000 c/ml. La mediana de tiempo a CV < 40 c/ml-TND fue similar globalmente y en el subgrupo de CV basal ≤ 100.000 c/ml, y menor para DTG/3TC frente a DTG+TDF/FTC en CV basal > 100.000 c/ml. Estos datos, usando un criterio de *Snapshot* más estricto, siguen demostrando eficacia y potencia de DTG+3TC en pacientes *naïve*.

0447. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CAMBIO DE TDF/FTC/RPV COFORMULADO A TDF/FTC COFORMULADO Y RPV

M.A. Von Wichmann, M. Ibarra, F. Rodríguez Arrondo, M.J. Gayan, P. Carmona, M.A. Goenaga, X. Camino, M.J. Bustinduy, H. Azkune, X. Kortajarena y J.A. Iribarren

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Objetivos: entre el 1 de junio y el 11 de octubre de 2018, por decisión administrativa, en la Comunidad Autónoma Vasca, se modificó el tratamiento coformulado con tenofovir/emtricitabina/rilpivirina (Eviplera®) a tenofovir/emtricitabina coformulado y rilpivirina (2 comprimidos). Nuestro objetivo ha sido analizar la tolerancia y eficacia tras el cambio de pauta.

Material y métodos: Se incluyen todos los pacientes que han modificado su TAR de TDF/FTC/RPV coformulado a TDF/FTC + RPV entre 01/06/18 y 11/10/18. Se excluyen 11 pacientes en los que el cambio ha sido por otras razones: fracaso virológico, embarazo, interacciones o traslado de domicilio. Se han recogido los siguientes parámetros en todos los pacientes: edad, sexo, estadio de la infección por VIH, tiempo en TAR previo a la pauta con TDF/FTC/RPV coformulado, tiempo con TDF/FTC/RPV coformulado, recuento de CD4+ y carga viral al cambio y a los 3 meses, suspensiones de la pauta, adherencia al tratamiento y otros tratamientos orales tomados a diario. Se han aplicado la t de Student y la prueba de McNemar para muestras relacionadas.

Resultados: Se han incluido 117 pacientes, todos tenían un seguimiento mínimo de 3 meses, edad media 48 ± 11 años, hombres/mujeres 80/20%, 18% estadio C, tiempo previo en TAR mediana 47 meses y 2 líneas de tratamiento previo. Tiempo con TDF/FTC/RPV coformulado: 26 ± 12 meses. El 50% de los pacientes tomaban otros tratamientos con una mediana de 2 (rango 1-12). En 6 (5%) pacientes se suspendió la nueva pauta por intolerancia (mediana 1,5 meses tras el cambio). A los 3 meses del cambio, no hubo diferencias en la adherencia ($93,7 \pm 11,5\%$ y $93 \pm 12,3\%$) ni en la proporción de pacientes con adherencia $< 95\%$, que se observó en $31,6\%$ y $35,9\%$ respectivamente. En el momento del cambio 11/117 $9,4\%$ tenían CV > 20 , frente a 5 de los 38 con determinación realizada a los 3 meses ($13,2\%$). No se detectaron diferencias significativas entre adherencia correcta o no por el hecho de estar comedicados, en el número de fármacos asociados $1,45 \pm 2,2$ frente a $1,81 \pm 2,6$, ($p = 0,66$), tampoco en los que tomaban más de tres fármacos y los que no. Si hubo diferencia significativa, a los 3 meses del cambio, en los que tomaban medicación psiquiátrica (antipsicóticos y antidepresivos), con mala adherencia en 9/13 frente a frente a 33/104 ($p = 0,013$), esta diferencia no era significativa en el momento del cambio (5/13 frente a 32/104) ni en esta población respecto al basal (McNemar = 0,2).

Conclusiones: Un 5% de pacientes estables en tratamiento con TDF/FTC/RPV coformulado tienen intolerancia significativa al cambiar a una pauta parcialmente coformulada de dos comprimidos. No se han observado diferencias significativas en la adherencia o el control de la carga viral a corto plazo. Los pacientes que están en tratamiento con medicación de Salud Mental podrían tener peor adherencia al desdoblarse los tratamientos antirretrovirales coformulados. Es necesario un seguimiento más prolongado para confirmar la seguridad y la eficacia de esta modificación.

0448. ESTUDIO DE COSTES DIRECTOS Y EFICIENCIA DE DISTINTOS RÉGIMENES DE ANTIRRETROVIRALES (MONOTERAPIAS, BITERAPIAS, TRIPLES TERAPIAS, STR Y GENÉRICOS) EN DOS AÑOS CONSECUTIVOS

M. Torralba, M. Mozo Ruiz, A. Serrano Martínez, R. Torres Sánchez del Arco, J. Salillas Hernando, S. Gilaberete Reyzábal, M. Pacheco Martínez-Atienza, M. Liébana Gómez y P. Horrillo Sánchez de Ocaña

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

Introducción y objetivos: Existe una presión importante para reducir el coste directo de los fármacos antirretrovirales. Estrategias novedosas como las biterapias, las monoterapias y los genéricos han ido ganando protagonismo. Desconocemos el impacto en la eficiencia global de estas nuevas estrategias. Nuestro objetivo es analizar la evolución de la eficiencia (coste/efectividad) entre los años 2017 y 2018.

Material y métodos: Se analizó en 2017 y 2018 los pacientes en consulta externa de VIH (se excluyeron pacientes naïve), sus tratamientos con sus costes directos y la CV con el último tratamiento administrado. Se evaluaron las eficiencias en función de las estrategias de antirretrovirales (monoterapias, biterapias, 2 ANRTI+1 IP/p, 2ANRTI +1 NNRTI, 2 ANRTI +1 i.Int, pautas STR y pautas con algún genérico). La eficiencia se calculó como el coste directo de las estrategias/probabilidad de CV < 50 o 200 copias/ml con cada estrategia. Para la comparación de porcentajes y de las medias de costes y de eficiencia, se empleó la prueba de McNemar o la t de Student de datos apareados respectivamente.

Resultados: En el año 2017 se trataron 345 pacientes (monoterapia 11,3%, biterapias: 3,2%, 2 AN+1 IP/p: 7%, 2 AN+1NNRTI: 25,2%, 2 AN+1 I.int: 52,8%, Otras: 0,6%, Genérico: 24,3%). En el 2018 se trataron 374 pacientes (monoterapia 10,4%, biterapias: 11,5%, 2 AN+1 IP: 9,4%, 2 AN+1NN: 23%, 2 AN+1 I.int: 45,2%, Otras: 0,5%, Genéricos: 28,3%). El coste promedio directo por paciente fue de 510 €/mes en 2017 y de 528 €/mes en 2018. La eficiencia en 2017 (con CV < 50 copias/ml) fue de 607 €/mes y con una CV < 200 copias/ml fue de 526/mes. La eficiencia en 2018 (con CV < 50 copias/ml) fue de 621 €/mes y con una CV < 200 copias/ml fue de 555 €/mes. Cuando se analizan exclusivamente aquellos pacientes que permanecieron tanto en 2017 como en 2018, existe un incremento de costes directos de 20 €/paciente/mes (IC95%: 4-36€/mes; $p < 0,001$). En el 2018: las eficiencias (CV < 50 copias) de las monoterapias, biterapias, 2AN+ 1IP, 2AN + 1NNRTI, 2 AN +1I.int, STR y genéricos fueron de: 439, 547, 796, 521, 708, 650, 482 € respectivamente. Las eficiencias con CV < 200 copias/ml de los mismos grupos fueron de: 368, 490, 678, 495, 628, 585, 444 € respectivamente. El uso de cualquier genérico en la pauta tenía más posibilidad de CV < 50 (OR: 2,5 IC95% 1,2-5,6; $p = 0,016$) o < 200 copias/ml ($p = 0,005$) que aquellos sin genéricos. Las pautas con IP/p tenían menos posibilidad de CV < 50 o 200 copias/ml (OR: 0,41, IC95%: 0,18-0,95). Las pautas más eficientes (CV < 50 o < 200 copias/ml) por orden fueron: monoterapia, genéricos, biterapias, 2AN+1 NNRTI, 2AN+1IP/p 2 AN+1I.int. Se produjo un cambio significativo entre el 2017 y 2018 en un incremento en pautas con biterapia ($p < 0,001$) y una disminución de pautas con 2 AN+1 I.int; $p = 0,001$).

0449. EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON TDF/FTC+DRV/C DE INICIO INMEDIATO EN PACIENTES NAÏVE EN EL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA

A. Inciarte, L. de la Mora, B. Torres, J. Rojas, J. García-Pindado, A. Ramos, M. Martínez-Rebollar, M. Laguno, A. González-Corden, P. Callau, A. Tricas, A. Rodríguez, J. Mallolas, J.L. Blanco y E. Martínez

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción: Las guías de expertos de GeSIDA/EASCS/PNS recomiendan, cuando se considere conveniente, iniciar el tratamiento antirretroviral (TARV) en un paciente naïve con un inhibidor de la proteasa potenciado (IP/p). Actualmente se dispone de la presentación de TDF/FTC+DRV/c en una sola pastilla. El ensayo AMBER proporcionó información sobre la eficacia y seguridad de en pacientes naïve TDF/FTC+DRV/c, el cual ofrece una alternativa para el tratamiento precoz y rápido.

Objetivos: Analizar la eficacia, tolerabilidad y seguridad a corto plazo en vida real de los primeros pacientes que iniciaron el esquema de TDF/FTC+DRV/c fuera de EC en la cohorte del Hospital Clínic de Barcelona (HCB).

Material y métodos: Se trata de un estudio observacional longitudinal en el que se incluyen todos los pacientes VIH+ naïves que iniciaron tratamiento con TDF/FTC+DRV/c entre mayo del 2018 –momento en el que empieza a estar disponible dicha combinación- y diciembre del 2018. Como práctica asistencial habitual se realizó genotipado mutacional y densitometría de cuerpo entero. Como seguimiento se efectuó una visita basal al mes 1, 3 y 6.

Resultados: Se identificaron 54 pacientes que iniciaron TDF/FTC+DRV/c de un total de 166 pacientes naïve que iniciaron TARV durante este periodo (33%). La mediana entre la atención inicial diagnóstica y el tratamiento fue de 14 días (7-20). El 93% (n = 50) eran varones, con una edad media de 32 años (rango 26-37); 32 (59%) de origen latinoamericano; y 38 (70%) reconocieron una vía de transmisión homosexual. La mediana de seguimiento después del inicio del tratamiento antirretroviral fue de 98 (34-140) días. En 20 pacientes (37%) existían mutaciones de resistencia en el genotipado basal y 23% de los pacientes presentaban osteopenia. La mediana de carga viral (CV) basal fue de 4,67 log (4,2-5,9) y de CD4 de 354 (240-430). Dos pacientes no continuaron el seguimiento. La media de reducción de carga viral en el tercer mes fue de 2,84 log HIV-RNA. Al mes 3, el 90% los pacientes estaban por debajo de 400 copias/ml y 47% (n = 8) por debajo de las 50 copias/ml. En el mes 6, todos los pacientes estaban por debajo de 400 copias/ml y 67% (n = 10) por debajo de las 50 copias/ml. Se presentaron 16 eventos de efectos adversos siendo en el 90% de los casos leves y 35% (n = 6) de los cuales eran debido a rash. El 94% (n = 49) de los pacientes mantuvieron el tratamiento sin discontinuaciones y 6% (n = 3) discontinuaron debido a efectos adversos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de colesterol y triglicéridos ente la analítica basal y los 3 meses del inicio del tratamiento.

Conclusiones: El tratamiento inmediato con TDF/FTC+DRV/c en pacientes VIH naïve representa una estrategia de primera línea eficaz, con excelente tolerancia y un buen perfil de seguridad.

0450. INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON DRV/COBI/FTC/TAF EN PACIENTES NAÏVE

C. Nardini, C. de Andrés David, M. Mendoza Pérez, M. Gómez Martí, F. Alonso Ecenarro, I. Moreno Lucente, B. Ridaura Aparisi, H. Mínguez Sabater, J. Gutiérrez Salcedo, V. Abril López de Medrano, E. Ballester Belda, M. García Rodríguez, I. Mateo González, M. García-Deltoro y C. Ricart Olmos

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: Los regímenes *Single Treatment Regimen* (STR) para el tratamiento de la infección por el VIH mejoran la adherencia a largo plazo. La coformulación de darunavir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamida (DRV/COBI/FTC/TAF) es el primer STR basado en un inhibidor de la proteasa, caracterizándose por una elevada eficacia, potencia y alta barrera genética. Hay que añadir el perfil de seguridad renal y óseo del TAF frente a tenofovir disoproxilfumarato, el bajo perfil de resistencias y no depender su uso de la determinación del HLA-B5701. Todo ello ha propiciado su entrada en el mercado como un fármaco óptimo en el tratamiento de pacientes naïve en los que todavía no se dispone de test de resistencias o que presentan un perfil social de probable baja adherencia.

Material y métodos: Se realiza un análisis descriptivo de las características demográficas y clínicas de la cohorte de pacientes diagnosticados de infección por VIH en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia y que han iniciado DRV/COBI/FTC/TAF como primer tratamiento desde su comercialización hasta el 14 de enero de 2019.

Resultados: Un total de 251 pacientes inician tratamiento con DRV/COBI/FTC/TAF, de los cuales 26 (10,36%) son pacientes naïve. La mediana de edad de este subgrupo es de 37,67 años (IQR 15,16), con

predominio masculino (92,31%) y raza caucásica (69,23%). En cuanto a la conducta de riesgo para infección por VIH, un 66,7% (16) corresponde a hombres que tienen sexo con hombres, con escasa prevalencia de pacientes usuarios activos de drogas parenterales (3,85%) o que se encontraban en tratamiento sustitutivo con opiáceos (7,69%) al inicio del tratamiento. El hábito enólico estaba presente en el 23,08% (6), misma proporción de pacientes que presentaban psicofármacos en su tratamiento habitual. Un 53,4% de los pacientes (14) presentan al diagnóstico un estadio A de la infección. Un 46,15% (12) presentan diagnóstico tardío (CD4 < 350) y de ellos un 75% (9) enfermedad avanzada (5 pacientes con enfermedad definitoria de SIDA: neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, linfoma de Burkitt, sarcoma de Kaposi y toxoplasmosis cerebral). La mediana de cociente CD4:CD8 al diagnóstico es de 0,3 (IQR 0,45), con una mediana de cifra de linfocitos CD4 mediano de 351 (IQR 421,55). En los resultados de los tests de resistencias recibidos una vez ya iniciado el tratamiento antirretroviral con DRV/COBI/FTC/TAF se identifican 6 pacientes con resistencias de los cuales 2 presentaban resistencias al gen de la integrasa, 4 al gen de la transcriptasa inversa y ninguno al gen de la proteasa. De los pacientes que presentan resistencias en el gen de la integrasa ninguno correspondía a dolutegravir.

Conclusiones: En nuestra cohorte, el inicio de DRV/COBI/FTC/TAF en pacientes naïve se ha establecido mayoritariamente en pacientes en los que no se disponía de test de resistencias. Su eficacia, perfil y alta barrera genética han favorecido su uso en pacientes con diagnóstico tardío y enfermedad avanzada.

0451. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL REFERIDA POR LOS PACIENTES DE UNA COHORTE MADRILEÑA DE POBLACIÓN VIH

A. Gimeno García¹, C. Montero Hernández¹, A.I. Franco Moreno¹, E. García Carrasco¹, B. Alejos², E. Gaspar García³, D. Corps Fernández¹, S. Arponen¹, P. Galindo Jara¹ y M.J. García Navarro¹

¹Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. ²Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Hospital de Zafra, Zafra.

Introducción: Actualmente disponemos de tratamientos antirretrovirales (TAR), que han mejorado notablemente el pronóstico de la enfermedad, alargando la esperanza de vida de las personas VIH con acceso al tratamiento. La falta de adherencia al TAR tiene consecuencias en el paciente, la comunidad y el sistema sanitario. El objetivo de este estudio fue analizar la adherencia al TAR de los pacientes VIH de una cohorte madrileña.

Material y métodos: El grado de adherencia al tratamiento se evaluó mediante el cuestionario *Simplified Medication Adherence Questionnaire* (SMAQ), que consta de 6 preguntas con respuesta cerrada y considera no adherente a los pacientes que respondan cualquier pregunta en el sentido “no adherente”. Los datos publicados en la literatura sobre la adherencia medida con el cuestionario SMAQ son variables y oscilan entre un 32,3 y un 68,7% de pacientes no adherentes. Este cuestionario ha sido validado en población VIH española, demostrando buena sensibilidad y especificidad comparado con otras herramientas objetivas de registro de adherencia terapéutica, y sus resultados se correlacionan con el objetivo de supresión virológica. Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron todos los pacientes VIH atendidos en las consultas de nuestro centro desde septiembre de 2011 hasta noviembre de 2017, que desearon participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado.

Resultados: De los 334 pacientes atendidos en consultas, 93 se excluyeron por pérdida de seguimiento, traslado o exitus y otros 43 porque por analfabetismo o porque rechazaron participar. De las 198 encuestas entregadas, 5 pacientes no estaban en TAR, 26 encuestas

no fueron devueltas, y 2 no fueron válidas. Un total de 165 pacientes entregaron encuestas válidas: 66 se declararon adherentes y 99 no adherentes. Se encontró mayor proporción de no adherentes entre las mujeres y los pacientes heterosexuales. Se observa un gradiente perfecto de adherencia en función del nivel de estudios. De los 142 pacientes que tenían CV indetectable, el 57,53% declararon ser no adherentes al TAR.

	No adherente	Adherente	p valor
Sexo al nacimiento	99 (60,00%)	66 (40,00%)	
Hombre	55 (53,92%)	47 (46,08%)	0,043
Mujer	44 (69,84%)	19 (30,16%)	
Orientación sexual			0,030
HSH	24 (46,15%)	28 (53,85%)	
Heterosexual	71 (67,62%)	34 (32,38%)	
Bisexual	4 (50,00%)	4 (50,00%)	
País origen			0,793
España	61 (59,22%)	42 (40,78%)	
Extranjero	38 (61,29%)	24 (38,71%)	
CV en el momento de la encuesta			0,073
CV del VIH < 50 cop/ml	80 (57,53%)	62 (42,47%)	
CV del VIH 50-100,000 cop/ml	15 (78,95%)	4 (21,05%)	
CD4 en el momento de la encuesta			0,774
< 200 células	8 (66,67%)	4 (33,33%)	
200-500 células	27 (62,79%)	16 (37,21%)	
> 500 células	64 (58,18%)	46 (41,82%)	
Nivel de estudios			0,057
Sin estudios o primarios incompletos	16 (80,00%)	4 (20,00%)	
Primarios completos	35 (64,81%)	19 (35,19%)	
Secundarios completos	37 (56,92%)	28 (43,08%)	
Universitarios	11 (42,31%)	15 (57,69%)	

Conclusiones: A pesar de disponer de tratamientos cada vez más sencillos y mejor tolerados, sigue siendo frecuente la mala adherencia al TAR. En nuestro centro el 40% de los pacientes se declararon adherentes al tratamiento, dato concordante con otras series publicadas.

0452. EVOLUCIÓN DE BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN TRAS INICIO DE TARGA EN PACIENTES VIH NAÏVE EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO

C. Montero Hernández¹, A. Gimeno García¹, A.I. Franco Moreno¹, D. Corps Fernández¹, I. Losantos García², S. Arponen¹ y M.J. García Navarro¹

¹Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La mortalidad en la población VIH es superior a la de la población general a pesar del TARGA. Existe evidencia del papel de los biomarcadores de inflamación en el desarrollo de eventos no sida. El fin de este estudio fue analizar la evolución de estos biomarcadores en el tiempo y su posible relación con diferentes variables.

Material y métodos: Recogimos datos sociodemográficos, estilo de vida, situación viroinmunológica, riesgo vascular (COMVIH-COR), adherencia (cuestionario SMAQ) y marcadores inflamatorios (CD4/CD8 y dímero D) en los pacientes naïve atendidos en un Hospital Universitario desde junio de 2014 hasta la actualidad.

Variables	N	Mediana basal (IQR)	Mediana control (IQR)	p-value
Edad	64	36 (30, 42,75)		
CD4	64	351 (163,75, 517,25)	627,50 (344, 886,50)	p < 0,001
CV	64	57.800 (16.972,50, 135.025)	0,00 (0,00, 0,00)	p = 0,595
CD8	64	(591,75, 1.165,75)	900,50 (676, 1.298,25)	p < 0,001
CD4/CD8	64	0,33 (0,16, 0,63)	0,68 (0,37, 1,02)	p < 0,001
Dímero D	64	650 (324, 1.204,50)	288 (137,5, 431,25)	p = 0,072

Resultados: La mediana de edad era de 36 años, 68,8% varones, procedentes fundamentalmente de Europa y con fuente de riesgo más frecuente HSH. Un 37,5% eran fumadores, un 9,5% dislipémicos y un 8% hipertensos. Hasta el 21,9% tenían categoría SIDA. El 42,9% de los pacientes referían adherencia no óptima. La mediana del COMVIH. COR era de 3 (1,10, 5,55). Objetivamos diferencias significativas entre los valores medios basales y finales de CD4 (p < 0,001), CD8 (p < 0,001) y cociente CD4/CD8 (p < 0,001). La evolución de CD4 varía según el sexo y su valor basal, sin alcanzar significación estadística. La CV se reduce más, en términos medios, en pacientes con SIDA respecto a los no SIDA. Solo un 25% alcanzan un cociente CD4/CD8 > 1 a pesar de una buena supresión virológica. El análisis del cociente CD4/CD8 muestra diferencias estadísticamente significativas con la carga viral basal (p < 0,002), mostrando una relación inversa. Sin embargo, en nuestro estudio, los valores de CD8 basales (p < 0,001) muestran una relación directa, y no hemos objetivado diferencias significativas con el nadir CD4. También se ven diferencias, sin nivel de significación, con el valor basal de dicho cociente, y no se objetiva relación con la adherencia, la edad, el sexo, la familia farmacológica usada o el riesgo cardiovascular. La evolución del dímero D muestra diferencias significativas en los pacientes que padecen SIDA, presentando una mayor reducción global y niveles absolutos más bajos respecto al grupo sin SIDA. No obtenemos diferencias significativas según la adherencia, tal y como se ha descrito en otros trabajos, ni con la hiperlipemia. Tampoco se vieron diferencias relacionadas con el resto de las variables analizadas.

Conclusiones: Nuestros pacientes mantienen datos de inflamación crónica a pesar de un buen control viroinmunológico. La recuperación del cociente CD4/CD8 es mejor en pacientes con CV más baja de inicio. El dímero D se reduce más en pacientes con SIDA, sin que objetivemos relación significativa con la adherencia. Es necesario ampliar conocimientos en esta área para valorar cambios de estrategia en el tratamiento integral de los pacientes, más allá del buen control viroinmunológico.

0453. EFICACIA DE DESCOVY® (EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA) EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

M. Campayo¹, M. Martín², V. Parra¹, H. Albendín², A. Ochoa¹, S. Guillén Martínez¹, Y. Rodríguez¹, L. Camarena¹, M. Trinidad¹, C. Campayo¹, L. García¹, C. Rosa¹, M.C. Avilés¹, G. Rodríguez¹, M. Bouchakour¹, C. Galera² y E. Martínez¹

¹Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ²Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Descovy®, pastilla de dos fármacos que incluye Tenofovir alafenamida (TAF), y precisa un 3.º fármaco para la efectividad en el tratamiento del VIH.

Objetivos: Conocer datos de eficacia y tolerancia en práctica clínica.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo de pacientes VIH en tratamiento con Descovy®, con al menos 3 meses de seguimiento en dos hospitales de tercer nivel de dos comunidades distintas. Analizamos características inmunológicas y virológicas, eficacia del tratamiento (% de pacientes con CV < 50 cop/ml), y tolerancia al mismo; así como cambios en parámetros renales de pacientes que proceden de pautas de tenofovir dioxiproxil fumarato (TDF).

Resultados: 136 pacientes recibieron Descovy® (17 naïve y 119 pretratados); 50 años edad media (rango 21-77); 110 varones y 26 mujeres. Prácticas de riesgo de infección por VIH: relaciones homosexuales 34,6%, heterosexuales 36%, UDVP 25%, desconocido 1,5% y transfusión de hemoderivados 1,5%. El 30,1% presentaban estadio clínico C3, el 18,4% estadio B2 y A2 respectivamente. Los pacientes pretratados procedían mayoritariamente de pautas con TDF. El 3.º fármaco asociado más utilizado fue Tivicay® en un 43,4%, seguido

por Rezolsta® 17% Efavirenz® e Isentress® en un 9,6% respectivamente. De éstos un 17,6% fueron sustituidos principalmente por Tivicay®. Las causas de cambiar a Descovy® fueron: decisión especialista para prevenir toxicidad futura 32,5%, efectos adversos 45%, simplificación 3.º fármaco 3,3%, fracaso del TAR previo 4,2%. Los efectos adversos principales que motivaron cambio a Descovy®: proteinuria, osteopenia, toxicidad gastrointestinal, hipertransaminasemia, lipoatrofia, hipofosfatemia, sueños anormales y reacción alérgica. En cuanto a la eficacia inmunológica, los CD4 previos al inicio del tratamiento fueron 634 y al final del seguimiento 680. Tiempo medio de seguimiento con Descovy® de 7 meses (mediana 6), con un rango de 16. Eficacia virológica: pretratados el % de CV < 50 fue de 80 y después del seguimiento de 90,4. Los pacientes naïve presentaban una carga viral basal de 580.797 copias de media y el % de CV < 50 al final del seguimiento fue de 65. Los pacientes que procedían de pautas TDF tenían filtrado glomerular de 89 y tras seguimiento con TAF 87. También se observó mejora en los valores de Cr (0,96 frente a 0,99), sin significación estadística. Respecto a los fármacos asociados, un 25% de pacientes no llevaban fármacos concomitantes. El resto podían llevar asociados, un 19,9% sedantes/hipnóticos/antidepresivos, 35% hipotensores, 24% hipolipemiantes, 11,8% antidiabéticos y un 9% neurolépticos. El 97% de pacientes no presentó efectos secundarios por Descovy® +3.º fármaco frente al 1,5% que sí y cuyos efectos no fueron reversibles. A pesar del porcentaje alto de aceptabilidad, el 20% de los pacientes suspendió tratamiento. El principal motivo de cambio fue para pautar fármacos que contienen Descovy® y simplificarlo. Las terapias por las que se cambió fueron sobre todo a Symtuza®, Genvoya® y Odefsey®.

Conclusiones: El tratamiento con Descovy® es eficaz y bien tolerada en la práctica. Mejoría de parámetros renales con el cambio de TDF a TAF, aunque sin significación estadística, posiblemente por el corto tiempo de seguimiento. En nuestra experiencia hay pocas interacciones con los tratamientos concomitantes que reciben los pacientes.

0454. EFICACIA Y TOLERANCIA DE DOS PAUTAS DE BITERAPIA (DARUNAVIR/COBICISTAT + 3TC Y DOLUTEGRAVIR + 3TC), EN PACIENTES PRETRATADOS CON INFECCIÓN POR VIH

S. Guillén¹, A. Pérez², N. Corominas³, M. García² y E. Martínez¹

¹Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ²Hospital General de Almansa, Almansa. ³Hospital General de Villarrobledo, Villarrobledo.

Objetivos: La biterapia se plantea como una alternativa efectiva para prevenir la aparición de efectos secundarios y comorbilidades asociadas al tratamiento prolongado. El objetivo del estudio es valorar la eficacia y seguridad tras la simplificación del tratamiento antirretroviral basado en triple terapia a lamivudina (3TC) + inhibidor de proteasa (IP) potenciado o lamivudina (3TC)+ inhibidor de la integrasa. **Material y métodos:** Estudio multicéntrico prospectivo de ocho hospitales de Castilla-La Mancha, Alicante y Murcia. Se recogieron datos sociodemográficos, causas de cambio a biterapia, carga viral al inicio del tratamiento y efectos secundarios o motivos de suspensión de tratamiento.

Resultados: Se dividieron los pacientes en dos ramas de tratamiento. 1.º: darunavir/cobicistat (Rezolsta) + 3TC, 2.º: dolutegravir (Tivicay) + 3TC. El número total de paciente incluidos fueron 123 (89 [72,4%] en 1.º grupo y 34 [27,6%] en 2.º grupo). La media de años de infección por VIH en ambos grupos era de 17,89 y la mayoría habían recibido más de 7 tratamientos antirretrovirales. Se les realizó seguimiento durante 23 meses. En el grupo de DRV/c+3TC, encontramos que de los 89 pacientes, 18 [56,3%] eran mujeres y 71 [78%] hombres, con una edad media de 51,48 años, encontrando diferencias estadísticamente significativas con respecto a la objetivada en los pacientes con Tivicay. La media de años de VIH fue de 18,64, casi 3 años más de los pacientes que llevaron DTV+ 3TC. Se realizó el cambio a biterapia en 30

pacientes debido a la toxicidad o efectos adversos, en 33 casos por simplificación de tratamiento, en 9 por fallo virológico y en 17 por otras causas. El 89,8% al inicio tenía carga viral indetectable, y tras una media de 18 meses de seguimiento aumentó a 95,5%. Con respecto a los CD4 se observa que pasan de presentar una media de 926,87 a 749,43. Solo 11 pacientes presentaron algún efecto adverso teniendo que suspender el tratamiento, la mayoría debido a toxicidad, 5 pacientes digestiva, 2 personas fallecieron y 4 paciente por otras causas principalmente pérdida de seguimiento. En el grupo de DTV+3TC, de los 34 pacientes (14 [43,8%] eran mujeres y 20 [22%] hombres) con una edad media de 56,18 años, encontrando diferencias significativas en cuanto a sexo y edad con respecto a la biterapia. El cambio a biterapia en 12 pacientes se realizó por simplificación y en 10 por efecto adverso del tratamiento previo. Se consiguió una carga viral indetectable en el 100% de los casos tras la terapia con una media de 12 meses de seguimiento. Solo hubo que suspender el tratamiento en 5 pacientes principalmente toxicidad.

Conclusiones: El uso de biterapia darunavir/cobicistat + 3TC y dolutegravir + 3TC, se plantea como una terapia eficaz en pacientes pretratados con una alta eficacia virológica. Se observan diferencias en cuanto a sexo y biterapia, y con respecto a la edad media y biterapia. En nuestro estudio, no se observó toxicidad del Sistema Nervioso Central en ninguna de las dos ramas de tratamiento. No se han observado diferencias en la eficacia ni en la tolerancia entre los dos grupos de tratamiento.

0455. ESTUDIO EN VIDA REAL DEL COMPORTAMIENTO DE SYMTUZA® EN LA COHORTE DE INFECTADOS DEL HOSPITAL COSTA DEL SOL

J.M. García de Lomas Guerrero, N. Jiménez García, J. Pérez Stachowki, A. del Arco Jiménez y J. de la Torre Lima

Hospital Costa del Sol, Marbella.

Introducción: En el estudio EMERALD se comprobaba la eficacia y seguridad del régimen en comprimido único de tenefovir alafenamida (TAF), emtricitabina (FTC) y darunavir (DRV) potenciado con cobicistat (Symtuza®). Nos proponemos evaluar la eficacia de dicha pauta en una cohorte en vida real y valorar los cambios en función renal y lípidos.

Material y métodos: Análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes VIH que iniciaron tratamiento con Symtuza® y su evolución a las 24 semanas. Se describen los motivos para indicar el tratamiento y se valora la evolución de las variables virológicas, inmunes, perfil lipídico y renal; así como la durabilidad y seguridad del tratamiento. Los valores se expresan en forma de mediana y rango intercuartílico. Para evaluar cambios se utilizó el test de rangos de Wilcoxon.

Resultados: Fueron estudiados un total de 49 pacientes, de los cuales 35 eran hombres (71,4%) y 14 mujeres (28,6%). Tenían una edad mediana de 49 años (37,5-56). Llevaban diagnosticados por el VIH una mediana de 7,5 años (2,25-15,75) y en tratamiento 6,5 años (3,75-13). Habían tomado 3 (2-4) líneas de tratamiento antirretrovirales distintas. El motivo de cambio a Symtuza fue la simplificación en 27 (55,1%) de ellos, la toxicidad en 6 (12,2%), el fracaso virológico en 12 (24,5%), las dudas del cumplimiento terapéutico en 3 (6,1%) y un paciente por otros motivos. El tratamiento previo al Symtuza era DRV más una pareja de análogos (2 ITIAN) en 23 (46,9%), DRV+2 ITIAN + algún otro fármaco en 7 (14,3%), TAF/FTC/EVG 7 (14,3%), ABC/3TC/DTG 3 (6,1%), 2 ITIAN mas otros inhibidores de la proteasa 3 (6,1%) y otras combinaciones 5 (10%). Las variables evolucionaron según se muestra en la tabla. A las 24 semanas se tienen datos de 46 pacientes. Continúan con Symtuza 44 pacientes (95,7%). De los dos pacientes que no continuaban con tratamiento a la semana 24, uno de ellos discontinuó por embarazo, y otro falleció por un accidente cerebrovascular. No se reportaron efectos secundarios.

	Basal (mediana)	24 semanas (mediana)	p
CD4 (cels/ul)	597	628	0,127
CV (copias)	41	0	0,005
Colesterol (mg/dl)	187	203	0,493
HDL (mg/dl)	50	46	0,331
LDL (mg/dl)	110	124	0,449
Triglicéridos (mg/dl)	115	133	0,064
Creatinina (mg/dl)	0,9	0,9	0,691

Conclusiones: El tratamiento con Symtuza® es un tratamiento en comprimido único que consigue en la vida real una adecuada respuesta viro-inmunológica y es muy bien tolerado. Se observa una tendencia al aumento de los triglicéridos que no alcanza significación. Son necesarios más estudios para valorar los cambios lipídicos con Symtuza®.

0456. TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL. POSIBILIDAD DE OPTIMIZACIÓN EN UN HOSPITAL DE PRIMER NIVEL

M. Marín Marín, T. Rubio Obanos, M. Castresana, A. Gascón, N. Alzueta, A. Samperiz, M. Pío, M.J. Igúzquiza, S. Clemos e I. Esteve

Hospital Reina Sofía, Tudela.

Objetivos: La terapia antirretroviral de alta eficacia (TAR) ha mejorado de forma sustancial la supervivencia de los pacientes con infección por VIH. Sin embargo, dichos tratamientos suponen un incremento del gasto farmacéutico y un notable impacto en las estructuras de financiación del Estado. El objetivo de este estudio es dar a conocer las nuevas combinaciones TAR utilizadas y analizar cómo se distribuyen los tratamientos administrados en los pacientes VIH+ a los que se les dispensa TAR regularmente en el Servicio de Farmacia (SF) de un hospital comarcal.

Material y métodos: Se analizó de forma retrospectiva, qué tratamientos recibían los pacientes infectados por VIH basados en las diferentes combinaciones de TAR durante los años 2016, 2017 y 2018. Los pacientes seleccionados fueron aquéllos que presentaban una adecuada adherencia al tratamiento valorada de forma indirecta según el registro de dispensaciones de la Unidad de Pacientes Externos del SF. Así mismo se calculó el gasto farmacéutico por paciente en cada régimen administrado.

Resultados: El gasto farmacéutico por paciente en 2016: 6.103 euros, en 2017: 5.518 euros y en 2018 de 4.924 euros. Pese a las cifras observadas en número de pacientes con las diferentes combinaciones de TAR, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos años ($p > 0,05$). El inicio de biterapia y la comercialización de TAR genéricos a finales de 2017 redujo el coste de estos fármacos. Hay que destacar que más de 80% de todos los pacientes presentaban carga viral suprimida.

	2016	2017	2018
Número de pacientes tratados	133	129	142
Monoterapia	9 (6,76%)	9 (6,97%)	8 (5,63%)
Biterapia	17 (12,78%)	30 (23,25%)	30 (21,12%)
Triple terapia	106 (79,69%)	88 (68,21%)	108 (76,05%)
Cuádruple terapia	1-80,75%)	2 (1,55%)	0 (0%)
Importe total	811.788,49 €	711.947,00€	699.183,79€

Conclusiones: El gasto farmacéutico de TAR durante el 2018 ha disminuido de forma importante con respecto a los años previos debido a las pautas empleadas y a la puesta en el mercado de los fármacos genéricos iniciada a finales de año 2017. Los esquemas terapéuticos recomendados por GESIDA en 2018, tiene un coste de 6.774 euros/paciente año, observando una disminución con respecto al año 2017. En nuestro centro el coste medio por paciente es un 27,4% más económico. El uso de genéricos en el tratamiento de VIH supone mantener efectividad, el ahorro de costes y acceso generalizado a este tratamiento siempre y cuando no suponga la rotura de los regímenes completos en comprimido único. La tendencia en este tipo de trata-

mientos continúa siendo la bi o triple terapia, en la mayoría de los casos facilitada por el desarrollo de medicamentos que albergan en un solo comprimido dos o tres principios activos.

0457. MODIFICACIONES EN EL PERFIL LIPÍDICO Y RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) PACIENTES QUE CAMBIAN DE TENOFOVIR DIFURAMARATO (TDF) A TENOFOVIR ALAFENAMIDA (TAF)

C.I. Jacob García-Asenjo, C. Hernández Gutiérrez, M. Novella Mena, G. Hernández García, A. Gutiérrez García, D. Alonso Menchén, S. Solís Moreno y J. Sanz Moreno

Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

Objetivos: El efecto hipolipemiente del TDF es bien conocido, aunque su implicación clínica en el aumento del perfil lipídico y del RCV no está del todo aclarada en la literatura. El objetivo es comparar las variaciones en los lípidos, el RCV y en la indicación de estatinas tras el cambio de TDF a TAF conservando el resto de fármacos acompañantes.

Material y métodos: Estudio retrospectivo unicéntrico en un hospital de nivel 2 de la Comunidad de Madrid. Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo cardiovascular, tratamiento antirretroviral, situación inmunológica y variaciones en los lípidos en dos determinaciones bioquímicas previas al cambio y una posterior al mismo. Se calculó el RCV según la escala REGICOR y D:A:D, estimando la indicación de estatinas según las recomendaciones de GESIDA vigentes.

Resultados: Se obtuvieron un total de 48 casos de cambio desde TDF/FTC hasta TAF/FTC, acompañado de un inhibidor de la integrasa potenciado en 35 (73%) de los casos. El 68% fueron varones, con una mediana de edad de 48,5 (DE 11,79) años; 6 (12,5%) diabéticos, 6 (12,5%) hipertensos y 22 (45,8%) tenía hábito tabáquico activo. Solo 7 (14,6%) pacientes recibían tratamiento previo con estatinas. Se encontraron diferencias significativas en el aumento de las cifras de colesterol total (159,19 previo cambio de medicación frente a 185,19 tras ello), de LDLc (95,98 frente a 109,98) y de HDLc (41,90 frente a 49,02). Las diferencias en el ratio ColT/HDLc no alcanzaron significación estadística. Tanto el score D:A:D (6,59 frente a 7,37) específico para VIH, como el REGICOR (3,6 frente a 3,9); aumentaron tras el cambio; alcanzando, únicamente significación estadística el primero de ellos. No se encontraron diferencias significativas en la indicación de estatinas antes y después del cambio.

Conclusiones: El cambio de TDF a TAF parece proporcionar un empeoramiento del perfil lipídico, no así del ratio Col/HDLc. Ello provoca un aumento marcado en el RCV. Que es estadísticamente significativo, cuando se aplican escalas específicas para pacientes VIH. Esto puede deberse a que dichas escalas tienen en cuenta factores relacionados con la propia infección. Sin embargo, no parece modificar la necesidad de añadir estatinas al tratamiento. Si bien las escalas de RCV muestran una estratificación de RCV muy variable, por lo que es necesario definir qué escala utilizar en la práctica clínica diaria en la población VIH. Es necesaria la realización de un estudio multicéntrico, que implique a un número mayor de pacientes para poder validar estos resultados.

0458. DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE GANGLIO LINFÁTICO, EN BUSCA DE GÉRMINES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON VIH/SIDA

E.T. Mendoza Mogollón, M.F. Villada Murillo y J.C. Mantilla Hernández

Universidad Industrial de Santander.

Introducción: Las infecciones oportunistas son causa importante de morbimortalidad en pacientes con VIH/SIDA y a pesar de los esfuerzos

realizados en todo el mundo para prevenir su desarrollo, éstas generan un alto porcentaje de los costos destinados para la atención en salud. En estos pacientes la linfadenopatía periférica es una manifestación clínica frecuente, siendo un hallazgo común en enfermos con infección oportunista por tuberculosis e histoplasmosis, en quienes la mayoría de las veces, la falta de diagnóstico o la demora en el mismo, constituye la causa de su fallecimiento. En nuestro medio no se considera la biopsia de ganglio como herramienta principal para establecer el diagnóstico de infección oportunista en pacientes con VIH.

Material y métodos: Se analizaron los protocolos de 2.180 autopsias no perinatales realizadas entre enero de 2004 y junio de 2018 en el Departamento de patología UIS/Hospital Universitario de Santander. Se encontraron 345 casos de pacientes con diagnóstico VIH/SIDA, y entre estos se seleccionaron 158 con coinfección por tuberculosis, histoplasmosis o ambas.

Resultados: Entre los 158 casos seleccionados, se encontraron 93 casos de TBC (67 hombres 72,1% y 26 mujeres 27,9%) y 65 casos de histoplasmosis (50 hombres 76,9% y 15 mujeres 23,1%). Entre los 158 casos, 3 (1,9%) tenían coinfección TB/histoplasmosis. El pulmón fue el órgano más afectado en los fallecidos con infección por TBC con 90 casos (96,7%), seguido de ganglio linfático con 67 (72%). En relación con la histoplasmosis, el ganglio linfático fue el órgano más comprometido en 53 casos (84,1%). El gráfico 1 muestra detalles del compromiso de los órganos comprometidos por tuberculosis e histoplasmosis.

Conclusiones: En la infección VIH-SIDA la presencia de gérmenes oportunistas es un evento de frecuente ocurrencia, siendo el ganglio linfático uno de los órganos más comprometidos, después de pulmón. Se sugiere la biopsia de ganglio linfático periférico como herramienta segura para el diagnóstico temprano de infecciones oportunistas.

0459. ASOCIACIÓN DEL COCIENTE CD4/CD8 CON EL CAMBIO DEL PERFIL LIPÍDICO A UN AÑO EN PACIENTES CON LA I LÍNEA DE TAR DEL CHGV

J.I. Gutiérrez Salcedo, M.A. Chong Valbuena, A. Garay Moya, M. García-Deltoro, C. Ricart Olmos, F. Alonso Ecenarro, M. Peinado Martínez, A. Broch Petit, J.I. Mateo González, V. Abril López de Medrano, E. Ballester Belda y M. García Rodríguez

Consortio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción: Convencionalmente el recuento de CD4 se ha utilizado comúnmente como marcador de recuperación inmune, sin embargo recientemente el cociente CD4/CD8 ofrece un enfoque potencialmente útil para evaluar la respuesta inmune, ya que la mayoría de los pacientes con un ratio > 1 tendrían un mejor perfil inmunológico con menor comorbilidad tanto cardiovascular, renal, hepática, desarrollo de enfermedades óseas y neoplasias, así como otros factores que puedan influir en la inmunosenescencia.

Objetivos: Estimar la asociación del ratio CD4/CD8 con el cambio del perfil lipídico en un año, en pacientes con la I línea de tratamiento antirretroviral del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGV). Determinar si los pacientes con fenotipo de riesgo inmune presentan más dislipemia. Identificar con qué régimen de tratamiento antirretroviral los pacientes desarrollan más dislipemia. Analizar si los pacientes con un nadir de CD4 mayor de 500 cel/mm³ normalizan el cociente CD4/CD8 al año con más frecuencia.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo observacional longitudinal retrospectivo de una cohorte histórica de pacientes con VIH, del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, con la primera línea de tratamiento antirretroviral.

Resultados: Se analizaron un total de 124 pacientes, de los cuales el 85,52% fueron hombres y el 14,5% fueron mujeres. La edad media fue de 43 años, con un (RIQ: 36-48,75) la mayoría de los pacientes (82,3%) tenían serología IgG positiva para CMV. La asociación del ratio CD4/CD8 con el cambio de perfil lipídico, tuvo diferencias estadísticamente

significativas para la diferencia de triglicéridos con una $p = 0,001$. En cuanto a la relación del tratamiento antirretroviral y el desarrollo de dislipemia no hubo ninguna asociación. Se encontró diferencias estadísticamente significativas para el HDL con una $p = 0,004$ para los pacientes con fenotipo de riesgo inmune. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con un nadir > 500 que normalizaran con más frecuencia el cociente CD4/CD8.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren la asociación del ratio CD4/CD8 con la diferencia de triglicéridos en pacientes con la I línea de TAR, la coinfección por VIH y CMV se asoció con una disminución del colesterol HDL. A pesar de la robustez de pacientes con nadir de CD4 mayor de 500 que normalizan con más frecuencia el cociente CD4/CD8 en nuestra cohorte no hubo relación.

0460. LA VARIACIÓN DE LOS DIFERENTES PATRONES DE REPLICACIÓN DEL VIH-1 EN MACRÓFAGOS ES DEPENDIENTE DEL USO DE LOS DIVERSOS CO-RECEPTORES DE QUIMIOCINAS

A. Borrajo López¹, A. Ranazzi², M. Pollicita², M.C. Bellocchi², R. Salpini², M.V. Mauro³, F. Ceccherini-Silberstein², C.F. Perno⁴, V. Svicher² y A. Stefano⁵

¹Instituto Sanitario Galicia Sur-Complejo Hospitalario universitario de Vigo, Vigo. ²Department of Experimental Medicine and Surgery, University of Rome Tor Vergata, Roma. ³Department of Microbiology and Virology, Complex Operative Unit (UOC), Hospital of Cosenza, Cosenza. ⁴Department of Microbiology and Clinic Microbiology, University of Milan, Milán. ⁵Department of Pharmacy, Health and Nutritional Sciences, University of Calabria, Rende.

Introducción y objetivos: Para ingresar en la célula diana, el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1) se une no solo a células linfocitarias CD4, sino también a los receptores de quimiocinas β (CCR5) o α (CXCR4). Dado que aún no ha sido estudiado a fondo, nuestro objetivo fundamental fue estudiar el impacto de estos co-receptores en la replicación del VIH-1, en macrófagos derivados de monocitos (MDM) y en la homeostasis de estos importantísimos reservorios celulares.

Material y métodos: La replicación viral fue cuantificada por la producción de p24. La actividad de la proteína p38 de la cascada de señalización p38/MAPK fue medida mediante la técnica de Western Blot. La determinación de la cantidad de células apoptóticas fue llevada a cabo por estudios de citometría de flujo y la regulación y existencia de genes correlacionados con vías apoptóticas fue valorada por análisis de microarrays.

Resultados: Mientras que para la infección con el virus 81.A, el receptor CCR5 provocó que la tasa de apoptosis en MDM fuese comparable a la MDM no infectados, la infección de CXCR4 con la cepa viral NL4.3 en MDM se asoció con una tasa del 14,3% de células apoptóticas en el día 6 alcanzando un pico de 43,5% el día 10 pos-infección. Esto sugiere que la disminución en la replicación de las cepas que utilizan CXCR4 en MDM puede deberse a su capacidad para inducir la muerte celular en estas células sanguíneas. El aumento de la apoptosis fue paralelo con un aumento 2 fold en la forma fosforilada de p38 en comparación con el control. Además, el análisis de microarrays mostró inducción de genes proapoptóticos y relacionados con cáncer, por cepas que utilizan CXCR4 a partir de las 24 horas siguientes a la infección, mientras que los virus en los que estaba involucrado el receptor CCR5 modularon la expresión de genes no correlacionados con vías apoptóticas.

Conclusiones: En resumen, las cepas que usan CXCR4 pueden inducir una muerte celular notable de MDM. Al contrario, MDM pueden representar un importante reservorio celular para las cepas que utilizan CCR5 y este hecho apoya los estudios que señalan el importante papel del uso de CCR5 en la patogénesis del VIH-1 como objetivo farmacológico para contribuir a la cura del VIH-1.

0461. EVOLUCIÓN Y EFICACIA DE LAS TERAPIAS DE SIMPLIFICACIÓN EN UNA CONSULTA VIH

J. Pasquau Liaño, C. García Vallecillos, S. Sequera Arquelladas y C. Hidalgo Tenorio

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: Aunque disponemos ya de múltiples estudios que demuestran que en determinados escenarios la simplificación del tratamiento antirretroviral (TAR) es muy segura y muy eficaz, la mayoría de los pacientes VIH+ siguen estando expuestos a triples terapias (TT), que, aunque se han perfeccionado extraordinariamente, tienen un mayor potencial tóxico a largo plazo. Por tanto, hemos querido analizar la eficacia y seguridad de estas estrategias de simplificación en la vida real.

Material y métodos: Hemos revisado todas las prescripciones de TAR realizadas a los pacientes activos de una Consulta VIH y analizado los fracasos y cambios que se han producido por motivos virológicos en cada tipo de estrategia [monoterapia (MT) frente a biterapia (BT) frente a TT, el tipo de fracaso virológico [con o sin resistencias], así como la distribución de estas estrategias en el momento actual, y su estado virológico e inmunológico en la última revisión.

Resultados: En los 399 pacientes revisados se prescribieron 1,560 TT, 399 BT y 116 MT, que tuvieron las siguientes tasas de fracaso y cambio por motivos virológicos: TT 6,15% (69/96, 72% con emergencia de resistencias -R-), BT 2% (2/8, 25% con emergencia de R) y MT 6,03% (1/7, 14,3% con emergencia de R). En cuanto a la evolución de estas estrategias, si en 10/2013 el 20,5% recibía MT, el 25,9% BT y el 53,6% TT, en 09/2018 recibían MT el 17,8%, 50,6% BT (27,1% con 3TC) y 23,4% con terapias libres de análogos) y 31,6% TT. En el último análisis tenían la carga viral suprimida (< 50 copias/ml) el 92% de los pacientes en MT, 93% en BT y 93% en TT; y tenían CV < 20 copias/ml el 88% de los pacientes en MT, 83% en BT y 80% en TT. Además, la mediana del cociente CD4/CD8 era de 1,12 en los pacientes en MT, 0,96 en los pacientes en BT y 0,70 en los pacientes en TT.

Conclusiones: La experiencia en nuestra consulta muestra que la implementación controlada de las nuevas estrategias de simplificación es, como muestran los estudios clínicos, muy segura y eficaz. Solo 1/3 de nuestros pacientes permanecen con triple terapia, y hemos observado que las tasas de supresión virológica y recuperación inmunológica que se consiguen y mantienen con las biterapias y las monoterapias son iguales que las de la triple terapia.

Sesión P-11:

EEII importadas y emergentes

Viernes, 24 de mayo de 2019 - Sala Póster - 14:30 h

0462. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN UN ÁREA NO ENDÉMICA

L. Ventayol Aguiló, M. Raya Cruz, M. García-Gasalla, V. Fernández-Baca y A. Payeras Cifre

Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol.

Introducción y objetivos: La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis originaria del continente americano que debido a los constantes flujos migratorios ha favorecido la presencia de esta enfermedad en regiones clásicamente consideradas como no endémicas, como España. Causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi*, una vez resuelta la infección aguda, los pacientes pueden desarrollar una enfermedad crónica con afectación predominantemente cardíaca y gastrointestinal con una alta morbimortalidad. Nuestro objetivo fue describir las características epidemiológicas, diagnóstico y tratamien-

to de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Chagas en nuestro hospital.

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo realizado en el Hospital Son Llàtzer del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre de 2018. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes atendidos en la consulta externa de Medicina Tropical con diagnóstico de enfermedad de Chagas y se recogieron datos demográficos, clínicos, microbiológicos y tratamiento recibido. Los datos se incluyeron en una base de datos aleatorizada SPSS 10 y se realizó un análisis estadístico descriptivo.

Resultados: Se registraron 141 pacientes, 87 (61,7%) mujeres. En 137 (97,2%) casos eran de origen Boliviano, naturales de áreas rurales como Cochabamba en 37 casos (26,2%), Santa Cruz en 25 casos (17,7%) y Sucre en 17 (12,1%) casos. En 63 (44%) casos se registró historia familiar de infección por Chagas. Para realizar el diagnóstico todos los pacientes presentaban 2 determinaciones serológicas positivas realizadas por métodos diferentes, inmunocromatografía e inmunofluorescencia indirecta y desde 2015 CLIA. Respecto al diagnóstico, 133 (92,2%) pacientes presentaban enfermedad de Chagas en fase crónica indeterminada, 15 (10,6%) afectación cardíaca y 2 (1,4%) afectación gastrointestinal. Se realizó ecocardiograma transtorácico a 113 (80,7%) pacientes con alteraciones en 13 (9,2%) casos y Holter ECG en 91 (65%) casos con alteraciones en 15 (10,6%) casos. A nivel digestivo, se realizó esofagograma en 99 (70,2%) casos y enema opaco en 101 (72,7%) casos, siendo este último patológico en 2 (1,4%) casos. Un paciente (0,7%) tenía infección por VIH y 3 (2,1%) otra inmunodepresión (2 mieloma múltiple y 1 linfoma marginal mamario), todos recibieron tratamiento excepto uno, por motivos desconocidos. Respecto al tratamiento, 95 (72,5%) pacientes recibieron benznidazol durante 60 días presentando en 21 (14,9%) casos efectos secundarios, predominantemente toxicodermia en 18 (85,7%) casos. Abandonaron el tratamiento 10 (7,9%) pacientes siendo sustituido por nifurtimox en 4 (2,8%) casos. Respecto al seguimiento en consultas externas, 72 (51,1%) pacientes acuden de forma regular para seguimiento clínico y analítico a nuestro centro.

Conclusiones: Los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Chagas atendidos en nuestro hospital eran en su mayoría mujeres de origen boliviano de origen rural en fase de enfermedad crónica indeterminada en su mayoría. Recibieron el tratamiento de primera línea la mayoría de pacientes, con elevada frecuencia de efectos secundarios. La mitad de pacientes no acuden de forma regular a realizar seguimiento.

0463. PROFILAXIS DIRIGIDA A PACIENTES CONSIDERADOS DE ALTO RIESGO BASADA EN LA EDUCACIÓN SANITARIA

M. Sánchez Ledesma, N. Quintero Flórez, D. González Calle, B. Arias del Peso, C. Ramírez Baun, J. Gutiérrez López, I. Marcos Romero y E. Villacorta Argüelles

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.

Introducción y objetivos: A pesar de las mejoras en pruebas de imagen y en las pautas terapéuticas, la endocarditis infecciosa (EI) se sigue asociando a altas tasas de mortalidad y complicaciones graves. En los últimos años se han producido cambios en sus estrategias en profilaxis en las últimas guías ESC, generando una necesidad por desarrollar intervenciones enfocadas en la educación para la salud dirigida a pacientes en riesgo alto de EI. El objetivo del estudio es evaluar los conocimientos sobre EI que tienen los pacientes antes y después de una clase específica (conocimiento de la enfermedad, síntomas de alerta, hábitos saludables y profilaxis antibiótica) a través de profesionales sanitarios que componen un grupo multidisciplinar de "endocarditis team".

Material y métodos: Se realizan dos cuestionarios pre y post implementación educativa con 23 preguntas relacionadas con EI (hábitos