

## Sesión 4

### Aspectos microbiológicos y clínicos de la infección por el VIH y enfermedades asociadas (I)

---

048

---

#### **SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE PACIENTES VIH A UNA PAUTA ADMINISTRADA UNA VEZ AL DÍA (QD) BASADA EN NO NUCLEÓSIDOS. RESULTADOS A LAS 48 SEMANAS**

J. Val, J. Sanz, I. Santos, R. Carrillo y J.P. Zabaleta

*Hospital Universitario de La Princesa. Servicio de Medicina Interna e Infecciosas. Madrid.*

**Objetivos:** Valorar la eficacia y tolerancia de la simplificación del tratamiento antirretroviral (TARV) en pacientes VIH a una pauta administrada una vez al día (QD) basada en no nucleósidos.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo. Se incluyeron 51 pacientes en terapia antirretroviral previa con pautas de 2 o 3 tomas/día (27,5% con régimen con IP; 70,5% con no nucleósido y 2% con tres ITIN) con carga viral indetectable (< 50 copias/ml) y mediana de CD4 528 cel/mm<sup>3</sup>. Se simplificaron a pautas QD basadas en 2 análogos de nucleósidos (TDF + 3TC 66,7%; TDF + ddI 25,5%; ddI + 3TC 7,8%) y un no nucleósido (52,9% con EFV y 47,1% con NVP).

**Resultados:** A las 48 semanas de seguimiento el 96,1% (49/51) de los pacientes se mantuvieron con carga viral inferior a 50 copias/ml y con cifras de CD4 estables (mediana de CD4 567 cel/mm<sup>3</sup>). Se objetivaron 2 fracasos: 1 fracaso virológico en el brazo con nevirapina y 1 muerte en el brazo con efavirenz (por linfoma no Hodgkin conocido antes del inicio de la simplificación y en tratamiento con quimioterapia). No hubo abandonos de tratamiento ni pérdidas de seguimiento. Ningún paciente presentó progresión clínica de la enfermedad ni deterioro inmunológico significativo. El 39,2% de los pacientes (20/51) presentaron hepatotoxicidad leve (grado 1-2) (13 con nevirapina y 7 con efavirenz) que en ningún momento requirió cambios en la pauta de tratamiento antirretroviral.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos en nuestro estudio reafirman la eficacia de las pautas de simplificación a QD basadas en no nucleósidos para mantener a los pacientes con carga viral indetectable, sin deterioro clínico ni inmunológico. No se observaron diferencias significativas de toxicidad entre las pautas con nevirapina o con efavirenz. Estas pautas resultan de gran utilidad clínica para facilitar la adherencia al tratamiento antirretroviral en los pacientes VIH.

## 049

### EFICACIA Y SEGURIDAD DE ESTAVUDINA (D4T) + TENOFOVIR (TDF) COMO PARTE DE UNA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA DE RESCATE EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH. ESTUDIO GPT

E. Pedrol<sup>1</sup>, A. Pascual<sup>2</sup>, E. Ribera<sup>3</sup>, P. Barrufet<sup>4</sup>, F. Homar<sup>5</sup>, H. Knobel<sup>6</sup>, J.A. Oteo<sup>7</sup>, C. Ricart<sup>8</sup>, M.A. Von Wichmann<sup>9</sup> y E. Deig<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Hospital General de Granollers, <sup>2</sup>Hospital Miguel Server, <sup>3</sup>Hospital Vall d'Hebrón, <sup>4</sup>Hospital de Mataró, <sup>5</sup>Hospital Son Llàtzer, <sup>6</sup>Hospital del Mar, <sup>7</sup>Hospital de la Rioja, <sup>8</sup>Hospital Dr Peset, <sup>9</sup>Hospital Nuestra Señora de Aranzazu.

En la práctica clínica existe poca información sobre esta combinación de análogos de nucleósidos que no presenta interacciones entre los mismos y con una actividad frente a virus resistentes a priori buena. El objetivo de este estudio es evaluar la respuesta a un tratamiento antirretroviral de rescate que incluye d4T+TDF junto a un IP o un ITINAN.

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico que incluye pacientes de 18 hospitales españoles. Se incluyen pacientes en fracaso virológico, que empiezan tratamiento con d4T + TDF como parte de un tratamiento de rescate. Se evalúa la evolución clínica e inmuno-virológica, datos de seguridad y adherencia a las 48 semanas de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 115 pacientes. *Características basales:* edad media de 40,95 años, 64,4% eran varones, 58,4% UDVP, cumplían criterios de SIDA el 45,5% y estaban coinfectados por el VHC el 44,6%, tiempo medio desde el diagnóstico de la infección por el HIV: 12,3 años, media de fármacos antirretrovirales tomados previamente: 5,8. La mayoría de los pacientes (79,2%) tomaban un IP como tercer fármaco (85,3% lopinavir). La media de CV fue de 25.382 copias/ml (19% > 100.000 cp/ml), y la de CD4 de 280 cel/mm<sup>3</sup> (38,6% < 200/mm<sup>3</sup>). Después de 48 semanas de tratamiento el aumento medio de CD4 fue de 110 cel/mm<sup>3</sup> y en el análisis por ITT, el porcentaje de pacientes que alcanzaron la indetectabilidad fue de 60,9% (< 400 cp/ml) y 58,3% (< 50 cp/ml). La reducción de CV media a las 48 semanas fue de -1,7 logs. Dos pacientes murieron por causas no relacionadas con el tratamiento antirretroviral y un paciente abandonó el tratamiento debido a toxicidad renal que se atribuyó a tenofovir y otro paciente se excluyó a causa de una gestación. En el seguimiento se perdieron 10 pacientes. Adherencia > 95% se documentó en el 96% de los pacientes. No se observaron cambios significativos en los parámetros de función hepática ni en el perfil lipídico.

**Conclusiones:** El tratamiento con estavudina + tenofovir en combinación con un IP o un ITINAN parece ser una buena opción de tratamiento de rescate con una eficacia aceptable y buena tolerancia después de 48 semanas de tratamiento.

## 050

### PERFIL DE PACIENTES A LOS QUE SE LES SUSTITUYÓ DIDANOSINA (DDI) DE UN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR) QUE CONTENÍA DDI Y TENOFOVIR DF (TDF)

M. Cervero<sup>1</sup>, A. Guelar<sup>2</sup>, A. García<sup>3</sup>, M. Coronado<sup>4</sup> y M. Cotarello<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Hospital Severo Ochoa. Leganés, <sup>2</sup>Hospital del Mar. Barcelona, <sup>3</sup>Hospital de Galdakano. Vizcaya, <sup>4</sup>Gilead Sciences. Madrid.

**Introducción:** La combinación de ddi+TDF ha sido una combinación relativamente frecuente como parte del TAR.

En marzo de 2005, la EMEA recomendó evitar el uso conjunto de ddi y TDF como parte del TAR, a menos que fuera necesario, especialmente en pacientes con CD4 bajos o viremias elevadas.

**Objetivos:** Caracterizar el perfil de los pacientes en tratamiento con ddi+TDF como parte de su TAR en los que se les sustituyó ddi por otro fármaco, e identificar la actitud terapéutica del clínico ante esta sustitución.

**Material y métodos:** Entre marzo y junio de 2005 se realizó una encuesta online, y se ofreció la participación voluntaria a clínicos de toda España. Eran elegibles todos los sujetos mayores de edad que incluían en su combinación ddi+TDF y se les sustituía el ddi. De manera anónima, se recogieron datos clínicos y de medicación previos al cambio. En referencia al cambio se recogieron la fecha del cambio, motivo, así como medicación iniciada.

**Resultados:** Se recopilaron un total de 544 encuestas válidas, provenientes de 55 centros. *Características demográficas:* mediana de edad, 41 años (rango 25-78); 71,9% varones; mediana de peso 65 kg (rango 38-124); 30,33% estadio C3. Las dosis diarias de ddi fueron: 150 mg (0,2%), 200 mg (13,1%), 250 mg (75,5%), 400 mg (11,3%). El 51,7% de los sujetos estaba en 4º línea de tratamiento o superior. El 53,5% había comenzado tratamiento con ddi+TDF como terapia de rescate, el 40% como parte de un tratamiento de simplificación y el 6,3% como parte del TAR de inicio. Además de ddi+TDF, el 31,6% estaba en tratamiento con efavirenz, el 38,4% con lopinavir/ritonavir y el 6,6% con atazanavir. Mediana de tiempo con ddi+TDF: 16,58 meses (rango 0,03-129,97). Los motivos de sustitución de ddi fueron: evaluación global del riesgo (44,3%), recuento bajo de CD4 (26,8%), fallo virológico o carga viral elevada (16,8%), complicaciones o efectos secundarios de ddi (11,8%), aparición de resistencias (3,3%), otros (12,9%). En los que iniciaron ddi+TDF como rescate, ddi se sustituyó por FTC ó 3TC (XTC) en el 50,9%, por ABC en el 20,4% y por d4T en el 20,4%. En los que iniciaron ddi+TDF por simplificación, ddi se sustituyó por XTC en el 57,9%, por ABC en el 20,4% y por d4T en el 12,0%. En los pacientes cuyo primer TAR incluía ddi+TDF, ddi se sustituyó por XTC en el 94,3%.

**Conclusiones:** ddi+TDF se ha utilizado principalmente como parte de tratamiento de rescate. Al cambiar ddi+TDF a pautas que sigan conteniendo TDF, la mayoría sustituye ddi por FTC ó 3TC, independientemente de las razones de la sustitución (rescate, simplificación o pauta de inicio).

## 051

### MÍNIMA HEPATOTOXICIDAD DE LOPINAVIR/RITONAVIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH CO-INFECTADOS POR VIRUS HEPATOTROPOS

R. Palacios<sup>1</sup>, A. Rivero<sup>2</sup>, S. Vergara<sup>3</sup>, I. Aguilar<sup>1</sup>, A. Camacho<sup>2</sup>, J. Macías<sup>3</sup>, P. Cano<sup>2</sup>, J.A. Pineda<sup>3</sup>, M. Márquez<sup>1</sup>, J. Torre-Cisneros<sup>2</sup>, F. Lozano<sup>3</sup> y J. Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hosp. Virgen de la Victoria. Málaga, <sup>2</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas. Hosp. Reina Sofía. Córdoba, <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hosp. de Valme. Sevilla.

**Objetivos:** Analizar la incidencia de hepatotoxicidad grave (HTOXG) en pacientes (pts) VIH en TARV con LPV/r, los factores asociados a hipertransaminasemia (HTR) grave y el rol de la coinfección.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, retrospectivo de una cohorte de pts VIH que iniciaron una pauta con LPV/r entre 01/01 y 06/05. HTOXG:  $\geq 5$  veces el límite superior de la normalidad de la GOT y/o GPT o un incremento  $\geq 3,5$  veces el valor basal en pts con HTR basal. HTR grave: GOT y/o GPT  $\geq 200$  UI/L. Programa estadístico: SPSS<sup>®</sup> 10.0.

**Resultados:** 388 pts, 76,8% varones, edad media 39,4 años, 57,7% ADVP, 23,2% naïve, 61% VHC+ y 6,7% Ag-HBs+. Media de seguimiento 25,6  $\pm$  13,9 meses. HTR basal 56,7%, gra-

ve en 16 pts. El LPV/r se retiró por efecto adverso en 7 no coinfectados y 21 coinfectados ( $p = 0,9$ ), sólo en 3 por toxicidad hepática no grave. Presentaron HTOXG 6 (1,6%) pts coinfectados, lo que supone una incidencia de 0,72 eventos/100 pts/año (IC 95%: 0,36-2,98) y 1,21 (IC 95%: 0,60-5,86) en coinfectados. Tenían HTR grave 4,1, 3,3 y 0,6% pts a los 6, 12 y 24 meses respectivamente. En el análisis multivariante, la HTR grave a los 6 meses se asoció a la HTR grave basal (OR 10,4, IC95%: 2,80-39,26;  $p = 0,0005$ ) y al uso de ddi (OR 3,4 IC95%: 1,06-11,19;  $p = 0,0039$ ). Los coinfectados tenían mayor prevalencia de HTR grave a los 6 meses (6,4 vs. 0,7%;  $p = 0,007$ ), sin diferencias a los 12 (4,7 vs. 0,8%  $p = 0,08$ ); las variaciones respecto al basal en los valores de GPT (6 meses: 6,0 vs. -10,9 UI/L;  $p = 0,02$ . 12 meses: -6,5 vs. -8,4 UI/L;  $p = 0,78$ . 24 meses: -22,0 vs. -3,4 UI/L;  $p = 0,022$ ), fosfatasa alcalina (6 meses: 1,5 vs. -7,3 UI/L;  $p = 0,25$ . 12 meses: -14,9 vs. -5,8 UI/L;  $p = 0,27$ . 24 meses: -27,1 vs. -17,3 UI/L;  $p = 0,48$ ) y bilirrubina (6 meses: 0,18 vs. -1,43 mg/dl;  $p = 0,055$ . 12 meses: 0,17 vs. -1,64 mg/dl;  $p = 0,08$ . 24 meses: 0,32 vs. -3,71 mg/dl;  $p = 0,03$ ) fueron similares en ambos grupos de pts.

**Conclusiones:** En esta cohorte de la práctica clínica habitual, la incidencia de HTOX grave fue muy poco frecuente incluso en pts coinfectados. La HTR grave a los 6 meses sólo se asoció a la HTR grave basal y al uso de ddi. La evolución del perfil hepático fue bastante similar en los pts coinfectados y no coinfectados. El LPV/r se puede considerar como una opción segura y bien tolerada en pts coinfectados por virus hepatotropos.

## 052

### ESTRATEGIA DE SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL CON TENOFOVIR DF (TDF), LAMIVUDINA (3TC) Y EFAVIRENZ (EFV) ADMINISTRADOS UNA VEZ AL DÍA EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH-1 CON CARGA VIRAL INDETECTABLE. 12 MESES DE SEGUIMIENTO

J. Arribabalaga<sup>1</sup>, P. Arazo<sup>2</sup>, K. Aguirrebengoa<sup>3</sup>, D. García<sup>4</sup>, A. Chocarro<sup>5</sup>, P. Labarga<sup>6</sup>, M.J. Muñoz<sup>7</sup>, S. Echevarría<sup>8</sup>, C. Fariñas<sup>4</sup>, J. Uriz<sup>8</sup>, S. Letona<sup>9</sup>, J.A. Oteo<sup>10</sup>, G. Peralta<sup>11</sup>, J.A. Iribarren<sup>1</sup> y P. Ferrer<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Donosti. Donosti, <sup>2</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza, <sup>3</sup>Hospital de Cruces. Bilbao, <sup>4</sup>Hospital de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander, <sup>5</sup>Hospital Virgen de la Concha. Zamora, <sup>6</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid, <sup>7</sup>Hospital civil de Basurto. Bilbao, <sup>8</sup>Hospital de Navarra. Pamplona, <sup>9</sup>Hospital Clínico. Zaragoza, <sup>10</sup>Hospital Provincial. Logroño, <sup>11</sup>Hospital de Sierrallana. Torrelavega, <sup>12</sup>Gilead Sciences. Madrid.

Estudio SEINORTE 02.

**Objetivos:** Describir la efectividad de la combinación TDF, 3TC, EFV QD en pacientes que simplificaron su tratamiento BID/TID cuando tenían carga viral indetectable.

**Métodos:** Entre mayo de 2003 y junio de 2004 hemos identificado a 154 pacientes que simplificaron su tratamiento antirretroviral BID/TID por TDF (300 mg), 3TC (300 mg), EFV (600 mg) QD. Estos pacientes fueron seguidos durante 48 semanas para describir la eficacia (viroológica e inmunológica) y la seguridad del nuevo tratamiento.

**Resultados:** La edad media de los sujetos fue de 42 años, 70% varones y 57% ADVP. Solo el 22% ( $n = 34$ ) estaba en primera línea en el momento de la simplificación. Basalmente la media de linfocitos CD4 era de 570 cels/mm<sup>3</sup> (DE = 338) y todos los pacientes tenían CV < 200 copias/ml. El porcentaje de pacientes con CV < 200 copias/ml en el análisis ITT ( $M = F, S = F$ ) fue el 83% (128/154) a los 6 meses y 75% (115/154) a los 12 meses (97,5% y 96% respectivamente para el análisis OT). Todos los pacientes que estaban en primera línea al simplificar y de los que se disponen de datos de seguimiento un año después estaban indetectables (26/26; 100%). La me-

dia del recuento de linfocitos CD4 experimentó un incremento de 63 cels/mm<sup>3</sup> ( $p < 0,01$ ). 5 pacientes (3%) se identificaron como fracasos virológicos de acuerdo con la definición del protocolo (CV > 200 copias/ml en dos mediciones consecutivas). 31 pacientes discontinuaron el estudio: 8 (5%) por acontecimiento adverso relacionado con EFV, 6 (4%) por pérdida de seguimiento, 2 (1%) por retirada del consentimiento y 15 (10%) por causas no especificadas. A los 12 meses, la media de los niveles de TG descendió de 233 a 170 mg/dl ( $p < 0,001$ ) y la media de los niveles de colesterol total descendió de 205 a 189 mg/dl ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La simplificación del tratamiento a un régimen QD compuesto por TDF, 3TC y EFV parece ser virológica e inmunológicamente efectiva, bien tolerada y segura, observándose beneficios en el perfil lipídico.

## 053

### IDENTIFICACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LAS TOXICIDADES RELACIONADAS CON EL EMPLEO DE ITIANs QUE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA OCASIONAN SU SUSTITUCIÓN POR TENOFOVIR DF, EN MUJERES (DATOS A 48 SEMANAS DEL ESTUDIO RECOVER)

M.J. Galindo<sup>1</sup>, C. Miralles<sup>2</sup>, M.J. Pérez-Eliás<sup>3</sup>, R. Palacios<sup>4</sup>, P. Arazo<sup>5</sup>, M.I. Ruiz<sup>6</sup>, I. Ocaña<sup>6</sup>, S. Pérez<sup>7</sup>, S. Moreno<sup>3</sup> en representación del grupo del estudio RECOVER

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia, <sup>2</sup>Hospital Xeral. Vigo, <sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid, <sup>4</sup>Hospital Virgen de la Victoria. Málaga, <sup>5</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza, <sup>6</sup>Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona, <sup>7</sup>Gilead Sciences. Madrid.

**Antecedentes:** Los datos disponibles hasta la fecha sugieren que TDF es una alternativa válida cuando es necesario sustituir un ITIAN por toxicidad en pacientes que reciben TARGA. La escasez de datos sobre eficacia y seguridad en amplias cohortes con mujeres ha entorpecido el conocimiento sobre el manejo del tratamiento en este sexo.

**Objetivo:** Evaluar la estrategia de cambio del ITIAN responsable de la toxicidad por TDF en mujeres infectadas por el VIH-1.

**Métodos:** Desde sep/2002 a sep/2004, llevamos a cabo un estudio prospectivo, observacional, multicéntrico, nacional, para identificar las toxicidades más frecuentes asociadas al tratamiento con ITIANs que causan la retirada de los mismos. Fueron incluidos 1286 pacientes evaluables a 48 semanas a los cuales se les había sustituido selectivamente un ITIAN por TDF a causa de alguna toxicidad.

**Resultados:** En el estudio fueron reclutadas 395 mujeres. La edad media 40,3 años (rango 22-65), 50% ADVP. El 74% estaban en su 3a línea de tratamiento o superior. La media basal de CD4 fue de 514 cel/mL (DE 300) y el 73% tenía VIH ARN < 200 cop/mL. D4T fue el fármaco sustituido con más frecuencia (65%) seguido de AZT (15%) y ddi (13%). Las toxicidades que con más frecuencia provocaron el cambio fueron: Lipoatrofia (38%), Lipodistrofia (13%), Neuropatía Periférica (11%), náuseas/vómitos (9%) y anemia (7%). A las 48 semanas de seguimiento la media de CD4 era de 482 cel/mL (DE 218) y el 81% tenía VIH ARN < 200 cop/mL. La evolución de las principales toxicidades tras 48 semanas con TDF fue: Lipoatrofia (resuelta 22% y mejor en 78%), Lipodistrofia (resuelta 13% y mejor 87%), Neuropatía Periférica (resuelta 77% y mejor 23%), náuseas/vómitos (resueltas 100%) y anemia (resuelta 100%). Noventa pacientes (23%) habían abandonado el estudio: 20 por pérdida de seguimiento, 13 por fracaso terapéutico, 6 por decisión del paciente, 5 por efectos adversos, 3 por embarazo, 8 por otras causas y 30 no se conoce el motivo.

**Conclusiones:** La toxicidad más frecuente asociada al tratamiento con ITIANs que originó su sustitución fue la lipoatrofia, seguida de lipodistrofia y neuropatía periférica. El fármaco más frecuentemente sustituido por TDF fue d4T. En este estudio TDF ha mostrado ser una alternativa segura y eficaz cuando un único ITIAN debe ser sustituido debido a un efecto adverso en mujeres.

## 054

**USO DE TRIZIVIR EN LA SIMPLIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV). SEGUIMIENTO A 2 AÑOS. ESTUDIO SEINORTE-01**J. Arrizabalaga<sup>1</sup>, F. Rodríguez-Arondo<sup>1</sup>, J.A. Iribarren<sup>1</sup>, J. Pinilla<sup>2</sup>, P. Arazo<sup>3</sup>, J. Muñoz<sup>4</sup> y grupo SEINORTE-01<sup>1</sup>Hospital Donostia. San Sebastián, <sup>2</sup>Hospital San Millán. La Rioja, <sup>3</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza, <sup>4</sup>Hospital Basurto. Bilbao.**Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del uso de Trizivir en la simplificación del TARV en pacientes con carga viral indetectable (CVI) bajo tratamiento con IP o ITINN.**Métodos:** Entre enero y diciembre de 2002, todos los pacientes en los que el TARV fue simplificado a Trizivir, como único tratamiento, fueron incluidos en el estudio y seguidos prospectivamente en 9 hospitales del ámbito de SEINORTE. En el momento del cambio los pacientes debían tener CVI, definida como < 200 copias/mL. Se tuvo en cuenta en el análisis la historia de mono o biterapias previas. Los pacientes que iniciaron trizivir por otros motivos fueron excluidos del estudio. El análisis se efectuó tanto por intención de tratamiento (ITT) considerando pérdidas = fracaso, como por protocolo (OT).**Resultados:** En el período de estudio 273 pacientes iniciaron terapia con Trizivir, de ellos 187 estando con CVI, los cuales fueron seguidos durante un período de 24 meses. 67% eran hombres y en el 65% existía el antecedente de UDVP. La edad de la cohorte fue 41 años (rango 29-71). El análisis por ITT mostró CVI en 141/187 (75%) al año y 127 (68%) al final del estudio. Sólo el 7% (14) de los pacientes que presentaban CVI al año del cambio fracasaron a lo largo del segundo año del estudio. En el análisis OT, 132 pacientes seguían en el final del estudio y 12 lo suspendieron por fracaso 127 (88%) tenían CVI. Tenían historia de mono o biterapias previas 58/187(31%); sólo 31 (54%) mantenían CVI a los 24 meses (ITT). Por el contrario, 129/187 (69%), carecían de terapias subóptimas, 97 (75%) con CVI. El análisis K-M muestra que el tiempo hasta el fracaso es significativamente mayor en este último grupo ( $p < 0,02$  log rank test). Al final del período de estudio se observó un incremento en la cifra de CD4, con respecto a la basal de 54. Con respecto al colesterol se observó un descenso medio de 15 mgr/dL (179 a 164) y en los triglicéridos de 17 (134 a 117). Trizivir se suspendió 27 pacientes (15%), siendo la hipersensibilidad la causa de la misma en 20 de ellos (11%).**Conclusiones:** El 68% de los pacientes que fueron simplificados a Trizivir mantienen CVI a los dos años del cambio. Presentan mayor beneficio, aquellos sin antecedentes de TARV subóptimos, manteniendo la CVI el 75% de ellos. La reacción de hipersensibilidad a abacavir obligó a la suspensión del tratamiento en el 11% de los pacientes.

## 055

**EVOLUCIÓN INMUNOLÓGICA, VIROLÓGICA Y DE LA EVOLUCIÓN DE LAS RESISTENCIAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH-1 EN TRATAMIENTO ESTABLE Y VIREMIAS INFERIORES A 5000 COP/ML**

M. Riera, J. Murrillas, C. Vidal, A. Payeras, M. Leyes, V. Fernández-Baca, C. Santos, M.A. Ribas, M. Garcia, A. Campins, M. Peñaranda, A. Salas y C. Villalonga

*Unitat de Malalties Infeccioses, Unitat de Sequenciació i Servei de Microbiologia del Hospital Son Dureta. Unitat de Malalties Infeccioses i Servei de Microbiologia del Hospital Son Llatzer.*Describir la evolución virológica e inmunológica de una cohorte de pacientes infectados por VIH-1 en tratamiento antirretroviral estable (TAR) y carga viral (CV) baja persistente. **Diseño:** Estudio observacional de los pacientes en TAR estable (mínimo 6 meses) con al menos dos CV entre 50 y 5.000 cop/mL en el año 2003 y que han sido seguidos hasta la interrupción del TAR basal o hasta Diciembre 2005. Se realizó estudio de resistencias genotípicas si la CV > 500 cop/mL y

en muestras subsiguientes si fue posible. Se realizó un análisis bi y multivariante para conocer los factores de riesgo asociados a FV (definido como dos CV &gt; 5000 cop/mL con el tratamiento basal) y a la acumulación de resistencias.

**Resultados:** 98 pacientes (6,5%) de los 1491 pacientes en TAR seguidos en ambos hospitales fueron incluidos. La edad media era de 39,3 a  $\pm 7,4$ , 67% eran hombres y 33% cumplían criterios de SIDA. La CV media al inicio del TAR fue de 4,8 log cop/mL y la mediana de CD4 de 296 cels/mm<sup>3</sup> (IQ 168-530). La media de tiempo en TAR fue de 54,5 meses, habiendo recibido una mediana de 6 antirretrovirales, un 27% y un 31% eran naïve a ITINNs e IPs. En el momento de la inclusión llevaban con el TAR actual 37m. (DE 26), siendo en 5 biterapia, 35 con 3 ITINs, 32 con 2 ITINs+1 ITINN y 25 pautas con IPs. La mediana de CD4 basales era de 474 cels/mm<sup>3</sup> (IQ 323-700) y la CV de 2,53 logs cop/mL. Durante el seguimiento se observó una disminución de -18,-32 y -44 linfocitos CD4 y un aumento de la CV de 0,25, 0,46 y 0,46 logs a los 12,24 y 30 meses. En Dic/05 habían cambiado o abandonado el TAR inicial 45 pacientes, 17 por FV. En el análisis multivariante la única variable predictora de FV fue el n° de ITINs utilizados OR 3 (1,5-6). En 69 pacientes se realizó un estudio de resistencias y en 29 dos o más. 52 (53%) presentaban mutaciones asociadas a ITINs (M41L 30%, T215Y 32,7%, M184V 32%, L210W 18%, Q151M y K65R 2%); 37% a IITINNs (K103 N 24%, Y181C 10%, G190 7,1%) y 21% mayores frente a IPs. Acumularon resistencias 20 pacientes, siendo el mayor uso de IPs previas la única variable asociada en el análisis multivariante OR 2,6.**Discusión:** Globalmente se objetiva un deterioro inmunológico y un incremento de la CV progresivo, junto con acumulación de resistencias genotípicas en 20% de pacientes. Identificamos una subpoblación de pacientes en la que podría ser explorada la estrategia de mantener y no modificar el TAR en pacientes con CV bajas.

## 056

**EFEECTO DEL TARGA SOBRE LA VIREMIA DEL VHC EN EL PACIENTE COINFECTADO**M.D. Martínez<sup>1</sup>, D. Navalpotro<sup>1</sup>, J.C. Latorre<sup>1</sup>, C. Gimeno<sup>1,2</sup> y D. Navarro<sup>1,2</sup>*Servicio de Microbiología. <sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, <sup>2</sup>Facultad de Medicina de Valencia.***Introducción y objetivos:** La infección por el VHC es causa frecuente de morbimortalidad en los pacientes VIH. Existe controversia en cuanto al efecto de los TARGA sobre la infección por el VHC. Estudiamos el efecto del TARGA sobre la carga viral periférica del VHC y determinamos si éste depende del genotipo del VHC.**Pacientes y métodos:** El estudio incluyó a 45 pacientes coinfectados (T CD4+ >150 células/ $\mu$ l), 35 de ellos (28 hombres y 7 mujeres; media de edad de 39,1 años) "respondedores virológicos" al TARGA (carga viral <50 copias/mL) antes del inicio del estudio (Grupo 1); los otros 10 (6 varones y 4 mujeres; media de edad de 36,3 años) no habían sido tratados (grupo 2). La carga del VIH se analizó mediante PCR cuantitativa (AMPLICOR VIH Monitor-Roche). La cuantificación de la carga del VHC y la "genotipificación" del VHC se llevaron a cabo mediante PCR en tiempo real (Abbott). Las medias de los distintos parámetros biológicos analizados fueron comparadas mediante el test t para muestras independientes (programa SPSS 10.0). Se consideró que había significación estadística cuando  $P = < 0,05$ .**Resultados:** Ambos grupos de población eran comparables en cuanto a distribución de sexos y edades ( $P = > 0,5$ , para ambos parámetros), recuentos de T CD4+ periféricos (510/ $\mu$ l en el grupo 1 y 475/ $\mu$ l en el grupo 2;  $P = 0,23$ ) y niveles séricos de GOT y GTP ( $P = > 0,5$  para ambos parámetros). La carga media del VIH en los pacientes del grupo 2 fue de 32.392 copias/mL. Los VHC detectados en los pacientes del grupo 1 pertenecieron a los siguientes genotipos: 1 (n = 21), 4 (n = 8) y 3 (n = 6) y los del grupo 2 a los siguientes: 1 (n = 4), 3 (n = 5) y

4 (n = 1). La carga viral media del VHC en los pacientes del grupo 1, en conjunto (1.262.679 copias/mL) no fue significativamente distinta (P = >0,5) de la cuantificada en los pacientes del grupo 2 (1.346.680 copias/mL). La carga viral media del VHC (1.385.542, genotipo 1; 1.348.678, genotipo 3; 1.516.899, genotipo 4) y los niveles séricos medios de GOT de (65 U/L, genotipo 1; 101 U/L, genotipo 3 y 76 U/L genotipo 4) y GTP (86 U/L genotipo 1; 133 U/L genotipo 3 y 64 genotipo 4) fueron comparables en los pacientes infectados por los distintos genotipos del VHC (P = >0,3 para todos los parámetros).

**Conclusiones:** El TARGA no parece tener un efecto relevante sobre la viremia del VHC con independencia del genotipo del VHC considerado. Se precisan estudios prospectivos que incluyan a un mayor número de pacientes para obtener conclusiones definitivas.

## 057

### ¿SABEMOS LO QUE QUIEREN LOS PACIENTES? PREFERENCIAS Y PRIORIDADES DE LOS PACIENTES A LA HORA DE ESCOGER UNA TERAPIA ANTIRETROVIRAL. ESTUDIO SAQUIR®. RESULTADOS FINALES

E. Ortega<sup>1</sup>, I. Suárez-Lozano<sup>2</sup>, J. Sanz<sup>3</sup>, E. Deig<sup>4</sup>, L. López<sup>5</sup>, J.F. Vera<sup>6</sup>, P. Arazo<sup>7</sup>, P. Labarga<sup>8</sup>, E. Ribera<sup>9</sup>, J. Galindo<sup>10</sup>, O. Martínez<sup>9</sup>, E. Pedrol<sup>4</sup> y grupo de Estudio Saquir®.

<sup>1</sup>H. General de Valencia, <sup>2</sup>H. Infanta Elena de Huelva, <sup>3</sup>H. Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, <sup>4</sup>H. General de Granollers, <sup>5</sup>H. Virgen del Rocío de Sevilla, <sup>6</sup>H. Santa Mª del Rosell de Cartagena, <sup>7</sup>H. Miguel Servet de Zaragoza, <sup>8</sup>H. Carlos III de Madrid, <sup>9</sup>H.U. Vall d'Hebrón de Barcelona, <sup>10</sup>H. Clínico de Valencia.

**Introducción:** El tratamiento antirretroviral (ART) debería ser escogido en función de la información sobre eficacia y tolerancia disponible y, algo ya no tan habitual, contando con las preferencias de los pacientes para conseguir la mayor adherencia posible al mismo. Con frecuencia, los clínicos toman decisiones en relación al tratamiento ART de acuerdo con sus opiniones (de sujetos sanos) y puede ser que éstas no coincidan con las de sus pacientes (sujetos crónicamente enfermos).

**Pacientes y métodos:** Estudio multicéntrico (58 hospitales) de corte transversal, en el que se incluyen pacientes VIH+ cuyo tratamiento incluye Saquinavir cápsulas de 200 mg (SQV). Se diseñó un cuestionario estructurado para determinar las preferencias de los pacientes sobre la terapia ART. El análisis estadístico se ha realizado por contraste de hipótesis.

**Resultados:** Se incluyeron 524 pacientes (72,4 % varones, 53,7% ADVP, 69,1% SIDA); Media de edad: 41 a; media de evolución de la infección VIH: 10,4 a. El 44% de los pacientes eran trabajadores activos. Los pacientes recibían TARGA desde hacía 5,7 a de media y desde hacía 5,2 a Inhibidores de la Proteasa (IP). La media de ART y de IPs previos al estudio era de 7,3 y 2,3 respectivamente. El 5% de los pacientes eran naïve a los ARV y el 22% a IPs. Los principales motivos de inicio del tratamiento con SQV fueron: el fracaso terapéutico (61,6%) y los efectos secundarios (27,3%). El 24% de los pacientes estaban recibiendo TAR con SQV en Doble Potenciación. Los pacientes ante dos pautas de potencia similar, prefieren pocos efectos adversos antes que pocas pastillas (83,2% vs. 16,8%; p < 0,01); esta diferencia es incluso más evidente en los pacientes que son trabajadores activos. Cuando se analizan las preferencias de los pacientes según sean naïves a ARV, naïves a IPs, pretratados con IPs o con doble potenciación, se observa que todos prefieren (p < 0,05) pautas con pocos efectos secundarios antes que pautas con pocas pastillas.

**Conclusiones:** Los pacientes VIH+ prefieren, a igualdad de eficacia, pautas ART bien toleradas antes que pautas con pocas pastillas, independientemente, de la experiencia que tengan con el tratamiento antirretroviral. Esta preferencia se acentúa en los pacientes que además son trabajadores activos.

## 058

### ¿DE QUÉ FACTORES DEPENDE LA INTERRUPCIÓN DE LA PRIMERA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH? ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE LA VIDA REAL

J. de la Torre, E. Perea-Milla, J. Santos<sup>1</sup>, A. del Arco, R. Palacios<sup>1</sup>, J. Aguilar, S. Santamaría<sup>2</sup>, F. Moreno, I. Pérez de Pedro<sup>2</sup>, J.L. Prada, E. Nuño<sup>3</sup> y M. Godoy<sup>4</sup> por el Grupo Malagueño de Enfermedades Infecciosas Unidad de Medicina Interna, H. Costa del Sol, Marbella (Málaga), <sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, H. Virgen de la Victoria (Málaga), <sup>2</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas, H. Carlos Haya (Málaga), <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna, H. de la Anarquía, Velez Málaga (Málaga), <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna, H. de la Serranía (Ronda (Málaga).

**Objetivos:** Describir los factores asociados a la interrupción no deseada de la primera pauta de TARGA (tratamiento antirretroviral de gran actividad) en una cohorte de pacientes VIH naïve.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohorte de todos los pacientes VIH naïve adultos diagnosticados desde enero de 1997 y que iniciaron su primer TARGA hasta diciembre del 2003 en los hospitales de la provincia de Málaga. La variable principal medida fue el tiempo transcurrido desde el inicio de la primera pauta de TARGA hasta su interrupción o hasta la visita final de seguimiento (primer semestre del 2005). Se consideró caso de interrupción no deseada cuando ésta fue debida a fracaso virológico, toxicidad o abandono. Se realizó estadística descriptiva y se construyó un modelo de regresión múltiple de Cox. Programa estadístico SPSS versión 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL).

**Resultados:** Se incluyeron 603 pacientes, siendo la duración media 95±73 semanas (mediana 73). Mantuvieron la misma pauta hasta el final del seguimiento 130 (21,6%). La razón para la interrupción no deseada fue: toxicidad 152 (25%), fracaso virológico 92 (15,3%) y abandono 42 (7%). Discontinuaron por simplificación 116 (19,2%), por interrupción estructurada 35 (5,8%) y por otras causas 24 (4%). Fallecieron 12 (2%). En el modelo multivariante se encontró una relación con un mayor riesgo instantáneo de interrupción no deseada asociada al diagnóstico previo de SIDA (p = 0,02; HR: 1,3; IC95%: 1,0- 1,7) y al número de comprimidos (p = 0,05; HR: 1,0; IC95%: 1,0-1,1). El uso de inhibidores de proteasas (IPs) vs. otras terapias también entró inicialmente en el modelo pero al ajustar por número de comprimidos no obtuvo significación estadística.

**Conclusiones:** La causa principal de interrupción no deseada del primer TARGA son las toxicidades de los tratamientos seguidos del fracaso virológico. Los factores asociados a esta interrupción son la existencia de SIDA y el número de comprimidos. En caso de uso de IPs es una mejor opción aquellos que suponen un menor número de comprimidos.

## 059

### ESTUDIO RETROSPECTIVO DEL IMPACTO DE ESTAVUDINA A DOSIS REDUCIDAS SOBRE SU PERFIL DE EFICACIA Y SEGURIDAD EN PACIENTES INMUNO Y VIROLÓGICAMENTE ESTABLES Y QUE YA LA RECIBÍAN PREVIAMENTE A DOSIS PLENAS

E. Pedrol<sup>1</sup>, T. Martín<sup>2</sup>, J. Sanz<sup>3</sup>, J. Flores<sup>4</sup>, J. Jurdado<sup>5</sup>, J. Cartón<sup>6</sup>, M.A. del Pozo<sup>7</sup>, P. Arazo<sup>8</sup>, E. Ribera<sup>9</sup> E. Deig<sup>1</sup> y Grupo de Estudio de evaluación del uso de análogos de nucleósidos

<sup>1</sup>Unidad Infecciones-VIH. H. General de Granollers (Barcelona), <sup>2</sup>H. Puerta de Hierro (Madrid), <sup>3</sup>H. Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares), <sup>4</sup>H. Arnau de Vilanova (Valencia) <sup>5</sup>H. Severo Ochoa (Madrid), <sup>6</sup>H. Central de Asturias (Oviedo) <sup>7</sup>H. Clínico Universitario de Valladolid. <sup>8</sup>H. Miguel Servet (Zaragoza), <sup>9</sup>H. Vall d'Hebrón (Barcelona).

Estavudina ha demostrado ser un fármaco bien tolerado y seguro a corto plazo, eficaz a largo plazo y que además pre-

senta un buen perfil de resistencias lo que determina la posibilidad de éxito del tratamiento antirretroviral, así como de su reutilización en terapias de rescate. Sin embargo, asociado a su uso se han descrito una serie de toxicidades (acidosis láctica, polineuropatía, lipodistrofia...) que han condicionado su uso actualmente. A pesar del desarrollo de nuevos antirretrovirales, su número no de deja de ser escaso y con frecuencia se producen resistencias cruzadas entre ellos; por ello, es preciso buscar estrategias que sin condicionar la eficacia del tratamiento colaboren en la reducción de los efectos adversos del mismo. El objetivo del trabajo es evaluar la eficacia inmunoviológica y seguridad de las pautas antirretrovirales que incluyan d4T a dosis reducida.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo y multicéntrico (56 hospitales). *Criterios de inclusión:* pacientes con dosis de d4T habituales durante por lo menos 6 meses e indetectables los 3 últimos como mínimo y, que redujeran la dosis: peso > 60kg de 40 a 30 mg/12 h y si < 60kg de 30 a 20mg /12 h. *Criterios de exclusión:* tratamiento con más de 4 fármacos, cambio de otro antirretroviral además de d4T, registro de datos insuficiente o seguimiento < 3 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 982 pacientes con: edad media: 41 a; 77% varones; 58% UDVP, 17% homosexuales y 24% heterosexuales; 31% criterios de SIDA; 61% coinfectados; tiempo medio en tratamiento antirretroviral: 72 meses; tiempo medio recibiendo d4T a dosis habituales: 47 meses; nadir linfocitos CD4: 191 cel/mm<sup>3</sup>; 100% CV-VIH < 400 cop/ml y 83% < 50 cop/ml; media linfocitos CD4: 560 cel/mm<sup>3</sup>. El principal motivo de la reducción fue la prevención de aparición de toxicidad (76%) *Seguimiento a 6 meses:* Eficacia: ganancia media linfocitos CD4: 33 cel/mm<sup>3</sup> y la CV-VIH no presentó cambios significativos (< 400 cop/ml: 97% y < 50 cop/ml: 84%). *Seguridad:* Aunque existe una tendencia a la mejoría de los parámetros de seguridad no se alcanzan resultados estadísticamente significativos.

**Conclusiones:** La reducción de dosis de d4T no compromete la eficacia del fármaco en este tipo de población tanto desde el punto de vista inmunológico como virológico. A nivel del perfil de seguridad se evidencia una tendencia hacia la mejoría, pero se necesitaría un seguimiento más prolongado para corroborar la menor incidencia de efectos secundarios.

## 060

### TENOFOVIR-DIDANOSINA COMO PAUTA DE RESCATE EN PACIENTES EN MULTIFRACASO

A. Campins, J. Murillas, M. Riera<sup>1</sup>, A. Curran, V. Falcó<sup>2</sup>, A. Payeras, C. Cifuentes<sup>3</sup>, C. García<sup>4</sup>, F. García<sup>5</sup>, P. Domingo<sup>6</sup> y C. Villalonga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>H. Universitario Son Dureta Palma de Mallorca, <sup>2</sup>H. Valle Hebrón Barcelona, <sup>3</sup>F.H. Son Llàtzer, <sup>4</sup>Mutua Terrasa, <sup>5</sup>H. San Cecilio Granada, <sup>6</sup>H. Sant Pau Barcelona.

**Objetivos:** Conocer la evolución inmunológica y virológica en pacientes en tratamiento antirretroviral (TARV) de rescate con pautas basadas en la combinación Tenofovir (TDF)-Didanosina (ddI), así como las variables predictoras de fracaso virológico en dichos pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes en tratamiento de rescate con pautas que incluyen la combinación TDF-ddI. Se recogieron las características basales de los pacientes, su evolución durante el tiempo de tratamiento, patrones de mutaciones previas al inicio y aquellas aparecidas de novo en los casos que se produjo fracaso virológico (FV).

**Resultados:** 86 pacientes en tratamiento de rescate con pautas basadas en combinación TDF-ddI, con edad media de 39 años. Al inicio de la pauta TDF-ddI habían realizado 5 combinaciones de TAR previo, durante 71 meses. Estos pacientes habían sido tratados con una mediana de 5 análogos de nucleósidos (ITIAN), 1 no análogo de nucleósido (ITINN)

y 3 inhibidores de proteasa (IP). El tiempo de tratamiento con la pauta TDF-DDI fue de 20 meses. El tercer fármaco de la pauta TAR fue un ITIAN en 11 casos, ITINN en 18, IP potenciado en 40, IP no potenciado en 7 y en 10 casos se utilizaron combinaciones con cuatro fármacos. Basalmente la mediana de células CD4 fue de 335 cels/ml, y Log CV 3,86 cop/mL. A los 6 y 12 meses el incremento de CD4 fue 55 y 76 cels/mL y la disminución de CV de -1,28 log y -1,49 log respectivamente. Presentaron CV indetectable un 54% y 57% de los pacientes a los 6 y 12 meses. En 25 casos se suspendió pauta TDF-ddI, 22 por fracaso virológico. Las variables predictoras de fracaso virológico a los 6 meses de tratamiento en el análisis multivariante fueron: número de ITIAN previos al inicio pauta DDI-TDF (OR 6,4; IC95% 1,39- 29,3), número de mutaciones a IP (OR: 2,2; IC95% 1,2-3,9), y no usar IPs como tercer fármaco de la combinación (OR 6,8; IC95% 1,3-37). En 65 casos se disponía de estudio de mutaciones previo, y las mutaciones más frecuentes fueron: M41L (23%); D67N (23%); K70R (20%); L210W (18%); T215 (35%); K219 (18%); K103 (33%); M184 (46%); M36 (24%); M46 (18%). Cinco pacientes presentaron tras el fracaso virológico nuevas mutaciones: V118I; E44D; L74V; V75I; D67N y K70R.

**Conclusiones:** TAR con TDF-ddI en rescate permite mantener CV indetectable a los 12 meses de tratamiento en un 57% de los pacientes, consiguiéndose un aumento progresivo de recuento células CD4. Las variables asociadas a fracaso virológico fueron el número previo de ITIAN, nº de mutaciones a IP y la no utilización de IP como tercer fármaco de la pauta TAR.

## 061

### TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE MANTENIMIENTO BASADO EXCLUSIVAMENTE EN INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA NUCLEÓSIDOS Y/O NUCLEÓTIDOS EN PACIENTES EN MULTIFRACASO: UN ESTUDIO PILOTO

J.A. Iribarren, M.A. von Wichmann, J. Arrizabalaga, F.J. Rodríguez-Arroondo y X. Camino

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** Los pacientes con fracaso previo a varios regímenes antirretrovirales (RART) incluyendo fármacos de al menos 3/4 familias existentes, con frecuencia presentan fracaso virológico en la pauta en la que están (en general, un RART incluyendo inhibidores de proteasa -IP-). Ello conlleva un elevado riesgo de ir acumulando mutaciones, lo que puede dificultar un posterior tratamiento de rescate cuando dispongamos de nuevos IP. En este sentido, y dado que el desarrollo de nuevos fármacos parece más difícil en la familia de ITIN, un régimen basado exclusivamente en ITIN, si fuera capaz de mantener un virus con capacidad replicativa disminuida y preservar así la situación inmunológica, permitiría no acumular mutaciones en el gen de la proteasa y esperar a nuevos fármacos.

**Objetivos:** Estudiar la evolución de pacientes en multifracaso en un RART basado exclusivamente en ITIN. Evaluar su seguridad. Evaluar la evolución del genotipo viral.

**Métodos:** Se incluyen pacientes que cumplen los siguientes criterios: 1) Fracaso previo a regímenes conteniendo fármacos de al menos tres familias. 2) Utilización previa de al menos dos IP. 3) Estudio de resistencias basal que muestre alguna de las siguientes: a) Presencia de al menos 4 TAMs, incluyendo mutaciones en las posiciones 41, 210 y 215, junto con la M184V -en su ausencia, fracaso previo en un régimen con 3TC-; ó b) Q151M. Se evalúa situación clínica, CD4, carga viral (CV) y tolerancia.

**Resultados:** 7 pacientes han sido incluidos y tratados con ZDV + 3TC + ABC (TrizivirR) + tenofovir. 3/7, adolescentes con adquisición vertical de la infección. Estadio: C (2), B (1) A (4). Mediana de fármacos previos: 8 (8-12); Media-

na de CD4 y CV basales: 323/microL (108-685) y 8520 copias/ml (873-100.000). Tras una mediana de seguimiento de 5 meses (5-11, media 7 m), no se han observado infecciones oportunistas y la mediana de CD4 y carga viral, han sido de 317/microL (84-633) y 1497 copias/ml (<50-115.214). Un paciente ha presentado reacción de hipersensibilidad a abacavir, prosiguiendo tratamiento con ZDV + 3TC + TDF. No se han acumulado nuevas mutaciones.

**Conclusiones:** Estos datos piloto sugieren que parece factible y seguro, al menos a corto plazo, un tratamiento de mantenimiento basado en ITIN en pacientes en multifraco no severamente inmunodeprimidos. Si estos datos se confirmaran a más largo plazo y con más pacientes, supondrían un avance importante para mantener a los pacientes sin acumular resistencias hasta la aparición de nuevos fármacos.

## 062

### BUENA RESPUESTA VIROLÓGICA E INMUNOLÓGICA CON TDF/DDI ASOCIADOS A UN INHIBIDOR DE PROTEASA POTENCIADO

M. Olmo Plaza, I. Ruiz Pérez, P. Barragán, E. Ferrer Corbera y D. Podzamczak Palter

*Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.*

**Introducción y objetivos:** La combinación tenofovir (TDF) - didanosina (ddI) en regímenes TARGA se ha asociado a una elevada tasa de fallo virológico (FV), así como a toxicidad, especialmente con dosis elevadas de ddI. Su uso se ha desaconsejado en pacientes naïve y en asociación con otros análogos de nucleósidos (AN). El objetivo es describir la eficacia, respuesta inmunológica y tolerancia de las pautas que incluyan TDF, ddI y un tercer fármaco que no sea un AN en pacientes pretratados.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de los pacientes pretratados que habían recibido TDF, ddI (200 ó 250 mg) y un IP (potenciado o no) ó un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTI) hasta Agosto-05 en nuestro hospital. Se dividieron en 2 grupos según la carga viral (CV) basal: CV detectable (CVD) si rescate o reinicio de tratamiento; y CV indetectable (CVI) si simplificación. Se consideró fallo virológico (FV) la presencia de CV detectable confirmada (> 100 copias ARN/ml) a partir de los 6 meses. 12 pacientes recibieron una pauta con TDF/ddI en 2 (n = 11) y 3 ocasiones (n = 1) considerándose como episodios independientes. Se usaron las pruebas estadísticas habituales.

**Resultados:** Se recogieron 128 episodios en 115 pacientes (mediana CV basal: 2514 copias ARN/ml/3,4 log y CD4 basal 312 cel/ µL/18%; mediana de seguimiento 70 semanas (13-188)). 83 episodios (65%) tenían CVD y 45 (35%) CVI. En el grupo con CVD, el tercer fármaco fue un IP en 62 episodios (76%), mientras que en el grupo con CVI fue un INNTI en 23 (51%). A pesar de que la tasa de FV fue mayor en los pacientes tratados con INNTI, sólo fue estadísticamente significativa en el grupo con CVD (CVI: 0% IP vs. 9% INNTI; p = 0,16; CVD: 6% IP vs. 30% INNTI; p = 0,005). La eficacia virológica fue similar entre LPV/r y ATV/r y significativamente mejor que el conjunto de los otros IP (p < 0,001). En los episodios con buen control virológico a mes 12 (n = 70) se observó mayor recuperación inmunológica con IP (+150 CD4/µL/+3% vs. +54 CD4/µL/-1% si INNTI).

La suspensión por toxicidad por TDF y/o ddI fue muy baja (3%).

**Conclusión:** En nuestra experiencia, TDF y ddI junto a un IP/r (LPV/r y ATZ/r) ha sido una pauta bien tolerada y que ha mostrado una buena respuesta inmunológica y virológica tanto en pacientes con CVI (simplificación) como con CVD (reinicio o rescate).

## 063

### EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA) Y EN ESPECIAL DE LOS ANÁLOGOS DE LOS NUCLEÓSIDOS (ITIAN) SOBRE LA EXPRESIÓN DE HLA-G EN MONOCITOS DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

C. Natera<sup>1</sup>, A. Camacho<sup>1</sup>, C. Montero<sup>1</sup>, A. Rivero<sup>1</sup>, J.M. Kindelán<sup>1</sup>, J. Torre-Cisneros<sup>1</sup> y J. Peña<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Infecciosas, <sup>2</sup>Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

**Introducción:** El HLA-G se ha relacionado con fenómenos de tolerancia inmune. Se ha descrito un aumento de expresión del mismo en monocitos de sangre periférica de pacientes infectados por VIH, pudiendo contribuir así a evitar su erradicación de los reservorios.

**Objetivos:** 1. Evaluar si el TARGA puede ser la causa del aumento de expresión de HLA-G. 2. Evaluar el papel de los ITIAN. 3º Evaluar los cambios de expresión tras una interrupción programada del tratamiento (IPT).

**Material y método:** Determinación de niveles de HLA-G en monocitos de sangre periférica (expresión aumentada si > 15%). 1ª Fase: Grupo A (12 pacientes), VIH+, CD4>500 céls/µl más de 12 meses, CV < 50 cop/ml más de 12 meses, asintomáticos, grupo A de CDC, TARGA más de 2 años. Subclasificados según el TARGA en: A1 (3 ITIAN), A2 (2 ITIAN+1 ITINAN simplificación y 2 ITIAN+1 ITINAN intensificación), A3 (2 ITIAN+1 IP). Grupo B (12 pacientes), VIH+, CD4>500 céls/µl, asintomáticos y naïves. Grupo C 12 controles sanos. 2ª Fase: 5 pacientes VIH+ con TARGA basado en 2 ITIAN+1 IP/ITINAN que se les cambia por fracaso o toxicidad a régimen sin ITIAN con 2 o más IP. Determinaciones basales, mensual x 3, trimestral. 3ª Fase: 5 pacientes VIH+, asintomáticos, CD4 al inicio del TARGA>350 céls/µl, CD4>500 céls/µl más de 12 meses, CV < 50 cop/ml más 12 meses, aceptan IPT. Determinaciones iguales a fase 2.

**Resultados:** 1ª Fase: Media de HLA-G por grupos. Grupo A 52,6%, grupo B 14,5%, grupo C 7,1%. Comparaciones entre grupos: B vs. C p = 0,21, A vs. C p = 0,000000032, A vs. B p = 0,000061. Según TARGA recibido: A1 ITIAN: 50%, A2 ITINAN-S: 55,2%, ITINAN-I: 52,3%, A3 IP: 52,8%. 2ª Fase: Media HLA-G previa al cambio 42%. Tras cambio, mes 1: 24%, mes 2: 19%, mes 3: 16%, mes 6:10%. Descenso >50% del basal en todos los pacientes. 3ª Fase: Media de HLA-G previo a IPT 57%. Tras IPT, mes 1: 36%, mes 2: 18%, mes 3: 3%. Descenso >50% al basal en todos los pacientes.

**Conclusiones:** El TARGA a la vez que inhibe la replicación viral, podría mediante la tolerancia inmunológica producida por el HLA-G participar en que el VIH escape del control del sistema inmune. Los ITIAN podrían ser los responsables mientras que los IP podrían no tener un efecto inductor. Esto podría tener importantes implicaciones en el diseño de las estrategias de tratamiento de la infección por VIH. Se necesitan futuras investigaciones para aclarar cuáles son los componentes del TARGA responsables de este efecto.