

Sesión 24

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

351

AUMENTO EN LA PREVALENCIA DE INSULIN-RESISTENCIA EN PACIENTES VIH TANTO NAÏVE COMO EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

M. Fuster¹, V. Estrada¹, M.T. Martínez Larrad², N.G.P. de Villar², J.L. González², C. Zabena² y M. Serrano Ríos¹
¹Servicio de Medicina Interna, ²Laboratorio de Metabolismo y Diabetes, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La resistencia a insulina (IR) se detecta frecuentemente en pacientes VIH que siguen tratamiento antirretroviral (TAR). Por su origen multifactorial se han descrito diversas tasas de prevalencia, probablemente debido a diferencias en las poblaciones clínicas en estudio. El objetivo del estudio es comparar la prevalencia de (IR), tolerancia alterada a la glucosa y Diabetes Mellitus (DM) en pacientes VIH naïve, con TAR (con/sin lipodistrofia) y en coinfectados VIH/VHC.

Método: Se llevó a cabo un estudio de corte transversal en 270 pacientes infectados por VIH, de los cuales 219 estaban recibiendo TAR (mediana 48 meses), que se compararon con 90 sujetos sanos equiparados por sexo, edad e IMC. La coinfección HIV/VHC estaba presente en 52,4% de los casos. 66% de los pacientes VIH con TAR presentaba lipodistrofia. La IR se determinó por HOMA. Valores por encima del percentil 75

en el grupo control sano (HOMA>3,0) fueron considerados como diagnósticos de IR. Los diagnósticos de tolerancia alterada a la glucosa en ayunas (TAG) y de diabetes mellitus (DM) estuvieron basados en los criterios de la American Diabetes Association (2004).

Resultados: 62,7% de los pacientes en TAR presentaron IR, cifra significativamente mayor que la observada en los controles sanos (22,4%, $p < 0,001$). La prevalencia de IR también fue mayor en pacientes VIH naïve que en controles sanos (46,9% vs. 22,4%, $p = 0,04$). La TAG también fue significativamente más frecuente en pacientes VIH que en controles sanos (24,5% vs. 5,8%, $p < 0,001$). La prevalencia de DM en pacientes tratados VIH fue de 5,2%, similar a controles. Las prevalencias de IR, TAG y DM fueron similares entre coinfectados VIH/VHC y mono infectados VIH. En comparación con los pacientes sin lipodistrofia, los pacientes con lipodistrofia presentaron tasas más altas de IR (36,4% vs. 63,6%, $p < 0,001$) y de TAG (41,3% vs. 58,7%, $p = 0,002$).

Conclusión: La prevalencia de IR y de TAG en las cohortes tanto de pacientes VIH+ tratados con TAR como naïve fue significativamente mayor a la de controles sanos equiparados por sexo, edad e IMC. La prevalencia de DM fue similar entre los grupos. La coinfección VIH/VHC no se asocia a una distinta prevalencia de IR, TAG ni DM. Los pacientes VIH+ con lipodistrofia presentan mayor prevalencia de IR y de IFG que los pacientes sin lipodistrofia. La infección por VIH, el TAR y la lipodistrofia son factores que influyen en la mayor prevalencia de IR y de TAG.

352

SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN VIH EN TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

V. Estrada¹, M. Fuster¹, M.T. Martínez Larrad², J.L. González², N.G.P. de Villar², C. Zabena², C. Fernández³ y M. Serrano-Ríos¹

¹Servicio de Medicina Interna, ²Laboratorio de Metabolismo y Diabetes, ³Servicio de Med. Preventiva y Salud Pública, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Los pacientes en tratamiento antirretroviral (TAR) presentan con frecuencia alteraciones metabólicas asociadas a un incremento del riesgo cardiovascular (CV). El síndrome metabólico (SM) se define como la coincidencia en el mismo paciente de una serie de factores tanto metabólicos como no metabólicos que pueden incrementar el riesgo CV. Aunque se ha descrito un incremento en su incidencia en pacientes en TAR, se desconocen en gran medida las características bioquímicas de este proceso en pacientes con infección VIH.

Método: Estudio de corte transversal en el que se compara una cohorte de 146 pacientes VIH+ en TAR con 156 sujetos sanos equiparados por IMC. El diagnóstico de SM se basó en los criterios del ATP-III.

Resultados: La prevalencia de síndrome metabólico es mayor en pacientes VIH+ en TAR que en controles sanos (15,8% vs. 3,2%, $p < 0,001$). Los pacientes VIH+ con SM presentan mayor edad (44,6 ± 6 vs. 39,8 ± 8 años, $p = 0,004$), IMC más elevado (24,9 ± 3,8 vs. 22,9 ± 9,8 kg/m², $p = 0,01$), presentan una reducción del cociente adiponectina/leptina (-0,19 ± 0,4 vs. 0,5 ± 0,4, $p = 0,04$) y muestran superior insulinoresistencia (HOMA 5,6 ± 2,7 vs. 3,8 ± 2,2; $p = 0,001$; insulínemia 22,9 ± 9,8 vs. 16,6 ± 9,7 ng/ml; $p < 0,001$). En el análisis multivariante la presencia de lipodistrofia y el valor del HOMA se encuentran relacionados con el SM de manera independiente y estadísticamente significativa.

Conclusión: La prevalencia de SM es superior en pacientes VIH en TAR cuando se compara frente a controles equiparados por peso, y su presencia se asocia a lipodistrofia, mayor edad e IMC, resistencia a la insulina y reducción del cociente adiponectina/leptina.

353

MEJORÍA DE LA DISLIPIDEMIA EN PACIENTES ALTAMENTE PRETRATADOS, TRAS SUSTITUIR ESTAVUDINA (D4T) POR TENOFOVIR DF (TDF)

J.M. Llibre¹, P. Domingo², M.J. Pérez-Eliás³, C. Miralles⁴, R. Palacios⁵, M.I. Ruiz⁶, J. Santos⁵, L. Herrera⁸ y S. Moreno³

¹Hospital de Calella (Barcelona), ²Hospital Sant Pau (Barcelona), ³Hospital Ramón y Cajal (Madrid), ⁴Hospital Xeral (Vigo), ⁵Hospital Virgen de la Victoria (Málaga), ⁶Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona), ⁸Gilead Sciences (Madrid). Grupo del estudio Recover.

Objetivos: Evaluar el impacto que sobre el perfil lipídico de pacientes con dislipidemia tiene sustituir d4T por TDF.

Métodos: Desde Sep 2002 a Sep 2004, se llevó a cabo en 120 hospitales españoles un estudio observacional y prospectivo con el objetivo de conocer el manejo de toxicidades asociadas al uso de ITIANs. Se realizó la sustitución selectiva del ITIAN relacionado con la toxicidad por TDF (Estudio Recover). En este análisis se incluyen los datos de seguimiento a las 48 semanas de los pacientes que al sustituir d4T por TDF tenían dislipidemia. Para detectar diferencias entre grupos se utilizó el test de Student.

Resultados: D4T fue el NRTI más cambiado ($n = 844$; 65%), la duración media del tratamiento previo con d4T fue de 4 años (2-5 años). De aquellos pacientes que cambiaron d4T, 271 tenían niveles elevados de triglicéridos y 193 hipercolesterolemia en el momento del cambio a TDF. Existen datos de seguimiento a 48 semanas de 92 sujetos con hipertrigliceridemia (HTG) y 36 con hipercolesterolemia (HCL). *Grupo HTG:* hombres 82%, homosexuales 38%, en tercera línea o superior de tto. 85% y media de edad 43 años. Media basal de triglicéridos 498,77 mg/dL (333,89 SD), a las 12 semanas, 378,06 mg/dL (187,49 SD), a las 24 semanas, 387,98 mg/dL (190,82 SD), a las 36 semanas, 372,55 mg/dL (208,10 SD), y a las 48 semanas, 347,46 mg/dL (229,80 SD). El cambio a la semana 48 desde el nivel basal fue de -151,31 mg/dL ($p < 0,001$). *Grupo HCL:* hombres 78%, homosexuales 50%, en tercera línea de tto. o superior 64% y media de edad 48 años. Media basal de colesterol total 283,42 mg/dL (44,91 SD), a las 12 semanas, 272,50 mg/dL (52,03 SD), a las 24 semanas, 261,42 mg/dL (48,73 SD) y a las 48 semanas, 256,11 mg/dL (40,82 SD). El cambio a la semana 48 desde el nivel basal fue de -35,84 mg/dL ($p < 0,001$).

Conclusiones: Aunque la dislipidemia mejora significativamente en las primeras 12 semanas después de cambiar d4T por TDF, esta mejoría continúa más allá, incluso persiste hasta la semana 48.

354

EFFECTOS METABÓLICOS Y MITOCONDRIALES CON EL CAMBIO DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL A ENFUVIRTIDE, TENOFOVIR Y SAQUINAVIR/RITONAVIR EN PACIENTES VIH + PRETRATADOS

E. Pedrol¹, E. Deig¹, O. Miró², G. Garrabou², S. López², I. Vidal¹, A.B. Infante², M. Ruiz¹ y F. Cardellach²

¹Unitat Infeccions - VIH. Hospital General de Granollers, ²Laboratori de Recerca Mitochondrial. Hospital Clínic.

Objetivos: Averiguar los efectos metabólicos y mitocondriales que se producen tras el cambio de una pauta TARGA con un perfil altamente tóxico (que contenga dideoxinucleósidos) a otra con un mejor perfil tóxico mitocondrial.

Pacientes y métodos: Se incluyen 6 pacientes consecutivos que recibían una pauta TARGA (media: 66±50 meses) que incluía al menos un dideoxinucleósido, con toxicidad relacionada con los mismos (básicamente lipoatrofia) y en fracaso terapéutico y se les pautaba T-20 + TDF + SQV/r (previo test de resistencias genotípicas). Se determinó (basalmente, 3 y 6 meses): carga viral-VIH, linfocitos CD4, triglicéridos, coles-

terol (total, LDL y HDL), glucosa, insulinemia, péptido C y lactato. Se obtuvieron células mononucleares de sangre periférica y se midió DNAm^t, expresión de la subunidad COX-II del complejo IV, los complejos III y IV de la cadena respiratoria mitocondrial y la actividad oxidativa. Grupo control: 6 pacientes VIH naïve.

Resultados: A los 6 meses: reducción media de la carga viral-VIH: 1.1 log₁₀ y aumento medio de 26 linfocitos CD4/mm³. Parámetros metabólicos: dos pacientes que presentaban hipertigliceridemia normalizaron los valores y dos pacientes con hiperlactatemia asintomática normalizaron también sus cifras; en el resto de parámetros metabólicos no se observaron cambios significativos a excepción de los niveles de insulinemia que aumentaron. Basalmente, todos los pacientes presentaban un descenso en los parámetros de función mitocondrial que era significativo para las actividades de los complejos III y IV ($p < 0,05$). El contenido en DNAm^t no aumentó a lo largo del estudio, mientras que la expresión de la COX- II (124% de incremento, $p < 0,05$), del complejo III (127%, $p < 0,05$) del complejo IV (86%; $p = 0,37$) y la actividad oxidativa (194%; $p < 0,05$) si que lo hicieron.

Conclusiones: En pacientes experimentados y en fracaso terapéutico de una TARGA que contenga dideoxinucleósidos a T-20 + TDF + SQV/r no afecta negativamente a los parámetros metabólicos estudiados. A nivel mitocondrial no produce un aumento del contenido del DNAm^t pero mejora la expresión de proteínas codificadas por el mismo (subunidad CO-II), la actividad de la cadena respiratoria mitocondrial y la capacidad oxidativa. En definitiva, a los beneficios que se pretenden obtener con un cambio terapéutico también se debería considerar la mejora del funcionalismo mitocondrial.

355

DISLIPEMIA ASOCIADA A LOPINAVIR/RITONAVIR: IMPACTO EN EL CONTROL DESDE UNA UNIDAD ESPECÍFICA

H. Knobel, C. Jericó, A. Guelar, M. Montero, L. Sorli, J.L. López-Colomé, y J. Pedro-Botet

Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas. Hospital del Mar. Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción: Las guías de tratamiento de la dislipemia secundaria al tratamiento antirretroviral (TAR) recomiendan tanto la adición de fármacos hipolipemiantes como la modificación del TAR. La utilización de lopinavir/r resulta altamente eficaz para el control de la infección VIH pero se asocia con relativa frecuencia a dislipemia. El presente estudio valora si el control adicional de la dislipemia secundaria a lopinavir/r incrementa el porcentaje de pacientes que alcanzan los objetivos terapéuticos según las directrices específicas para pacientes VIH basadas en el Panel III del NCEP.

Métodos: Se seleccionó a pacientes tratados con TAR que incluía lopinavir/r al menos durante 3 meses que presentaban hipercolesterolemia (colesterol total ≥ 200 mg/dl), dislipemia mixta (colesterol total ≥ 200 mg/dl y trigliceridemia ≥ 150 mg/dl) o hipertrigliceridemia aislada ≥ 500 mg/dl. Los pacientes fueron seguidos durante 48 semanas y se dividieron en 2 grupos, los que aceptaron seguir control adicional en una unidad de lípidos (grupo A) y los que mantuvieron el seguimiento habitual en la unidad VIH (grupo B).

Resultados: De los 198 pacientes que recibían lopinavir/r, 89 (45%) cumplían los criterios de inclusión, de los cuales 81% recibía terapia de rescate y 70% presentaba dislipemia previa al tratamiento con lopinavir/r. Completaron el período de seguimiento 83 pacientes (41 en el grupo A y 42 en el grupo B). Las determinaciones basales fueron: Col T: 254/231, LDL: 152/147, HDL: 42/45 y Triglicéridos: 400/321 mg/dl para el grupo A/B respectivamente. El cambio porcentual en LDL, HDL, triglicéridos y colesterol no-HDL fue de -20/+4/-47/-30% en el grupo A y de -6/+5/-2/-9% en el grupo B ($P = 0,01/NS/0,0001/0,0001$). En base a su categoría de riesgo cardiovascular, el porcentaje de pacientes que alcanzaron

los niveles objetivo de colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos y colesterol no-HDL fue de 90/61/90/100% para el grupo A y de 36/55/54/83% para el grupo B ($P = 0,0001/NS/0,001/0,01$). Durante el período de seguimiento no se registró toxicidad asociada al tratamiento con fármacos hipolipemiantes y se mantuvo la supresión viral (<50 copias/ml) en el 93% de los pacientes del grupo A y en el 76% del B ($P = 0,06$).

Conclusiones: El manejo específico en una unidad de lípidos mejora el control de la dislipemia asociada a lopinavir/r sin aumentar toxicidad, manteniendo un excelente control virológico sin cambiar el TAR.

356

PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH EN UNA COHORTE DEL ÁREA MEDITERRÁNEA

E. Bernal¹, M. Masiá¹, F. Gutiérrez¹, S. Padilla¹, J.M. Ramos¹, C. Escolano¹, I. Romero Crespo² y A. Martín-Hidalgo³

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna, ²Servicio de Farmacología, ³Unidad de Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Elche, Alicante, España.

Introducción: El síndrome metabólico es una entidad bien conocida, definida por la concurrencia de varios factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular. Los pacientes con este síndrome tienen un riesgo de muerte por enfermedad coronaria cuatro veces mayor que los que no lo padecen. A pesar de las similitudes entre las alteraciones metabólicas asociadas al TAR y el síndrome metabólico, la información disponible sobre la prevalencia de este síndrome en la población infectada por el VIH es limitada.

Objetivo: Estimar la prevalencia y las características del síndrome metabólico en una cohorte mediterránea de pacientes con infección por el VIH. Pacientes y métodos: Estudio transversal. El síndrome metabólico fue definido según los nuevos criterios de la International Diabetes Federation (IDF).

Resultados: Se analizaron los datos de 210 pacientes, de los cuales 160 (76,19%) estaban en tratamiento antirretrovírico; la mayoría (47,14%) recibía pautas de combinación con inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos. El 22,8% estaba en tratamiento con inhibidores de la proteasa. La prevalencia de síndrome metabólico fue del 11,42% (IC 95% 6,89%-15,97%). La hipertrigliceridemia (98 pacientes, 46,6%) y las concentraciones bajas de colesterol HDL (68 pacientes, 32,38%) fueron los factores observados en un mayor número de casos. El índice de masa corporal [OR 1,40 (IC 95% 1,21-1,62; $p = 0,001$) y la edad [OR 1,062 (IC 95% 1,018-1,108; $p = 0,001$) se asociaron de forma independiente con la presencia de síndrome metabólico.

Conclusiones: La prevalencia de síndrome metabólico en esta cohorte mediterránea de pacientes con infección por el VIH es baja. El índice de masa corporal y la edad son los principales factores asociados con este síndrome.

357

INCIDENCIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH EN LA COMUNIDAD DE MADRID

M. Sánchez-Conde¹, D. López-Gay², J. Cosín³, P. Miralles³, J. Berenguer³ y J.C. López³

¹FIBHGUGM. Hospital Gregorio Marañón (Madrid), ²Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad (Madrid), ³Unidad Enfermedades Infecciosas VIH. Hospital Gregorio Marañón (Madrid).

Introducción: Durante los últimos años se ha sugerido la existencia de un aumento en los episodios de Cardiopatía Isquémica (CI) en pacientes con infección por VIH (VIH+) co-

mo consecuencia de un incremento de factores de riesgo cardiovascular en este grupo de población.

Objetivo: Nuestro objetivo es valorar la incidencia de CI en pacientes VIH+ en la Comunidad de Madrid (CAM) Métodos Se han revisado todos los diagnósticos de alta hospitalaria de la totalidad de los hospitales públicos de la Comunidad de Madrid (CAM) entre los años 1998 a 2004 ambos inclusive. Se consideró como VIH+ a todos aquellos pacientes que en el informe de alta habían sido codificados bajo los epígrafes 042 y/o V08 de la clasificación CIE-9, y como cardiopatía isquémica aquellos codificados bajo los epígrafes 410 a 414 ambos inclusive. Para valorar el número de pacientes con infección por VIH en la CAM, se utilizó la predicción que anualmente realiza el Servicio de Epidemiología de la CAM. Los datos han sido analizados mediante un modelo de Poisson para comparar tasas.

Resultados: En el periodo de estudio se produjeron 33321 ingresos correspondientes a 23189 pacientes VIH+ en la CAM. Del número total de ingresos, 455 correspondientes a 342 pacientes fueron debidos a CI. El número de pacientes estimados con infección por VIH varió entre 26486 en el año 1998 a 30971 en el año 2004. El número de pacientes con CI durante estos años varió entre 28 episodios en 1998 a 72 en 2003. Existió un incremento en la incidencia de CI por cada 1000 pacientes VIH+ entre el año 1998 (1,05; IC 95% 0,7-1,5) y el año 2003 (2,38; IC 95% 1,9-3). El incremento en la incidencia de CI fue estadísticamente significativo a partir del año 2001 ($p < 0,05$).

Conclusiones: Durante el periodo de estudio se observa un incremento en la incidencia de episodios de CI en pacientes VIH+. Es necesario desarrollar un programa de prevención de la cardiopatía isquémica en este tipo de enfermos.

358

PLACAS DE ATEROMA CAROTIDEO EN PACIENTES VIH POSITIVOS

A. López, O. Vila*, A. Rivera, N. Pazos, C. Miralles, M. Blanco**, J. De La Fuente y A. Ocampo

*Servicio de Medicina Interna, * Servicio de Radiología ** Servicio de Análisis Clínicos del Complejo Hospitalario Xeral-Ciés de Vigo.*

Objetivo: Evaluar la presencia de placas de ateroma carotideo en una población de pacientes VIH, y la influencia del tratamiento antirretroviral en la aterosclerosis carotidea.

Pacientes y método: Estudio transversal de pacientes VIH voluntarios controlados en régimen ambulatorio en una consulta monográfica de VIH, con los siguientes criterios de selección: -ausencia de infección aguda en los últimos 8 semanas-no antecedentes cardiovasculares conocidos. Se definieron a los pacientes en relación a la terapia recibida como naives vs pacientes con más de dos años de tratamiento antirretroviral con inhibidores de la proteasa (IP). A todos los seleccionados se les realizó anamnesis personal y familiar, y una exploración física, analítica, rx de tórax, EKG y ecografía carotídea modo B realizado por un único ecografista que desconocía a que grupo pertenecía cada paciente). Se consideró placa de ateroma toda protusión de la intima-media a la luz independientemente del tamaño. Se realizó un estudio estadístico mediante la aplicación del programa informático SPSS versión 12.0.

Resultados: De un total de 75 pacientes (50 v y 25 m), distribuidos en 2 grupos en función de la presencia o ausencia de placa de ateroma tras la realización de eco doppler carotideo se evaluó la influencia de las siguientes variables: edad, sexo, hábito tabáquico, hipertensión arterial (HTA), LDL) y tratamiento IP. La edad media en pacientes con placas fue de 54 años frente 42 años sin ateroma ($p < 0,01$). Una edad superior a 42 años confiere una probabilidad de encontrar ateromas carotídeos 1,8 veces superior que en menores de 42. No existieron diferencias con: sexo, hábito tabáquico, HTA y LDL entre ambos grupos. De los 46 pacientes trata-

dos con IP 16 presentaron placas frente a 2 de 29 del grupo sin IP ($p < 0,01$). La probabilidad de encontrar ateromatosis carotídea es 1,7 veces superior en los tratados con IP.

Conclusiones: El eco doppler carotideo es una prueba no invasiva, rentable, sencilla y rápida, para la detección de aterosclerosis subclínica. La presencia de placas de ateroma se correlacionó con el tratamiento antirretroviral con IP y la edad.

359

RELACION DE LOS NIVELES DE PROTEÍNA C-REACTIVA CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR Y CON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH

E. Bernal¹, J. López¹, M. Masiá¹, S. Padilla¹, M.V. Almenar², J. Molina², J.M. Ramos¹, C. Escolano¹, M. Graells³ y F. Gutiérrez¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche, ²Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Marina Baixa, ³Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Clínico Universitario San Juan.

Objetivo: Evaluar si la proteína C-reactiva (PCR) podría ser un marcador de riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el VIH, y determinar la influencia del tratamiento antirretroviral sobre los niveles de PCR.

Método: Estudio transversal con 245 pacientes consecutivos atendidos durante un periodo de 2 meses. Se realizó una evaluación exhaustiva del riesgo cardiovascular desde el punto de vista clínico y de laboratorio, que incluyó la valoración de los factores de riesgo tradicionales, de parámetros lipídicos y la determinación de los niveles de PCR calculados por un método inmunoturbidimétrico ultrasensible (límite de detección 0,003 mg/dl).

Resultados: Noventa y nueve (40,4%) pacientes tenían concentraciones séricas de PCR por encima de los niveles considerados de alto riesgo cardiovascular de 0,3 mg/dl. En el análisis univariante, los niveles de PCR se correlacionaron positivamente con el colesterol total ($p = 0,01$), el colesterol LDL ($p = 0,001$), los triglicéridos séricos ($p = 0,04$) y la escala de riesgo de Framingham ($p = 0,006$), y negativamente con el colesterol HDL ($p = 0,004$). Las concentraciones de PCR fueron más elevadas en los varones ($p = 0,05$) y en los fumadores ($p = 0,002$). En el análisis multivariante, los factores independientes asociados con el cuartil más alto de las concentraciones séricas de PCR (0,49 mg/dl) fueron el tratamiento antirretroviral actual ($p = 0,03$), el tabaquismo ($p = 0,03$), el colesterol LDL ($p = 0,006$), y de forma inversa el colesterol HDL ($p = 0,006$).

Conclusión: Los niveles de PCR podrían predecir el riesgo cardiovascular asociado a la infección por el VIH y al tratamiento antirretroviral. Podrían por tanto ser útiles, junto a los factores de riesgo tradicionales, en la predicción del riesgo cardiovascular global en pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral.

360

SUPERVIVENCIA A LARGO PLAZO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECHII EN LA ERA DEL TARGA

M.J. Pinazo, V. Falcó, A. Curran, M. Crespo, G. Álvarez-Uría, I. Ocaña, E. Ribera y A. Pahissa

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción: Desde la introducción del TARGA, se ha producido una clara disminución en la incidencia de todas las infecciones oportunistas en pacientes con infección por VIH. **Objetivo:** 1) analizar la incidencia actual y las características clínicas de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) en

nuestro medio, 2) evaluar la supervivencia a largo plazo de los pacientes que tienen un episodio de NPJ.

Material y métodos: Estudio de todos los casos de NPJ en pacientes con infección por VIH diagnosticados en el Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona desde enero del 2000 a septiembre del 2005. Se han analizado variables epidemiológicas, clínicas, terapéuticas, inmunológicas y virológicas del episodio agudo y a los 6, 12, 24, 36, 48 y 60 meses. El análisis de supervivencia se realizó por el método de Kaplan-Meier.

Resultados: Se diagnosticaron 70 casos de NPJ. El principal factor de riesgo para adquirir la infección por VIH fue la transmisión heterosexual (61%). El diagnóstico de la infección por VIH se realizó a raíz del episodio de NPJ en el 41% de los pacientes. La cifra de linfocitos CD4 fue de $42 \pm 51/\text{mm}^3$ ($76\% < 50 \text{ CD4}/\text{mm}^3$). Durante el episodio agudo fallecieron 8 pacientes (11,5%). La presencia de insuficiencia respiratoria (OR: 1,6, IC95%: 1,1-2,2, $p < 0,0001$), necesidad de ingreso en UCI (OR: 138, IC95%: 12,6-1510, $p < 0,0001$) y ventilación mecánica (OR: 427, IC95%: 24-7607, $p < 0,0001$) fueron las variables que se asociaron a una mayor mortalidad. Otras variables relacionadas con la infección por VIH como haber padecido otras enfermedades oportunistas, conocer previamente la existencia de la infección, el nivel de linfocitos CD4 o haber realizado previamente TARGA no se asociaron de manera significativa con la mortalidad. En 4 pacientes (5,7%) se diagnosticó un síndrome de reconstitución inmune. La supervivencia a los 6 meses fue del 88,5% (IC95%: 77-93,8%), a los 12 meses 82,1% (IC95%: 72,8-91%), a los 24 meses 76,21% (IC95%: 65,5-86,9%), a los 36 meses 71,4% (IC95%: 59,6-83,3%) y a los 48 y 60 meses 68,2% (IC95%: 55-81,1%). El inicio y seguimiento de TARGA se asoció de forma significativa al aumento de la supervivencia. En los pacientes que iniciaron y mantuvieron el TARGA ($n = 47$) la supervivencia a los 12 meses fue del 95% (IC95%: 88,3-100%) y a los 24, 36, 48 y 60 meses del 92,1% (IC95%: 83,5-100%).

Conclusiones: Pese al descenso de la incidencia de NPJ desde la introducción del TARGA, se continúan diagnosticando nuevos casos, especialmente en pacientes que adquieren la infección por VIH por vía heterosexual. La supervivencia a largo plazo es superior al 90% a los 5 años en pacientes que reciben TARGA.

361

PRIMER CASO DE SUPERINFECCIÓN POR VIH-1 EN PACIENTE PREVIAMENTE INFECTADO POR VIH-2

E. Caballero¹, I. Calicó¹, G. Codina¹, C. Juste¹, T. Tórtola¹, C. Toro² y V. Soriano²

¹S. Microbiología. H. Vall d'Hebrón de Barcelona, ²Centro Nal. de Investigaciones Sanitarias. H. Carlos III de Madrid.

Introducción: Aunque la coinfección por VIH-1 y VIH-2 es infrecuente, en España se han recogido 14 casos hasta diciembre de 2005. En todos, la coinfección se diagnosticó simultáneamente y la mayoría, salvo 2 nativos españoles, eran inmigrantes africanos.

Objetivo: Presentar un caso de superinfección por VIH-1 en paciente previamente infectado por VIH-2.

Material y métodos: La diferenciación y confirmación de anticuerpos anti VIH se realizó mediante inmunoensayo en línea (LIA HIV1+2, Innogenetics), western-blot VIH-1 (New LAV-blot HIV-1, Biorad) y western-blot VIH-2 (New LAV-blot HIV-2, Biorad). La carga viral plasmática de VIH se cuantificó por NASBA (BioMerieux). El genotipado se realizó por PCR y secuenciación.

Resultados: La paciente, de 65 años y nativa española, fue diagnosticada de infección por VIH-2 mediante confirmación de anticuerpos anti VIH-2 por LIA (anticuerpos frente a gp105, 36 y p31, 24) y western-blot VIH-2 (gp140, 105, 36 y p68, 56, 26, 16). En el momento del diagnóstico, la paciente se encontraba asintomática, presentaba una cifra de lin-

focitos CD4+ de 730 y la cargas virales de VIH fueron indetectables (< 80 para VIH-1 e < 50 para VIH-2). La vía de adquisición de la infección fue el contacto heterosexual con múltiples parejas de origen subsahariano. Cinco años después, se evidenció la presencia de anticuerpos anti VIH-1 simultáneamente a los anti VIH-2 ya detectados previamente. La coinfección por VIH-1 y VIH-2 se demostró mediante LIA (gp120, 41, 105, 36 y p31, 24, 17) y western-blot VIH-1 (gp160, 120, 41 y p64, 55, 51, 31, 24, 17). La posibilidad de reactividad cruzada se descartó ensayando el suero por LIA hasta la dilución 1/10.000, a la cual se mantenía simultáneamente el patrón de reactividad frente a proteínas de VIH-1 y VIH-2. La paciente seguía sin TAR, asintomática, con 510 CD4+ y la carga viral de VIH fue de 880 copias/ml. Probablemente la infección por VIH-1 la adquirió por igual vía que la infección por VIH-2 ya que persistían los factores de riesgo.

Conclusión: Cuando persiste el riesgo de adquisición de infección por VIH, en los pacientes ya diagnosticados de infección por VIH-2 debe descartarse la posibilidad de coinfección por VIH-1 ya que tiene importantes implicaciones no sólo en el diagnóstico, sino en el seguimiento, pronóstico y tratamiento de la infección.

362

EFEECTO PROTECTOR DE LOS ANÁLOGOS DE TIMIDINA EN LA SELECCIÓN DE LA MUTACIÓN K65R EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH-1

C. Gutiérrez, C. Page, M.J. Pérez-Eliás, B. Hernández, A. Antela, F. Dronda, A. Moreno, J.L. Casado y S. Moreno
Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Diferentes estudios han apuntado el papel protector que los análogos de timidina (AZT y D4T) juegan en la selección de la mutación K65R cuando están incluidos en combinaciones antirretrovíricas que contienen fármacos implicados en la selección de dicha mutación: abacavir (ABC), didanosina (ddI) y tenofovir (TDF).

Material y métodos: Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de todos los genotipos registrados en nuestro servicio, desde enero de 1996 hasta junio de 2004. Analizamos las combinaciones de TDF, ABC y ddI en presencia y ausencia de AZT y/o D4T para determinar la posible relación entre el grado de selección de la mutación K65R y la presencia o no de análogos de timidina en la combinación.

Resultados: De un total de 981 genotipos registrados, TDF se combinó con AZT en 7 casos (0,7%), no detectándose la mutación K65R en ningún caso, y con D4T en 12 casos (1,2%), siendo seleccionada la mutación en 1 caso (8,3%). TDF se presentó en ausencia de AZT y/o D4T en 78 casos (7,9%) siendo seleccionada la K65R en 12 de ellos (15,4%) [OR CI (95%) 0,34 (0,05-2,36)] $p = 0,2$. ABC fue administrado con AZT en 15 casos (1,52%) sin detectarse la K65R, y con D4T en 71 casos (7,23%) seleccionándose la K65R en 3 casos (4,22%). Encontramos 60 casos (6,11%) de ABC con ausencia de AZT y/o D4T, detectándose la mutación en 6 (10%) de ellos. [OR CI (95%) 0,33 (0,06-1,55)] $p = 0,1$. ddI se combinó con AZT en 41 casos (4,17%) sin evidenciarse la K65R en ningún caso y en 209 (21,3%) con D4T, siendo seleccionada la mutación K65R en 9 (9,6%) de ellos. [OR CI (95%) 0,04 (0,00-0,30)] $p < 0,001$. Globalmente, cuando TDF, ABC y ddI se combinaron con AZT o D4T (362 casos), la mutación K65R se seleccionó en 5 de ellos, comparado con los 232 casos sin AZT o D4T, donde la mutación se seleccionó en 27 casos [OR CI (95%) 0,11 (0,04-0,30)] $p < 0,001$.

Conclusiones: Nuestros resultados confirman el papel protector de los análogos de timidina en la selección de la mutación K65R, siendo especialmente significativo en el caso de ddI y cuando los tres fármacos son analizados conjuntamente. A su vez la protección ejercida por AZT parece ser superior a la de D4T.

363

MAYOR TASA DE SELECCIÓN DE M184V/I POR 3TC QUE POR FTC. ANÁLISIS COMBINADO DE ENSAYOS CLÍNICOS RECIENTES

J.R. Arribas¹, P. Domingo², E. Ribera³, D. McColl⁴, C. Usero⁴ y M. Cotarello⁵

¹Hospital La Paz (Madrid), ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), ³Hospital Vall d'Hebrón (Barcelona), ⁴Gilead Sciences (Foster City, California, EEUU), ⁵Gilead Sciences (Madrid).

Introducción: Emtricitabina (FTC) y lamivudina (3TC) son inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) utilizados como parte del tratamiento antirretroviral. Ambos pueden seleccionar la mutación M184V/I de la transcriptasa inversa del VIH-1, lo que da lugar a una resistencia de alto nivel tanto a FTC como a 3TC, y de bajo nivel a abacavir. FTC es más potente que 3TC frente a aislados de laboratorio y de muestras clínicas de VIH y tiene una vida media intracelular superior a 3TC (>39 h FTC frente a 16 h 3TC), estas diferencias pueden influir en la frecuencia de selección de la mutación M184V/I de FTC frente a 3TC. **Objetivos:** Evaluar si existe una diferencia en la tasa de selección de la mutación M184V/I en pacientes que han recibido tratamiento con FTC ó 3TC en ensayos clínicos de Fase III en pacientes naive para tratamiento antirretroviral.

Material y métodos: Se realizó un meta-análisis con los datos de los siguientes ensayos clínicos de fase III: FTC-301A (FTC/ddI/EFV vs d4T/ddI/EFV), GS-99-903 (3TC/TDF/EFV vs. 3TC/d4T/EFV) y GS-01-934 (FTC/TDF/EFV vs 3TC/AZT/EFV). En todos estos ensayos FTC se administró una vez al día y 3TC dos veces al día. Se analizaron los fracasos virológicos (FV) en dos grupos (1) según el criterio TLOVR de la FDA y (2) considerando la presencia confirmada de >400 copias/ml de ARN del VIH-1 en la semana 48 o en el momento de la interrupción del tratamiento. Se genotiparon los FV y se comparó la frecuencia de la mutación M184V/I en cada grupo mediante el test de Fisher.

Resultados: En los tres ensayos clínicos, se trataron 522 pacientes con FTC y 841 con 3TC. Entre los pacientes con FV según el criterio TLOVR, un 21% (3/14) de los pacientes con FTC seleccionó la mutación M184V/I frente a un 54% (20/37) de los que tomaron 3TC ($p = 0,058$). Considerando todos los pacientes tratados, un 0,6% (3/522) de los pacientes con FTC frente a un 2,4% (20/841) de los que estaban con 3TC seleccionó la M184V/I ($p = 0,015$). Utilizando el criterio de >400 copias/ml de ARN del VIH-1 en semana 48 o en la interrupción del tratamiento; entre los FV, un 19% (5/26) de los que tomaron FTC frente a un 36% (27/75) de los que tomaron 3TC seleccionó la mutación M184V/I ($p = 0,15$). Considerando todos los pacientes en tratamiento, estos porcentajes eran del 1% (5/522) para FTC y del 3,2% (27/841) para 3TC ($p = 0,009$).

Conclusiones: Este análisis de 3 ensayos clínicos de fase III recientes que combinaban FTC o 3TC con EFV y otro ITIAN mostró una tasa de selección de la mutación M184V/I con FTC significativamente menor que con 3TC.

364

ESTIMACIÓN ANÓNIMA NO RELACIONADA DE LA PREVALENCIA DE INFECCIÓN VIH EN UN SERVICIO DE URGENCIAS HOSPITALARIO MEDIANTE POOLLES DE SUEROS

I. Gracia, A. Tenorio, J.M. Eiros, S. García, L. Barrio, S. Rojo, B. Nogueira, M. Domínguez-Gil y R. Ortiz de Lejarazu
Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Introducción: La monitorización de la infección VIH se ha realizado a través de distintas aproximaciones. Hace años se desarrolló un método que combinaba la estrategia de lotes con el muestreo aleatorio de sueros. En el presente estudio

se utilizan ambas metodologías aplicadas a un Servicio de Urgencias para conocer la prevalencia de infección VIH en la atención de Urgencias.

Material y métodos: Durante una semana del año 2005 se recogieron todos los sueros recibidos en el Laboratorio del Servicio de Urgencias del Hospital Clínico, que sirve a una población de 347.000 habitantes. Se confeccionaron poolles de sueros y se conservaron alícuotas individualizadas de cada suero y de cada pool a -20°C . Se efectuó la detección de AcVIH mediante un ELFA de cuarta generación, confirmándose los poolles positivos y los sueros individuales correspondientes mediante Western Blot. En los casos no concluyentes se utilizó una PCR cuantitativa para la calificación final del diagnóstico.

Resultados. Del estudio de lotes controles positivos el de mayor rendimiento fue el que agrupaba cinco sueros. Se confeccionaron 269 lotes de cinco sueros y uno de dos con los 1347 sueros recogidos. De todos los lotes resultaron reactivos en primera determinación 7, con reactividades que oscilaron en valores de fluorescencia relativa desde 170 a 10998 UFR, siendo la mediana 10520. El análisis individualizado de cada uno de los sueros integrantes de los poolles permitió confirmar 6 sueros como positivos y 1 suero como falso positivo en el ELFA y negativo por WB y PCR. Los valores de PCR cuantitativa ofrecieron cantidades variables pero elevadas (>100.000 cp/ARN/ml). El ahorro de reactivos con esta estrategia supuso un 79%.

Conclusiones: La prevalencia VIH observada en este estudio se situó en 0,52% (IC 95 %: 0,14-0,9) lo que supone un rango de uno a nueve individuos infectados por VIH de cada 1000 sueros manipulados en el servicio de Urgencias. Estos datos son ligeramente inferiores a los obtenidos en un estudio similar realizado en el mismo centro hace 15 años. De confirmarse estos resultados pondrían de manifiesto que la medida de prevalencia indirecta de la infección VIH no se ha modificado sustancialmente en nuestro medio a pesar de los avances terapéuticos y profilácticos realizados. Por otra parte enfatiza la necesidad de disponer de metodologías sencillas y aplicables para evaluar las tendencias temporales de algunas patologías infecciosas de importancia sanitaria.

365

EMBARAZOS EN UNA COHORTE DE PAREJAS HETEROSEXUALES SERODISCORDANTES AL VIH, 1988-2005

J. del Romero¹, V. Hernando², J. Castilla³, S. García¹, P. Barreiro⁴, C. Rodríguez¹, B. Marincovich¹

¹Centro Sanitario Sandoval. Madrid, ²Centro Nacional de Epidemiología. Madrid, ³Instituto de Salud Pública. Navarra, ⁴Hospital Carlos III. Madrid.

Introducción: El TARGA ha aumentado la calidad y la esperanza de vida de las personas con infección por VIH, lo que puede haber fomentado su deseo de procreación. Se han estudiado los embarazos en parejas heterosexuales serodiscordantes al VIH.

Métodos: Se ha estudiado una cohorte de parejas heterosexuales estables en la que uno de los miembros (caso índice), estaba infectado por el VIH y el otro no (contacto), seguidas en el Centro Sanitario Sandoval (Madrid) en tres periodos de estudio: pre-TARGA (1988-1995), transición-TARGA (1996-1998) y TARGA (1999-2005). Se evaluó los embarazos en función de variables sociodemográficas, clínicas e inmunológicas de la pareja.

Resultados: En las 551 parejas estudiadas se produjeron 103 embarazos, 80 en mujeres seronegativas y 23 en mujeres caso índice. La edad media de las mujeres en el momento del embarazo fue de 29,6 años (DE 5,2) sin diferencias entre las seropositivas y seronegativas y la edad media de los hombres fue de 32,7 años (DE 5,9) ($p < 0,0001$). En la era pre-TARGA el 25% de los embarazos fue deseado frente al 80% en la era TARGA ($p < 0,0001$) y disminuyó el número de interrupciones voluntarias del embarazo (20,4% vs. 6,6%, p

= 0,001). El porcentaje de embarazos utilizando técnicas de reproducción asistida fue igual en la era pre-TARGA y en la era TARGA (4,4%), si bien en la era TARGA un 15,6% utilizó la detección de carga viral en semen para minimizar la posible transmisión del VIH. El porcentaje de personas en tratamiento antirretroviral fue mayor en la era TARGA que en la era pre-TARGA (71,8% vs. 12,2%, $p < 0,0001$). En la era TARGA el 100% de los partos de mujeres caso índice se produjo por cesárea frente al 33,3% en la era pre-TARGA ($p = 0,069$). En ninguno de los embarazos se produjo la seroconversión al VIH del contacto. En dos casos se produjo transmisión vertical, ambos en la era pre-TARGA. En uno de los casos la madre no recibía tratamiento antirretroviral durante el embarazo y en el otro era monoterapia. Las variables que se asociaron con un embarazo deseado fueron: la edad de la pareja superior a 30 años ($p < 0,005$), el tratamiento antirretroviral del caso índice ($p = 0,026$) y el embarazo después de 1999 ($p < 0,0001$).

Conclusiones: El porcentaje de embarazos deseados ha aumentando a lo largo del tiempo. El uso del TARGA y un examen exhaustivo de ambos miembros de la pareja pueden hacer posible la consecución de embarazos de forma natural en parejas serodiscordantes, minimizando el riesgo de transmisión al contacto.

366

SERORREVERSIÓN EN UN PACIENTE VIH EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

R. Ortiz de Lejarazu, J.M. Eiros, R. Arnáiz, M. Arias, C. Toro, C. Mendoza, V. Soriano y Grupo de Estudio de la Infección VIH-2 y HTLV-1/II

Hospital Clínico Universitario de Valladolid y Hospital Carlos III de Madrid.

Introducción: Los casos de serorreversión completa en pacientes infectados por VIH son muy escasos en la literatura y excepcionales en el primer diagnóstico. Las causas de reversión de Ac VIH obedecen a un profundo deterioro de la función inmune, produciendo resultados falsos negativos serológicos, de importantes consecuencias clínicas.

Objetivo: Describir sus características en un paciente asistido en esta circunstancia.

Material y métodos: El algoritmo diagnóstico empleado en el laboratorio en los últimos seis años combina un test de 4ª generación para detección simultánea de Ac y Ag p24 de VIH junto con uno de inmunocromatografía capilar (ICC) para detección exclusiva de Ac VIH. Como confirmación se emplean Western Blot (WB), con gp36 específica para VIH-2 y test de neutralización para antigenemia p24 y detección de Carga Viral. El presente caso correspondió a un varón de 28 años cuyo suero nos fue remitido por presentar una analítica diagnóstica VIH no concluyente. En ese momento presentaba insuficiencia respiratoria severa compatible con infección por *Pneumocystis jiroveci* y candidiasis orofaríngea de 4 meses de evolución, índice CD4/CD8 $< 0,05$ con recuentos totales de 4 CD4 y 280 CD8. La primera muestra remitida el 1/12/2005 presentó una reactividad (0,79 UFR) cercana al cutoff (0,5) en test de 4ª generación, con Ac VIH negativos por ICC y observándose una banda tenue frente a p24 por WB. La antigenemia p24 se confirmó por neutralización cuantificándose 17,2 pg/ml. La PCR cuantitativa en una muestra paralela de plasma mostró >100.000 cp/ARN/ml. La segunda del 19/12/2005, tras instaurar HAART, ofertó Ac VIH negativos por las dos técnicas empleadas y por WB, antigenemia p24 negativa, con 12.000 copias ARN/ml. En su evolución se documentó Sarcoma de Kaposi, permaneciendo en la UCI durante todo el período de asistencia hospitalaria y falleciendo en el plazo de seis semanas.

Discusión: Se presenta el primer caso de serorreversión completa para Ac VIH en nuestro medio en fase clínica terminal. Destaca su extremada juventud y el retraso diagnóstico en la era HAART. Las implicaciones diagnósticas de los

falsos negativos en VIH se han puesto de manifiesto principalmente en casos de ausencia de respuesta o fallos de las pruebas diagnósticas. En este caso se descartan ambas circunstancias, pudiendo concluir que se trata de una serorreversión total de Ac a pesar de la reducción de la carga viral experimentada con la HAART.