



AVANCES EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Publicado por la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (<http://www.saei.org/>)

Vol. 7. Número 7. Diciembre 2006

RESUMEN DE COMUNICACIONES ORALES Y PÓSTERS DEL CONGRESO

VIII

CONGRESO DE LA
SOCIEDAD ANDALUZA DE

ENFERMEDADES **INFECCIOSAS**



VIII Congreso de la
Sociedad Andaluza de
Enfermedades Infecciosas
14-16 de diciembre de 2006
Roquetas de Mar
ALMERÍA

14-16 de diciembre de 2006
Palacio de Exposiciones y Congresos
Aguadulce-Roquetas de Mar. Almería



Declarado de interés científico-sanitario
por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

COMUNICACIONES ORALES

CO-01. Progresión clínica de la hepatopatía secundaria a la infección por el virus de la hepatitis C en pacientes coinfectados por el VIH con tratamiento antirretroviral potente

M. González-Serrano¹, J.A. García-García², M. Aguilar-Guisado³, M.J. Ríos-Villegas⁴, A. Camacho⁵, J. Ruiz-Morales¹, J. del Valle², R. Luque³, J. Rodríguez-Baños⁴, A. Rivero⁵, J. Macías², J.M. Gómez-Mateos², J.A. Pineda²; Grupo Andaluz para el estudio de las Enfermedades Infecciosas (GAEI)

¹Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Universitario Virgen de la Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: El tratamiento antirretroviral parece modificar la progresión de la hepatopatía en pacientes coinfectados por el VIH. Sin embargo, existe poca información en condiciones reales sobre la evolución de la enfermedad hepática, incluyendo las descompensaciones y la mortalidad por hepatopatía, entre los pacientes infectados por el VIH.

Objetivo: Conocer la incidencia y los factores asociados a las descompensaciones y mortalidad secundarias a hepatopatía, en una cohorte de pacientes coinfectados por el VIH y el VHC con tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Métodos: Mil once pacientes coinfectados por el VIH y el VHC que iniciaron TARGA como primer tratamiento antirretroviral en cinco hospitales de Andalucía fueron seguidos prospectivamente hasta la muerte, la pérdida de seguimiento o la fecha final del estudio (1 de julio de 2005). Se analizaron la primera descompensación y la supervivencia.

Resultados: Cincuenta y nueve (5,83%) pacientes desarrollaron un episodio de descompensación hepática y 69 (6,82%) murieron durante un seguimiento mediano (Q1-Q3) de 5,3 (2,9-7,1) años. Treinta (43%) pacientes murieron en relación con la hepatopatía, 15 (22%) debido al sida y 24 (35%) por otras causas. La ascitis fue la forma más frecuente de descompensación, seguida por la encefalopatía y la ictericia (61%,

27% y 12%, respectivamente). Los factores independientemente asociados con la aparición de descompensación hepática [riesgo relativo (IC 95%)] fueron: edad mayor de 33 años [2,11 (1,18-3,78)], sexo femenino [2,11 (1,07-4,15)], estadio C de los CDC [2,14 (1,24-3,70)], diagnóstico de cirrosis en el momento de inicio de tratamiento [10,86 (6,02-19,6)], una cifra de CD4 inferior a 100/mm³ [4,10 (2,18-7,69)] y un tiempo de viremia indetectable inferior al 60% del tiempo total de seguimiento [5,23 (2,5-10,93)]. La edad >33 años [2,97 (1,18-7,50)], la ausencia de tratamiento para el VHC [11,32 (1,44-89,05)], la coinfección por el VHD [16,15 (2,45-106,48)], la cirrosis en el momento basal [13,69 (5,55-34,48)], la primera descompensación como encefalopatía hepática [62,5 (21,27-200)] y una ganancia de células CD4 <300/microlitro tras el inicio de TARGA [3,63 (1,45-9,09)] se asociaron con mayor mortalidad hepática.

Conclusiones: El número de eventos clínicos en pacientes coinfectados por el VIH y el VHC que inician TARGA es relativamente bajo. A pesar de esto, la hepatopatía es ya la causa principal de muerte en estos pacientes. El tener una edad mayor, un diagnóstico de cirrosis antes de iniciar TARGA y una ganancia baja de células CD4 tras el inicio del tratamiento son los factores que más se asocian a la aparición de eventos clínicos relacionados con la hepatopatía.



CO-02. Concentraciones plasmáticas de interferón alfa 2a y ribavirina y respuesta temprana al tratamiento de la hepatopatía crónica por virus C en pacientes coinfectados por el VIH

B. Valera, A. Gutiérrez-Valencia, R. Ruiz Valderas, L. Jiménez, P. Viciano, A. Arizcorreta, A. Terrón Pernía, L.F. López-Cortés

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. Hospital de Jerez de la Frontera, Cádiz.

Introducción: Actualmente se conocen varios parámetros pretratamiento, relacionados con el paciente o con el VHC, asociados a peor respuesta al tratamiento de la hepatopatía por virus C (HCC) pero no se ha evaluado el papel simultáneo que las concentraciones (C_p) de interferón pegilado (Peg-IFN) alfa-2a y ribavirina (Rbv) pueden jugar en dicha respuesta.

Objetivo: Analizar la relación de las C_p de Peg-IFN y Rbv con la respuesta viral a las 12 semanas (RVT) en el tratamiento de la HCC en pacientes coinfectados por el VIH.

Material y métodos: Estudio prospectivo en el que se han incluido pacientes coinfectados VHC/VIH tras iniciar tratamiento con Peg-IFN (180 μ g/semana) y Rbv ajustada a peso y genotipo. Determinaciones valles (C_{min}) de IFN (n=457) y Rbv (n=432) en las semanas 2, 4, 8 y 12 mediante ELISA y HPLC, respectivamente. RVT: descenso $\geq 2 \log_{10}$ o indetectabilidad de VHC-RNA en plasma tras ≤ 12 semanas. Análisis descriptivo, uni y multivariante.

Resultados: 128 pacientes (42 con VHC genotipo 3 y 86 con genotipo 1-4; RNA-VHC: 862.500 UI/mL [rango: 3000 – 69.000.000]. 80 biopsias: 67 en genotipo 1-4 y 13 en genotipo 3: F1: 21, F2: 8; F3: 17, F4: 34 + 5 cirrosis clínicas]. 112 en TAR. CD4: 531/ μ l (rango: 106-1.316).

RVT por intención de tratar: 90% de genotipo 3 y 64% de genotipos 1-4: RVT "en tratamiento": 95% y 67%, respectivamente.

IFN C_{min} en semana 4: 4363 pg/mL (rango: 391-6817), Rbv C_{min} en semana 4: 1,73 μ g/mL (rango: 0,2-7,8). Coeficiente variación (CV) intrapaciente de IFN C_{min} semanas 2 a 12 en pacientes sin modificación de dosis: 9,9% (rango: 0-84%), CV intrapaciente de Rbv semanas 2 a 12: 26,8% (rango: 5-122%)

Variables asociadas RVT en análisis univariado: genotipo 3, HCV-RNA ≤ 800.000 UI/mL y C_p de IFN $>$ percentil 25 (P_{25} : 3.729 pg/mL); análisis multivariado: genotipo 3 y C_p de IFN $> P_{25}$ (3,729 pg/mL).

Estratificados por genotipos, genotipo 3: no variables asociadas a RVT; genotipos 1-4: C_p de IFN $> P_{25}$ fue la única variable asociada a RVT (*odds ratio*: 4,3; IC 95%: 1,5-12,6; $p=0,008$) en análisis multivariado.

Conclusiones: La dosificación actual de Peg-IFN y Rbv para los genotipos 3 consigue C_p que se encuentran en la parte más alta de la curva dosis-respuesta justificando la realización de ensayos clínicos en los que se compare la eficacia de dosis más bajas de ambos fármacos.

La probabilidad de RVT para los pacientes que presentaban genotipos 1-4 fue 4 veces superior en aquellos pacientes con C_p de IFN $> P_{25}$; la monitorización precoz de las C_p de IFN, aumentando la dosis en los casos necesarios, podría constituir una medida útil para optimizar resultados en el tratamiento de estos pacientes.



CO-03. Elevada seroprevalencia pero baja incidencia de infección por VHC en una cohorte de pacientes VIH de transmisión sexual (PTX). Evaluación de las características de estos pacientes. Estudio PRECEX

R. Palacios, R. Mata, I. Aguilar, L. Muñoz, S. Vergara, A. Rivero, M.J. Ríos, D. Merino, J. Santos; y Grupo Hepatitis de SAEI

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: Aunque recientemente se han descrito seroconversiones para VHC e incluso brotes de hepatitis aguda por VHC en PTX, no hay datos concluyentes en cuanto a la transmisión sexual del VHC y su frecuencia.

Objetivo: Nuestro objetivo fue analizar la seroprevalencia y la incidencia de infección por VHC en pacientes PTX de nuestra área de influencia y las características de estos pacientes.

Pacientes y métodos: Estudio multicéntrico, transversal, abierto y observacional de 4.123 pacientes VIH en seguimiento en 5 hospitales andaluces. La serología de VHC se determinó en todos los pacientes PTX con serología previa negativa o desconocida. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos de todos los pacientes VHC+ y se calculó la incidencia de seroconversión VHC (por cada 100 pacientes-año). Programa estadístico: SPSS.

Resultados: La seroprevalencia global de infección por el VHC en 1.334 PTX (670 HMX y 664 HTX, 935 varones y 399 mujeres) fue 12,8%, superior en HTX que en HMX (19,1 vs. 6,5%; $p=0,0001$) y similar entre hombres heterosexuales y mujeres (22,1 vs. 17,1%; $p=0,1$). Hubo 15 seroconversiones (sólo dos sintomá-

ticas) entre 1.168 pacientes durante un tiempo medio de seguimiento de 94,3 (IQR: 37,1-135,2) meses lo que supone una incidencia de 0,16 casos por cada 100 pacientes-año. La incidencia fue mayor entre los HMX que entre los HTX (0,18 vs. 0,13 casos por 100 pacientes-año). La edad media de los pacientes VHC+ fue 42,9 años, 63 tenían pareja estable (33,3% VHC+). La media de CD4 era 558/ μ l. El 83,0% estaban en TARGA (IP: 43,6%; EFV: 28,8%) y el 85,9% de ellos tenía carga viral del VIH indetectable. La PCR-VHC era positiva en 72,5% de los casos y los genotipos 1 y 4 fueron los más frecuentes (73,8%). Sólo 32 (18,7%) pacientes habían recibido tratamiento para el VHC.

Conclusiones: La seroprevalencia para VHC entre los PTX es más frecuente que en la población general, siendo mayor en pacientes HTX que en HMX. Sin embargo, la incidencia de infección por el VHC es baja y mayor en varones HMX que en HTX. Los pacientes PTX coinfectados con VHC tienen buen control de la infección por el VIH pero un pobre manejo de la infección por VHC. Deberían implantarse algunas medidas para evitar nuevos casos de VHC por transmisión sexual, sobre todo en varones HMX, y para incrementar el tratamiento frente al VHC de estos pacientes.



CO-04. La biopsia hepática en una cohorte de pacientes VIH

A. Hidalgo, J. Santos, R. Palacios, J. Ruiz, M. González, M. Márquez

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La biopsia hepática (BH) es una técnica invasiva usada en pacientes VIH para la evaluación diagnóstica de IO, tóxico-metabólica o estadiaje de la afectación hepática por hepatitis vírica.

Objetivo: Conocer el uso clínico de la biopsia hepática en una cohorte de pacientes infectados por el VIH.

Material y método: Se incluyeron de forma retrospectiva todas las realizadas y se analizaron las que tenían algún soporte documental anatomopatológico, se recogieron datos epidemiológicos, biológicos, histológicos y evolutivos en un protocolo previamente consensuado.

Resultados: 155 biopsias a 150 pacientes; informes analizados: 145; varones: 81%; edad media: 36,4 a; práctica de riesgo: CDVP 76%, HTX 16%, HMX 7%. Situación inmunológica: 44,4% (Grupo 3), 41,6% (2), 14% (1), media de CD4 430,6 cel/mL, (DT 230). Sólo el 8% tenían serología VHC negativo y VHB crónica el 5%.

Evolución: fallecidos 22% (6% hepatopatía), seguimiento 58%, 21% perdidos. Tomaban TARGA en el momento de la biopsia 50%. Indicación: 26% diagnóstica, 74% valoración de la hepatopatía. CD4 en BH diagnóstica: media 132,5 cel/mL (DT 133,8); CD4 BH de hepatitis crónica 502 cel/mL (DT 202,5). Indicaciones por años: la BH diagnóstica era la más frecuente en los años 1994-1997. Resultados anatomopatológicos: 2% normales, 9% inespecífico, patológica 89%.

Conclusiones: 1.º La biopsia hepática es una técnica invasiva que se ha mantenido en el tiempo en esta cohorte de pacientes VIH. 2.º La indicación ha cambiado con la presencia (hepatitis crónica) o no del TARGA (diagnóstica). 3.º La posible introducción de marcadores biológicos o de imagen que nos indique el grado de afectación hepática en las formas crónicas la convertiría en una técnica residual en la actualidad.



CO-05. Relación entre los niveles lipídicos basales y la respuesta viral sostenida en pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con interferón pegilado y ribavirina

J. del Valle^{1,10}, L. Cardenoso², B. Valera-Bestard^{3,10}, D. Merino^{4,10}, A. Rivero^{5,10}, J.A. Girón-González^{6,10}, M.J. Ríos-Villegas^{7,10}, M. González-Serrano^{8,10}, A. Collado^{9,10}, J.A. Mira^{1,10}, A. Gutiérrez-Valencia^{3,10}, E. Fernández-Fuertes^{4,10}, A. Camacho^{5,10}, J.A. Pineda^{1,10}

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁶Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁷Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁸Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁹Hospital Torrecárdenas, Almería. ¹⁰Grupo Andaluz para el estudio de las Enfermedades Infecciosas (GAEI).

Introducción: Los niveles elevados de lipoproteína de baja densidad (LDL) y colesterol total previos al inicio del tratamiento con interferón pegilado (Peg-IFN) y ribavirina (Rbv) han sido relacionados con una mayor tasa de respuesta viral sostenida (RVS) en pacientes mono infectados por VHC, posiblemente debido a que la LDL bloquea la entrada del VHC al hepatocito. No obstante, se desconoce si esta relación está presente en los pacientes coinfectados por el VIH y el VHC que reciben esta terapia.

Objetivo: Evaluar si existe asociación entre los niveles lipídicos basales y la respuesta viral sostenida en pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con Peg-IFN y Rbv.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico donde se analizaron todos aquellos pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con Peg-IFN y Rbv desde mayo de 2000 a febrero de 2006 en los que se disponía de las determinaciones de colesterol total, triglicéridos y lipoproteína de alta densidad (HDL) al inicio del tratamiento. Se incluyeron en el análisis univariante y multivariante diferentes variables con influencia demostrada o posible sobre la RVS, así como los niveles previos al inicio de la terapia de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos. El análisis se realizó tanto por intención de tratar como por datos observados.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 260 pacientes coinfectados por VIH/VHC. Un total de 102 (39%) sujetos consiguieron una RVS. Cincuenta y siete (22%) pacientes no completaron el tratamiento, veintitrés (9%) por decisión propia y 34 (13%) por efectos adversos. Entre los 159 pacientes con genotipos 1-4, 38 (24%) presentaron una RVS, mientras que ésta fue alcanzada por 64 (63%) de los 101 individuos portadores de genotipos 2-3. En el análisis multivariante por intención de tratar, un nivel basal de ARN-VHC <600.000 copias/mL (*odds ratio* ajustada [ORA]: 2,8; IC 95%, 1,4-5,4; p=0,001), los genotipos 2-3 (ORA: 5,9; IC 95%: 3,0-11,6; p <0,001), una adherencia al tratamiento >80% (ORA: 3,2; IC 95%: 1,1-9,5; p=0,02), y un nivel basal de colesterol LDL >100 mg/dL (ORA: 2,3; IC 95%: 1,1-4,5; p=0,01) y de colesterol total >170 mg/dL (ORA: 2,0; IC 95%: 1,1-3,9; p=0,03) se asociaron con una RVS. En el análisis de datos observados, los niveles basales de colesterol LDL >100 mg/dL y colesterol total >170 mg/dL también se asociaron independientemente con la RVS.

Conclusiones: Los niveles basales de colesterol LDL >100 mg/dL y colesterol total >170 mg/dL se relacionan con una mayor tasa de respuesta viral sostenida en pacientes coinfectados por VIH/VHC tratados con interferón pegilado y ribavirina.



CO-06. Fibrosis hepática moderada-severa evaluada por elastometría hepática transitoria en individuos infectados por VIH no infectados por VHB ni VHC

E. Recio, N. Merchante, J.A. Mira, S. Vergara, J.A. García-García, J. del Valle, L. Abdel-Kader, J. Macías, J. Gómez-Mateos, F. Lozano, J.A. Pineda

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla.

Introducción: Recientemente se han descrito casos de enfermedad hepática severa de origen desconocido en pacientes infectados por VIH sin infección por VHB o VHC. La exposición previa a didanosina de forma prolongada es uno de los factores que se han sugerido como asociados a esta entidad.

Objetivo: Evaluar la presencia de fibrosis hepática moderada-severa (FHMS) de origen incierto en una cohorte de pacientes infectados por VIH.

Material y métodos: Estudio de diseño transversal. Se evaluó la presencia de (FHMS mediante elastometría hepática transitoria FibroScan® [FS], Echosens, París, Francia) en pacientes infectados por VIH sin coinfección por VHB o VHC, evidencia de enfermedad hepática metabólica o autoinmune o datos de hepatotoxicidad aguda, consecutivamente atendidos en nuestra Unidad. Aquellas determinaciones de rigidez hepática (RH) superiores a 7,1 kilopascales (kPa) se consideraron indicativas de la presencia de FHMS. En aquellos sujetos con valores de RH sugestivos de FHMS se excluyó la posibilidad de una infección oculta por VHB o VHC mediante determinación de PCR para ADN del VHB y ARN del VHC, respectivamente. Además, se efectuó una biopsia hepática en aquellos pacientes con una RH mayor de 7,1 kPa.

Resultados: Se incluyeron 47 pacientes en el estudio. El valor mediano (Q1-Q3) de RH de la población de estudio fue 4,6 (3,8-5,6) kPa. Se encontraron valores

sugestivos de FHMS en 4 (8,5%) pacientes. En los cuatro casos se excluyó infección oculta por VHB o VHC. En un paciente que había mostrado una RH de 7,8 kPa y que no había realizado tratamiento previo con didanosina ni refirió consumo previo de alcohol, no pudo realizarse una biopsia hepática por pérdida de seguimiento. En el segundo paciente, que mostró una RH de 10,2 kPa, la biopsia hepática fue rigurosamente normal. En el tercer individuo el FS mostró una RH de 14,5 kPa. El paciente había sido un bebedor con criterios de etilismo severo y había recibido didanosina durante 65 meses. La biopsia hepática mostró datos típicos de hepatopatía alcohólica crónica. El último paciente presentó una RH de 26 kPa. No refería ingesta de alcohol en los últimos 6 años pero previamente había sido un bebedor importante. Además, realizó tratamiento previo con didanosina durante 69 meses. La biopsia hepática reveló tan sólo esteatosis hepática microvesicular moderada.

Conclusiones: El FS revela datos sugestivos de FHMS en una proporción significativa de pacientes infectados por VIH sin infección por VHB o VHC. La hepatopatía crónica alcohólica o los falsos positivos del FS pueden explicar la mayoría de estos casos. Por tanto, debe efectuarse una biopsia hepática en todos aquellos sujetos con sospecha de FHMS. De acuerdo con nuestros resultados, la prevalencia de FHMS de origen incierto parece ser muy baja.



CO-07. La resistencia insulínica no influye en la respuesta viral sostenida a interferón pegilado y ribavirina en pacientes coinfectados por VIH y VHC

N. Merchante¹, I. Santos², E. Fernández-Fuertes³, M. González-Serrano⁴, J.A. Mira¹, D. Merino³, J. Ruiz-Morales⁴, S. Vergara¹, J.A. García-García¹, J. Macías¹, J. Gómez-Mateos¹, J. Castillo⁵, J.A. Pineda¹; Grupo Andaluz para el estudio de las Enfermedades Infecciosas (GAEI)

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme, Sevilla. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ³Servicio de Medicina Interna. Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁵Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Valme, Sevilla.

Introducción: La resistencia insulínica (RI) se ha relacionado con una peor respuesta viral sostenida (RVS) a interferón pegilado (Peg-IFN) y ribavirina (Rbv) en individuos mono infectados por VHC. Se desconoce si la RI también influye en la RVS al tratamiento frente al VHC en los pacientes coinfectados por VIH y VHC.

Objetivo: Evaluar el papel de la RI en la RVS al tratamiento frente a la hepatitis crónica C con Peg-IFN y Rbv en pacientes coinfectados por VIH y VHC.

Material y métodos: Estudio de cohortes multicéntrico. Se analizó la tasa de RVS y los factores predictivos de la misma, incluyendo la RI. La RI se determinó siguiendo el *homeostasis assessment method* (HOMA).

Resultados: Se incluyeron 89 pacientes en el estudio. Sesenta y seis (74%) pacientes eran varones. La mediana (Q1-Q3) de edad fue de 39 (37-44) años. La mediana (Q1-Q3) del índice de masa corporal fue 22,5 (21,3-24,9) y la mediana del HOMA en la población de estudio fue 2,78 (1,80-4,27). Cincuenta (56%) pacientes

eran portadores de genotipo 1 o 4. En 35 (39,3%) individuos se alcanzó una RVS. Once (22%) pacientes con genotipo 1 o 4 y 24 (61,5%) con genotipo 2 o 3 alcanzaron una RVS ($p < 0,0001$). La mediana (Q1-Q3) del HOMA en los pacientes que alcanzaron una RVS fue 2,30 (1,84-4,13), mientras que fue 3,08 (1,70-4,53) en los no respondedores ($p=0,4$). Veintiséis (40,6%) pacientes con un valor de HOMA menor de 4 alcanzaron una RVS frente a 9 (36%) de los que tuvieron un valor de HOMA mayor de 4 ($p=0,7$). En el análisis multivariante los factores asociados con una menor tasa de RVS fueron tener un genotipo 1 o 4 (*hazard ratio* [HR]: 0,10; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,03-0,3; $p=0,001$), una carga viral superior a 5,69 \log_{10} UI/mL (HR: 0,26; IC 95%: 0,08-0,77; $p=0,01$), un valor de ALT mayor de 80 UI/mL (HR: 0,32; IC 95%: 0,10-0,95; $p=0,04$) y un estadio A o B de los CDC (HR: 3,13; IC 95% 0,99-9,83; $p=0,05$).

Conclusiones: La RI no parece influir en la RVS a interferón pegilado y ribavirina en individuos coinfectados por VIH y VHC.



CO-08. Limitaciones de la elastometría transitoria (FibroScan®) para distinguir entre fibrosis hepática leve y moderada en enfermos coinfectados por VIH y VHC

S. Vergara¹, J. Macías¹, A. Rivero², L.F. López-Cortés³, D. Merino⁴, M. González⁵, M.J. Ríos-Villegas⁶, J.A. García-García¹, J. de la Torre², A. Gutiérrez³, E. Fernández⁴, J. Ruiz-Morales⁵, J. Rodríguez-Baños⁶, J.A. Pineda¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁵Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁶Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: La biopsia hepática (BH) es el método que se utiliza habitualmente para establecer, tanto el pronóstico de la hepatopatía, como la necesidad de tratamiento frente a la hepatitis C en pacientes coinfectados por VIH y VHC. La elastometría transitoria (ET) es un método no invasivo para medir la rigidez hepática, que ha sido validado para evaluar la fibrosis hepática (FH) en sujetos mono infectados por VHC. Sin embargo, aunque la ET ha demostrado ser muy fiable para detectar FH avanzada y cirrosis, la información existente sobre la precisión de este método para discriminar entre FH leve (F1) y moderada (F2) es escasa. Además, la ET no ha sido suficientemente validada en el contexto de la coinfección por VIH.

Objetivo: Evaluar la fiabilidad diagnóstica de los puntos de corte de elasticidad hepática que han sido descritos para diagnosticar, tanto fibrosis hepática significativa ($F \geq 2$) como cirrosis, en pacientes coinfectados por VIH y VHC.

Material y métodos: En este estudio multicéntrico, donde participaron seis hospitales andaluces, se incluyeron todos los pacientes coinfectados en los que se hubiera llevado a cabo una ET y cumplieran los siguientes criterios: 1) se hubiese realizado una BH en los 12 meses anteriores o posteriores a la medición de la ET; y 2) no se hubiera administrado tratamiento frente al VHC en el periodo comprendido entre la BH y la ET. Se incluyeron también pacientes diagnosticados de cirrosis en base a datos clínico-biológicos y ecográficos, y en estos casos se asumió que el grado de fibro-

sis histológica era F4. La precisión diagnóstica de la ET para evaluar FH se analizó mediante el uso de curvas ROC. Se analizaron los puntos de corte (PC) 14,6 y 17,6 kPa, propuestos para distinguir cirrosis, y 7,2 kPa, considerado como útil para distinguir $F < 2$ de $F \geq 2$.

Resultados: Ciento un sujetos fueron incluidos. Veinte (20%) enfermos eran cirróticos sin estudio histológico. El área bajo la curva ROC fue 0,95 (0,91-0,99) para F4 y 0,88 (0,82-0,95) para $F \geq 2$. Para el diagnóstico de cirrosis, un PC de 14,6 kPa mostró un valor predictivo positivo (VPP) del 79% y un valor predictivo negativo (VPN) del 93%. Considerando 17,6 kPa como PC, el VPP fue del 81%, y el VPN, del 89%. Para un PC de 7,2 kPa, el VPP fue del 86% y el VPN del 73% para $F \geq 2$. Utilizando este último PC, 19 (19%) sujetos fueron clasificados incorrectamente. Así, diez (27%) de 37 pacientes con un valor elastométrico $< 7,2$ kPa tenían un estadio de $FH \geq 2$ (nueve [24%] con F2 y uno [3%] con F3) y nueve (14%) de 64 enfermos con un valor de ET $\geq 7,2$ tenían un estadio de $FH < 2$ (seis [9%] con F1).

Conclusiones: En pacientes coinfectados por VIH y VHC, la ET es muy útil para identificar pacientes con cirrosis hepática. Sin embargo, cuando se trata de distinguir los pacientes con $F < 2$ de los portadores de $F \geq 2$, la ET nos lleva a clasificar incorrectamente un número significativo de pacientes. Si la decisión de comenzar tratamiento frente a la hepatitis C se basa en la presencia de un valor elastométrico $\geq 7,2$ kPa, hasta el 27% de los enfermos con FH significativa ($F \geq 2$) podrían no tener acceso a dicho tratamiento.



CO-09. Factores predictivos de toxicidad farmacológica grave asociada al tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en pacientes coinfectados por VIH/VHC

D. Merino¹, J.A. Mira², B. Valera-Bestard³, A. Arizcorreta-Yarza⁴, A. Rivero⁵, A. Collado⁶, M.J. Ríos-Villegas⁷, J. Ruiz-Morales⁸, M. Torres-Tortosa⁹, J. Macías², A. Gutiérrez-Valencia³, L.F. López-Cortés³, J.A. Pineda¹

¹Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ²Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ⁶Hospital Torrecárdenas, Almería; ⁷Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁸Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁹Hospital Punta Europa, Algeciras; Grupo Andaluz para el estudio de las Enfermedades Infecciosas (GAEI).

Introducción: Las reducciones de dosis, así como las suspensiones prematuras del tratamiento con interferón pegilado (Peg-IFN) y ribavirina (Rbv) debidas a la aparición de efectos adversos graves son relativamente frecuentes en aquellos pacientes que están coinfectados por el VIH y el VHC. Sin embargo, se desconoce si existen factores que pudieran predecir el desarrollo de toxicidad farmacológica grave relacionada con el tratamiento con Peg-IFN y Rbv en estos individuos.

Objetivo: Identificar los factores relacionados con la toxicidad farmacológica grave durante el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en pacientes infectados por el VIH con hepatitis crónica C.

Pacientes y métodos: Se incluyeron en este estudio retrospectivo multicéntrico andaluz a todos aquellos pacientes coinfectados por VIH/VHC que recibieron al menos una dosis de Peg-IFN alfa-2a (180 µg/semana) o Peg-IFN alfa-2b (1,5 µg/kg/semana) y Rbv (800-1200 mg/día) desde junio de 2000 a febrero de 2006. Se definió la toxicidad grave asociada a Peg-IFN y Rbv como el desarrollo durante la terapia de alguna de estas alteraciones analíticas (hemoglobina <10 g/dL; neutrófilos: 750/mm³; plaquetas: 50.000/mm³ o TSH >10 mUI/mL), o bien, algún efecto adverso clínico que conllevara la suspensión definitiva del tratamiento con Peg-IFN y Rbv. Se realizó un análisis de regresión logística para determinar las variables basales asociadas con toxicidad grave, incluyendo niveles hemato-

lógicos, uso de antirretrovirales específicos y aquellas relacionadas con la terapia con Peg-IFN y Rbv.

Resultados: Doscientos cuarenta y dos pacientes coinfectados por VIH/VHC fueron incluidos en el estudio. Un total de 203 (84%) sujetos recibieron terapia antirretroviral. Ochenta y siete enfermos (35%) alcanzaron una respuesta virológica sostenida y 31 (13%) suspendieron la terapia debido a efectos adversos. Ciento seis (44%) pacientes desarrollaron algún episodio de toxicidad farmacológica grave, siendo la neutropenia (18%) y el síndrome pseudo-gripal (4%), respectivamente, la alteración analítica y el efecto adverso clínico más frecuentemente observado. En el análisis multivariante, un tratamiento antirretroviral con zidovudina (*odds ratio* ajustada [ORA]: 3,0; IC 95%: 1,5-6,2; p=0,001) o didanosina (ORA: 3,0; IC 95%: 1,01-9,1; p=0,04), un estadio de cirrosis hepática (ORA: 3,0; IC 95%: 1,2-7,2; p=0,008), una historia previa de depresión (ORA: 6,4; IC 95%: 2,0-20,3; p=0,005) y un nivel de hemoglobina basal <14 gr/dL (ORA: 3,3; IC 95%: 1,6-6,8; p=0,001) se asociaron con toxicidad grave relacionada con Peg-IFN y Rbv.

Conclusiones: Los regímenes antirretrovirales que incluyen zidovudina o didanosina, la presencia de cirrosis hepática, una hemoglobina basal inferior a 14 gr/dL y una historia previa de depresión son factores predictivos de desarrollo de toxicidad farmacológica grave secundaria al tratamiento con Peg-IFN y Rbv en pacientes coinfectados por VIH/VHC.



CO-10. La respuesta virológica rápida en la cuarta semana de tratamiento predice una respuesta virológica sostenida en pacientes coinfectados por el VIH y el VHC tratados con interferón pegilado y ribavirina

J. Ruiz-Morales^{1,7}, J.A. Mira^{2,7}, B. Valera-Bestard^{3,7}, A. Arizcorreta-Yarza^{4,7}, A. Rivero^{5,7}, I. Santos⁶, J. Macías^{2,7}, A. Gutiérrez-Valencia^{3,7}, J.A. Girón-González^{4,7}, M. González-Serrano^{1,7}, A. Camacho^{5,7}, S. Vergara^{2,7}, L.F. López-Cortés^{3,7}, J.A. Pineda^{2,7}

¹Hospital Univ. Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Univ. de Valme, Sevilla. ³Hospital Univ. Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Hospital Univ. Puerta del Mar, Cádiz. ⁵Hospital Univ. Reina Sofía, Córdoba. ⁶Hospital Univ. de la Princesa, Madrid; ⁷Grupo Andaluz para el estudio de las Enfermedades Infecciosas (GAEI).

Introducción: Diversos estudios han proporcionado información sobre la utilidad clínica de la cinética viral precoz del VHC en la predicción de una respuesta virológica sostenida (RVS) en la población coinfectada por el VIH y el VHC tratada con interferón pegilado y ribavirina. Sin embargo, existe escasa información sobre la aplicabilidad clínica de la respuesta virológica rápida (RVR) en la semana 4 de tratamiento con interferón pegilado y ribavirina para predecir una RVS en sujetos coinfectados por VIH/VHC.

Objetivo: Evaluar si la RVR en la semana 4 de tratamiento predice una RVS en pacientes infectados por el VIH y el VHC tratados con la combinación de interferón pegilado y ribavirina.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico donde se analizaron todos aquellos individuos coinfectados por el VIH/VHC que recibieron un tratamiento con interferón pegilado y ribavirina desde junio de 2000 a marzo de 2006 y disponían de una determinación del ARN-VHC sérico a las 4 semanas de haber comenzado dicha terapia. El valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la RVR (ARN-VHC en suero indetectable en la semana 4 de tratamiento) para predecir RVS fueron calculados tanto en la población de estudio como categorizando a los enfermos según diferentes variables, como el nivel basal de ARN-VHC, genotipo, grado de fibrosis hepática, tipo de interferón pegilado y dosis diarias de ribavirina. El mejor punto de corte de disminución del ARN-VHC sérico respecto al basal para predecir fracaso del tratamiento fue evaluado mediante curvas ROC.

Resultados: Un total de 101 pacientes coinfectados por VIH/VHC fueron incluidos en este estudio. Treinta y siete enfermos (37%) alcanzaron una RVR y 49 (48%) consiguieron una RVS. Cincuenta y uno de los 64 pacientes sin RVR no alcanzaron RVS (VPN: 80%), mientras que 36 de los 37 individuos con RVR consiguieron RVS (VPP: 97%). Entre los 16 sujetos con genotipo 3 que fueron tratados durante 24 semanas, el VPP de la RVR fue del 100%. Cuando los datos fueron calculados de acuerdo con otras variables, el VPP no difirió significativamente de los valores observados en la población general y el VPN varió entre el 42% y el 85%. El mejor VPN (96%) alcanzado fue conseguido usando un punto de corte de menos de 0,6 log₁₀ de descenso de ARN-VHC respecto al basal. Con este punto de corte, el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina podría haber sido suspendido en la semana 4 en 25 (25%) individuos.

Conclusiones: Una determinación de ARN-VHC sérico indetectable a las 4 semanas de iniciar un tratamiento con interferón pegilado y ribavirina predice de forma fiable la RVS en pacientes coinfectados por el VIH y el VHC. Además, una disminución inferior a 0,6 log₁₀ de la carga viral basal en este momento del tratamiento puede identificar una proporción considerable de enfermos que no van a conseguir una RVS. Así, con el uso de estos puntos de cortes podríamos predecir adecuadamente en la semana 4 la respuesta al tratamiento en alrededor del 60% de los pacientes tratados con esta terapia, lo que contribuiría a mejorar el manejo de nuestros enfermos, evitar efectos adversos innecesarios y disminuir costes económicos.



CO-11. Las elevaciones no graves de transaminasas durante el TARGA no se relacionan con la progresión de la fibrosis hepática en los pacientes coinfectados por VIH y VHC

S. Vergara, J. Macías, J.A. Mira, J.A. García-García, N. Merchante, J. del Valle, L. Abdel-Kader, F. Lozano, J.M. Gómez-Mateos, E. Recio, J.A. Pineda
Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Introducción: Hipotéticamente, la toxicidad hepática producida por el TARGA podría acelerar la progresión de la enfermedad hepática. La elevación de transaminasas no grave (ETNG) es un evento muy frecuente durante el tratamiento con TARGA, particularmente en enfermos coinfectados por VIH y VHC. Pero, generalmente, éste es un problema asintomático y autolimitado que los clínicos raras veces tienen en cuenta. Sin embargo, la ETNG prolongada en el tiempo puede ser la expresión de una inflamación hepática persistente, cuyo resultado final es la acumulación de fibrosis hepática. Por eso, nuestra hipótesis fue que la ETNG persistente podría incrementar el riesgo de progresión de la fibrosis hepática en pacientes coinfectados por VIH y VHC.

Objetivo: Evaluar la asociación entre las elevaciones de transaminasas no graves, de grado menor o igual a 2, relacionadas con el TARGA y la fibrosis hepática en pacientes coinfectados por VIH y VHC.

Material y métodos: Se incluyeron a todos los pacientes coinfectados de nuestra cohorte que anteriormente a la realización de una biopsia hepática hubieran recibido TARGA durante al menos un año. Las elevaciones de transaminasas se clasificaron según las veces que se elevaran sobre sus cifras basales. En enfermos con transaminasas basales normales: grado 0 (<1,25 veces las cifras basales [VCB]), grado 1 (1,25-2,5 VCB), grado 2 (2,6-5 VCB), grado 3 (5,1-10 VCB) y grado 4 (>10 VCB).

En enfermos con transaminasas basales elevadas: grado 0 (<1,25 VCB), grado 1 (1,25-2,5 VCB), grado 2 (2,6-3,5 VCB), grado 3 (3,6-5 VCB) y grado 4 (>5 VCB). Los grados 3 y 4 se consideraron como elevaciones graves.

Resultados: Ciento dieciséis pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Treinta y dos (38%) de los 84 pacientes que desarrollaron ETNG mostraron fibrosis avanzada ($\geq F3$), mientras 11 (34%) de los 32 enfermos que desarrollaron elevaciones de transaminasas graves (ETG) mostraron $\geq F3$ ($p=0,7$). Siete (6%) de 116 pacientes mostraron ETG durante al menos el 30% del seguimiento. Cinco (71%) de estos pacientes y 38 (35%) de los 109 sujetos que no desarrollaron ETG persistentes presentaron $\geq F3$ en la biopsia hepática, ($p=0,05$). Ocho (10%) de 84 pacientes mostraron elevaciones de transaminasas de grado 2 durante el 30% o más del seguimiento. Tres (38%) de los ocho pacientes que desarrollaron elevaciones de transaminasas de grado 2 persistente y veintiocho (37%) de 76 sujetos que no las mostraron presentaron $\geq F3$ ($p=0,9$).

Conclusiones: Las elevaciones de transaminasas de grado no grave, sean persistentes o no, relacionadas con el TARGA no se asocian con $\geq F3$ en pacientes coinfectados por VIH y VHC. Por otro lado, las elevaciones de transaminasas graves y persistentes durante el TARGA se asocian con progresión de la fibrosis en esta población.



CO-12. Relación entre la presencia/replicación del virus de la hepatitis C (VHC) en células linfocitarias y la respuesta virológica sostenida (RVS) al tratamiento con PegIFN/Rbv en pacientes coinfectados por el VIH

B. de Felipe¹, M. Leal¹, A. Gutiérrez¹, S. Gutiérrez², I. Pulido², L.F. López-Cortés¹, P. Viciano¹, A. Vallejo¹

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El virus de la hepatitis C (VHC) replica principalmente en hepatocitos aunque también en células linfocitarias. Nosotros especulamos que la ausencia de ARN-VHC genómico y/o antigenómico en distintas subpoblaciones linfocitarias al finalizar el tratamiento con interferón pegilado (Peg-IFN) y ribavirina (Rbv) podría ser indicativo de respuesta viral sostenida (RVS), es decir, carga viral VHC negativa tras 24 semanas de terminar el tratamiento frente VHC.

Objetivo: Analizar la relación entre la presencia de ARN-VHC genómico/antigenómico en las distintas subpoblaciones linfocitarias al año de tratamiento con la RVS.

Material y métodos: 36 pacientes coinfectados VHC-VIH con CD4⁺ ≥250 células/mL al inicio del estudio y cualquier genotipo VHC iniciaron tratamiento Peg-IFN/Rbv. A estos pacientes se les determinaron, el RNA-VHC mediante PCR convencional en plasma y el ARN-VHC genómico y/o antigenómico del VHC mediante PCR sentido y antisentido de la región 5' UTR (utilizando primers específicos), de las subpoblaciones lin-

focitarias LB, CD4⁺, CD8⁺ y NK, previamente separadas utilizando bolitas magnéticas (Dynabeads®) en el momento inicial y tras 48 semanas.

Resultados: De los 17 pacientes que completaron 48 semanas de tratamiento Peg-IFN/Rbv con respuesta virológica (PCR-VHC sueronegativa), 15 pacientes son evaluables a RVS. El 100% (n=15) mostraron ARN-VHC genómico y/o antigenómico al inicio del estudio en distintas subpoblaciones linfocitarias. Tras 48 semanas de tratamiento, 10 pacientes muestran RVS, ninguno de ellos presenta ARN-VHC genómico ni antigenómico en las subpoblaciones estudiadas. Por el contrario, en 5 pacientes la carga viral VHC rebotó al retirar el tratamiento y los 5 mostraban ARN-VHC genómico y/o antigenómico en alguna de las subpoblaciones en semana 48.

Conclusión: La ausencia de ARN-VHC genómico y/o antigenómico en las subpoblaciones linfocitarias (LB, CD4⁺, CD8⁺, NK) tras finalizar 48 semanas de tratamiento Peg-IFN/Rbv, podría ser indicativo de RVS a la terapia anti-VHC.



CO-13. Tratamiento antiviral C en pacientes cirróticos coinfectados por el VIH en la práctica clínica habitual: factores predictores de respuesta viral sostenida

J.F. Benítez Macías¹, A. Arizcorreta Yarza¹, M.C. Martínez Sierra², F.M. Brun Romero¹, M.J. Orozco Cózar¹, L. Martín Herrera²

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: En estudios controlados y aleatorizados se ha comunicado que el tratamiento combinado con interferón pegilado (Peg-IFN) y ribavirina (Rbv) alcanza en el subgrupo de pacientes cirróticos coinfectados VHC/VIH una respuesta viral sostenida (RVS) del 25-30%. Estos resultados dependen de factores pronósticos basales en el contexto de los ensayos clínicos. Desconocemos la RVS y la influencia real de estos factores en la práctica clínica habitual.

Objetivo: Determinar la eficacia, seguridad y tolerancia del tratamiento antiviral C en pacientes cirróticos coinfectados por el VHC/VIH fuera de ensayos clínicos.

Pacientes y métodos: Entre enero de 2004 y junio 2006 hemos evaluado la indicación de tratamiento antiviral C en 62 pacientes con cirrosis hepática y coinfección VHC/VIH. Los que recibieron tratamiento antiviral C tenían una edad media fue de 40 (35-45) años; 21 (84%) eran varones. La distribución de los pacientes de acuerdo con los criterios CDC fue la siguiente: 16 pacientes (64%) en estadio A, 3 (12%) en B y 6 (24%) en C. Se encontraban bajo tratamiento TARGA el 96% y el 80% presentaban carga viral VIH suprimida. La mediana de linfocitos T CD4+ al inicio del tratamiento era 457 células/mL (115-990). Diecinueve sujetos (76%) recibieron Peg-IFN alfa-2a, 6 (24%) IFN alfa-2a, 11 (44%) recibieron 800 mg/día de RBV y 14 (56%) 1.000 o 1.200 mg/día. Estadística: las variables cualitativas se evaluaron mediante recuentos de frecuencias (porcentajes) y para las cuantitativas se usó la mediana y los intervalos intercuartil. Se usaron pruebas de significación no paramétricas.

Resultados: Iniciaron tratamiento antiviral C 25/62 pacientes (40%). La cirrosis descompensada (40%) fue la principal causa de exclusión para el tratamiento, seguida del seguimiento irregular (22%), el consumo excesivo de alcohol (13%) y la falta de control de la infección VIH (8%). La mitad de los pacientes completaron el tratamiento. La causa más frecuente de interrupción del tratamiento (IT) fue la falta de respuesta (6), seguida de la aparición de efectos adversos (EA) (4). Presentaron IT 7/8 pacientes que incluían tenofovir (TDF) en su régimen antirretroviral. En la Tabla se resumen los resultados de la respuesta al tratamiento según los genotipos del VHC.

Las variables asociadas a la presencia de RVS fueron el sexo femenino, la respuesta virológica en la semana 12 ($p=0,03$) y la situación clínica según la clasificación CDC. Las frecuencias de RVS e IT fueron respectivamente: estadio A 27%, 37%; estadio B 33%, 66%; clase C 0%, 83% ($p=0,004$). No hemos encontrado diferencias en la RVS según el genotipo, la edad, la carga viral VHC baja al inicio del estudio, el recuento de células CD4+ o la presencia de trombopenia. Los pacientes con genotipo 3 presentaron una elevada frecuencia de recaídas (75%).

Conclusiones: La tasa de RVS en pacientes cirróticos compensados ha sido inferior a la comunicada en estudios anteriores. El sexo femenino, la presencia de respuesta viral en la semana 12 y el estadio CDC son predictores pronósticos de RVS. La interacción tratamiento antiviral C-TDF podría estar relacionada con la IT. La relación riesgo-beneficio del tratamiento en pacientes con cirrosis compensada ha de evaluarse individualmente.

Tabla 1

	n (%)				
	global	1	4	2	3
Pacientes	25 (100)	10 (40)	6 (24)	3 (12)	6 (24)
Retirada precoz	6 (24)	4 (40)	1 (17)	0	1 (17)
Respuesta virológica semana 12	13 (62)	2 (28)	3 (60)	3 (100)	5 (83)
Respuesta final (ITT)	9 (36)	3 (30)	1 (17)	1 (33)	4 (67)
RVS (semana 72) (ITT)	5 (20)	2 (20)	1 (17)	1 (33)	1 (17)

CO-14. Abordaje terapéutico de pacientes coinfectados por el VHC y el VIH. Resultados clínicos de la consulta conjunta de Medicina Interna-Aparato Digestivo

J.F. Benítez Macías¹, M.C. Martínez Sierra², A. Arizcorreta Yarza¹, F.M. Brun Romero¹, M.J. Orozco Cózar¹, L. Martín Herrera²

¹Servicio de Medicina Interna. ²Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción: La supervivencia de los pacientes coinfectados por VHC/VIH está marcada por el desarrollo de enfermedad hepática avanzada. La dificultad para conseguir una erradicación viral sostenida del VHC impone el abordaje terapéutico de estos pacientes con objetivos alternativos como son el retraso en la aparición de complicaciones de la hipertensión portal, prevención del hepatocarcinoma y mejoría de la supervivencia.

Objetivos: Evaluar los resultados del abordaje terapéutico de pacientes con hepatopatía C y coinfección por VIH en una consulta conjunta de Medicina Interna-Aparato Digestivo.

Pacientes y métodos: Entre enero de 2004 y junio de 2006 hemos evaluado de forma consecutiva a 158 pacientes que presentaban hepatopatía crónica y coinfección VHC/VIH. El seguimiento medio ha sido de 18 (16-19) meses. La edad media fue de 41 (40-42) años; varones 82%. Ciento cuarenta y dos (90%) seguían pauta TARGA, la cifra media inicial de linfocitos CD4⁺ fue de 463 (269) y 126 (80%) presentaban RNA-HIV suprimido. *Estadística:* las variables cualitativas se han evaluado mediante recuentos de frecuencias (porcentajes); las cuantitativas, como media (IC 95%); y la supervivencia, mediante curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: Ciento nueve pacientes presentaban una hepatopatía crónica sin criterios clínicos, biológicos y/o ecográficos de cirrosis (CBE). La fibrosis (Metavir) se evaluó por biopsia hepática en 82 sujetos. La frecuencia de fibrosis fue la siguiente: F0: 30%; F1: 22%; F2: 12%; F3: 10%; F4: 26%. Se difirió el tratamiento en 43 pacientes con fibrosis 0-1. Cuarenta y nueve pacientes (31%) con cirrosis no fueron sometidos a biopsia, y 24 tenían una cirrosis descompensada. Recibieron tratamiento antiviral C 44/158 pacientes (28%), de los que

25 (57%) tenían cirrosis hepática compensada. En este grupo completaron el tratamiento 12 pacientes (48%) y se obtuvo respuesta viral sostenida (RVS) por intención de tratar (ITT) en 5 (20%). Nueve de los cirróticos no respondedores se incluyeron en un estudio abierto de tratamiento de mantenimiento con 90 µg/semana de interferón pegilado alfa-2a; de ellos, 2 pacientes llevan un año con niveles de transaminasas normales, 1 con RNA-VHC negativo y el otro con menos de 1.000 UI/mL. La tolerancia al tratamiento ha sido buena. Se evaluaron para trasplante hepático ortotópico (THO) 9 pacientes, 6 se incluyeron en lista de THO, 2 recibieron trasplante y 2 fallecieron en lista. En el grupo de cirróticos (n=70), se detectaron 3 pacientes con lesiones hepáticas ocupantes de espacio (LOE): un hepatocarcinoma (CHC), un angioma y una hiperplasia nodular regenerativa. Durante el periodo estudiado fallecieron 18 pacientes con cirrosis (26%) por: insuficiencia hepática, 5 (28%); infecciones, 4 (22%); hemorragia digestiva alta, 3 (17%); hepatocarcinoma, 1 (6%); y desconocida, 5 (28%). La mortalidad al año de los pacientes con cirrosis hepática diagnosticada por biopsia fue del 0%, de los compensados con diagnóstico CBE del 12% y de los descompensados del 45%, L-R<0,000.

Conclusiones: La mitad de los pacientes atendidos presentan una fibrosis no importante, en los que se puede diferir el tratamiento antiviral C. Un tercio de los pacientes recibió tratamiento antiviral C, la mitad cirróticos compensados que presentaron una RVS (ITT) del 20%. La frecuencia de LOE y CHC detectadas en el periodo de seguimiento es del 4 y 1%, respectivamente. La mortalidad en los pacientes cirróticos coinfectados que se diagnostican por CBE alcanza el 13%. El tratamiento de mantenimiento podría ser una opción terapéutica en pacientes seleccionados.



CO-15. Endocarditis por enterococo: análisis multicéntrico de 76 casos

F.J. Martínez-Marcos¹, J.M. Lomas-Cabezas¹, A. de Alarcón², A. Plata³, J.M. Reguera³, J. Gálvez⁴, J. Ruiz⁵, M. Márquez⁵, J. de la Torre⁶, C. Hidalgo⁷; Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares

¹Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁴Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁶Hospital Costa del Sol. Marbella, Málaga. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: Pese a la alta frecuencia de endocarditis por enterococo, existen pocos estudios con un adecuado número de pacientes y multicéntricos que proporcionen un análisis de la misma en profundidad.

Objetivo: Describir las características clínicas y pronóstico de la endocarditis izquierda (EI) por enterococo y compararla con la EI por otros microorganismos.

Material y métodos: Se incluyeron todos los pacientes con EI por enterococo del registro de EI del Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares. La comparación con la EI por otros microorganismos se realizó mediante los tests estadísticos habituales con el programa SPSS. Se excluyeron para el análisis los 8 episodios de EI polimicrobiana donde participó enterococo.

Resultados: De un total de 696 pacientes con EI, enterococo fue el patógeno responsable en 76 de ellos (10,9%). Comparada con el resto de EI, la EI por enterococo fue más frecuentemente observada en pacientes ancianos ($p < 0,001$), con enfermedades crónicas ($p < 0,001$) y con la existencia de manipulaciones o focos sépticos de aparatos digestivo o urinario

($p < 0,00001$). No hubo diferencias en cuanto al sexo, tipo de válvula afectada y enfermedad valvular previa, nosocomialidad, desarrollo de regurgitación valvular moderada o severa o de absceso valvular, fallo ventricular izquierdo severo, embolismo periférico o del SNC, insuficiencia renal, *shock* séptico, indicación de cirugía ni mortalidad con respecto al resto de EI. Comparada con la EI por estreptococos, la EI por enterococo fue más frecuentemente nosocomial ($p < 0,0005$), con un mayor desarrollo de fallo ventricular izquierdo severo ($p < 0,05$) y con mayor mortalidad ($p < 0,0001$). Comparada con la EI por *S. aureus*, la EI por enterococo fue menos frecuentemente observada en pacientes con valvulopatía previa ($p < 0,01$), manipulaciones vasculares ($p < 0,0005$), focos sépticos cutáneos ($p < 0,05$), regurgitación aórtica moderada o severa ($p < 0,01$), embolias sépticas ($p < 0,0005$), *shock* séptico ($p < 0,01$) y tuvo una menor mortalidad ($p < 0,05$).

Conclusiones: La EI por enterococo se presenta principalmente en pacientes con unas características clínicas bien definidas, teniendo una mortalidad intermedia entre la EI por estreptococos y la EI por *S. aureus*.



CO-16. Endocarditis infecciosa izquierda sobre válvula nativa por *Staphylococcus aureus*: el enemigo implacable

A. Ortiz¹, A. de Alarcón¹, A. Plata², J.M. Reguera², J. Ruiz³, M. Márquez³, J. Gálvez⁴, J.M. Lomas⁵, F. Martínez-Marcos⁵, J. de la Torre⁶, C. Hidalgo-Tenorio⁷; Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. ³Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La endocarditis infecciosa izquierda (EI) por *S. aureus* es una entidad de muy mal pronóstico que parece ir en aumento en los últimos años. Algunos aspectos terapéuticos son hoy objeto de debate, pero la escasa alcance de las diversas serie no facilita conclusiones universalmente aceptadas.

Objetivo: Analizar los aspectos epidemiológicos, clínicos y pronósticos de la endocarditis por *S. aureus* sobre válvulas nativas izquierdas en nuestra comunidad autónoma por si fueran posibles mejoras en su manejo.

Población y métodos: Cohorte Andaluza de Endocarditis Infecciosa (696 casos de EI izquierda) de la que se seleccionaron los casos de endocarditis sobre válvula nativa (527 pacientes), diagnosticados mediante los criterios de Duke. Se compararon los datos epidemiológicos, clínicos y pronósticos con el resto de etiologías y se analizó el tipo de tratamiento empleado, así como sus resultados.

Resultados: En el global de la serie (1984-2005) la EI por *S. aureus* (113 casos) fue la segunda causa (21,4%) de EI izquierda sobre válvulas nativas tras *S. viridans*, aunque tras un incremento progresivo de casi el doble de su incidencia, en la última década es la primera causa de EI, con casi un 25% de todos los casos. Se caracteriza por su debut "agudo" (tiempo medio de evolución previo al diagnóstico de $8,7 \pm 11$

vs. 37 ± 48 días; $p=0,000$) e incide en pacientes con menos cardiopatía predisponente (47,7% vs. 64,7%, $p=0,001$) y es con más frecuencia de origen nosocomial (19,46% vs. 12,56% $p=0,06$), no existiendo diferencias con respecto al sexo, edad o enfermedad concomitante. Clínicamente se asocia a una mayor frecuencia de embolismos (65,4% vs. 37% $p=0,000$), shock séptico (25,6% vs. 7,9% $p=0,000$) y fracaso renal (39,8% vs. 25,12% $p=0,003$), lo que explica su mucho mayor mortalidad (46% vs. 22% $p=0,000$), a pesar de que no se observó una mayor tasa de destrucción valvular, otras complicaciones cardiacas y por ende, fallo cardiaco. De hecho, la mortalidad no mejoró significativamente con la cirugía (44% vs. 47%), teniendo los pacientes una puntuación de EuroScore significativamente más alta en el momento de la intervención (24 ± 20 vs. 16 ± 16 ; $p=0,000$), lo que motivó una elevada mortalidad perioperatoria. No hubo diferencias en los resultados dependiendo del uso (79 pacientes), o no de aminoglucósidos. Afortunadamente, la tasa de metilicilín resistencia es baja (7%) y se ha mantenido estable a lo largo de los 20 años.

Conclusiones: La EI por *S. aureus* sobre válvula nativa izquierda constituye una entidad grave cuyo pronóstico es, aún hoy día, difícilmente mejorable. Tan sólo cabe, por tanto, aunar esfuerzos en su prevención, diagnóstico precoz y tratamiento precoz.



CO-17. Validez del EuroScore en la cirugía de sustitución valvular de la endocarditis infecciosa

J.A. Sánchez-Brotons¹, A. de Alarcón¹, A. Plata², J.M. Reguera², J. Gálvez³, J. Ruiz⁴, M. Márquez⁴, J.M. Lomas⁵, F. Martínez-Marcos⁵, J. de la Torre⁶, C. Hidalgo-Tenorio⁷; Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. ³Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁴Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: Existen múltiples modelos predictores de la mortalidad en la cirugía cardíaca. Uno de los más aceptados y ampliamente utilizados en Europa es el EuroScore. Sin embargo, a pesar de que ha sido validado en cirugía coronaria y también valvular, y de que contempla en esta última la situación de endocarditis infecciosa activa (con puntuación muy alta), no existe ningún trabajo publicado que estudie específicamente esta situación y valore la eficacia del modelo.

Objetivos: Averiguar si el modelo de riesgo quirúrgico EuroScore es válido en la endocarditis infecciosa y, en caso afirmativo, analizar si existen diferencias en la práctica entre hospitales.

Población y método: Cohorte Andaluza de Endocarditis Infecciosa (696 con EI izquierda) de la que se seleccionaron aquellos casos que precisaron cirugía cardíaca (326) y que fueron intervenidos en 5 hospitales. La puntuación del EuroScore se realizó en el día de la intervención por parte del investigador de cada centro. La utilidad de la escala en su modelo logístico se analizó mediante curvas de ROC y modelos de regresión logística con test de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Las diferencias intercentros fueron analizadas mediante el test de la T3 de Dunnett en aquellos pacientes operados, y también mediante el estudio de la realización de la cirugía (prueba de la χ^2) en todos aquellos pacientes en los que había indicación según las guías de práctica clínica (evidencias A y B). El momento de

la realización de la cirugía se clasificó como: 1) realizada sin demora; 2) realizada con demora; 3) propuesta y no realizada; y 4) no propuesta ni realizada por las condiciones del paciente.

Resultados: La mortalidad global observada de la serie fue del 30,6% (con muy leves diferencias entre centros), sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre pacientes intervenidos y no intervenidos (28,7% vs. 32,4%). El EuroScore mostró una buena capacidad de predicción (área bajo la curva ROC del 0,84), especialmente por debajo del valor 20 (pacientes de bajo riesgo), pero no tanto en segmentos altos (mortalidad global esperada del 20,4% y observada del 28,7%) en los que la mortalidad observada fue muy superior a la predicha por el modelo. De los 5 centros quirúrgicos estudiados, tan sólo uno mostró diferencias significativas con el resto a la hora de la indicación quirúrgica, lo que aumentó su mortalidad aunque luego mostró unos buenos resultados quirúrgicos que compensaron la mortalidad global.

Conclusiones: El EuroScore, con algunos ajustes, es un instrumento válido para predecir la mortalidad quirúrgica en la endocarditis infecciosa y permite analizar los resultados quirúrgicos intercentros ajustando la mortalidad al riesgo preoperatorio de cada individuo. Existen diferencias entre los diversos hospitales que ponen de manifiesto la necesidad de una colaboración estrecha multidisciplinar en esta grave entidad.



CO-18. Endocarditis infecciosa izquierda sobre válvula protésica por *Staphylococcus aureus*: una historia de amor con el cirujano cardiaco

M. Vargas-Machuca¹, A. de Alarcón¹, A. Plata², J.M. Reguera², J. Ruiz³, M. Márquez³, J. Gálvez⁴, J.M. Lomas⁵, F. Martínez-Marcos⁵, J. de la Torre⁶, C. Hidalgo-Tenorio⁷; Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga.

³Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ³Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital del Costa del Sol, Marbella, Málaga.

⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

Introducción: La endocarditis infecciosa izquierda (EI) por *S. aureus* sobre válvula protésica es quizás la peor de las endocarditis. Algunos aspectos terapéuticos (sobre todo el tratamiento quirúrgico) son hoy objeto de debate, pero la cortedad de las diversas series hace difícil extraer conclusiones universalmente aceptadas

Objetivos: Analizar los aspectos epidemiológicos, clínicos y pronósticos de la endocarditis por *S. aureus* sobre válvulas protésicas en nuestra comunidad autónoma por si fueran posibles mejoras en su manejo.

Población y métodos: Cohorte Andaluza de Endocarditis Infecciosa (696 casos de EI izquierda) de la que se seleccionaron los casos de endocarditis sobre válvula protésica (EIVP: 169 pacientes), diagnosticados mediante los criterios de Duke, definiendo las EI protésicas como *precoces* (n=68) como aquellas sucedidas hasta 12 meses después de la intervención y *tardías* (n=101) a partir de ese intervalo. Se compararon los datos epidemiológicos, clínicos y pronósticos con el resto de etiologías y se analizó el tipo de tratamiento empleado, así como sus resultados.

Resultados: *S. aureus* es la segunda causa de EIVP *precoz* (10 casos, 14,7%) tras *S. epidermidis* y la tercera (12 casos, 12%) de las EIVP *tardías* tras *S. epidermidis*

y *S. viridans*, y su incidencia no parece haber aumentado a lo largo del estudio (1984-2005). No encontramos diferencias significativas en sus características epidemiológicas con respecto a otras etiologías. En cambio, en su presentación clínica fue un cuadro más agudo (tiempo previo al diagnóstico: 11 ± 17 vs. 25 ± 31 días, p=0,05), agravado con un mayor número de episodios embólicos (45,4% vs. 28,5%; p=0-07), fracaso renal (41% vs. 20-4%, p=0,05) y *shock* séptico (32% vs. 11%, p=0,01), no siendo, en cambio, mayor la incidencia de complicaciones valvulares (32% vs. 36,7% p=ns) ni de fallo cardiaco (68% vs. 52% p=ns). La mortalidad fue superior al de otras etiologías (59% vs. 38,7% p=0,07) en sus dos tipos (*precoces* y *tardías*). La necesidad de intervención quirúrgica fue similar al de otras etiologías (59% vs. 55,7%, p=ns) aunque con un mejor pronóstico en los casos operados (46% de mortalidad) frente a los no operados (77,7%, p=0,1), efecto que no fue tan evidente en otras etiologías (42% de mortalidad en operados vs. 39% en no operados).

Conclusiones: Aunque nuestros datos no alcanzaron significación estadística debido a la cortedad de la serie, creemos que debe considerarse el diagnóstico de EI protésica definida por *S. aureus* como un criterio mayor de cirugía.



CO-19. Endocarditis infecciosa por *Streptococcus bovis*. Cohorte GAEI

J. Ruiz^{1,8}, E. Nuño¹, M. Márquez^{1,8}, J.M. Reguera^{3,8}, A. Plata^{3,8}, J. Gálvez-Acebal^{4,8}, J.M. Lomas^{5,8}, J. de la Torre^{6,8}, C. Hidalgo-Tenorio^{7,8}, A. de Alarcón^{2,8}

¹Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁴Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁸Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) por *Streptococcus bovis* tiene una distribución geográfica irregular, con alta tasa en el sur de Francia e Italia y, en menor proporción, en el resto de Europa.

Objetivo: Analizar frecuencia y describir comportamiento de la EI por *S. bovis* en nuestra comunidad.

Pacientes y métodos: Análisis retrospectivo y comparativo entre los casos de EI por *S. bovis* y por estreptococos de grupo *viridans* (SGV) en el periodo comprendido entre enero de 1984 y agosto de 2006 en 7 hospitales andaluces (cohorte GAEI)

Resultados: 696 casos de EI, 21 por *S. bovis* (3%) 20 definidas según criterios de Duke. Varones: 13 (62%). Edad media: 61 años. Nativas: 20 (95,2%). Univalvular: 12 (6 mitrales y 6 aórticas). Plurivalvulares: 8 (mitro-aórtica: 7 [33%]; mitral-tricúspide: 1). Comorbilidad, en 9 (3, CI hepáticas; 1, linfoma; 1, mieloma; 1, macroglobulinemia; 1, síndrome antifosfolípido; y 2, diabetes mellitus). Colopatía, en 6 (28,5%), bien Ca/poliposis/divertículos. Fiebre, en 100%; disnea y soplo, en

50%. Cardioembolias, 4 en segunda semana, sólo 1 a sistema nervioso central y 3 (16%) insuficiencias renales. La ecografía TT y TE fue diagnóstica en el 90,5% (vegetaciones <10 mm, en 11 y entre 10 y 20 mm en 7). Cirugía durante el ingreso en 6 (3 por fracaso ventricular izquierdo refractario, 3 con regurgitación valvular severa) y 4 diferidas. Murieron en el ingreso, 4 (19%). Dos de los operados sin demora, hicieron nuevos episodios de endocarditis uno protésica tardía y otro protésica precoz y fallecieron posteriormente. Otros dos desarrollaron a posteriori cáncer de colon metastático.

Conclusiones: En nuestra comunidad, la EI por *S. bovis* es poco frecuente. Afecta a pacientes de edad avanzada, con enfermedades crónicas y/o patología de colon, a válvulas nativas y frecuentemente es bivalvular. Requiere cirugía en porcentaje similar a EI por SGV. Con menor frecuencia induce cardioembolia o fracaso renal. La mortalidad, es más alta, probablemente en relación con mayor edad y comorbilidad.

Tabla 1. Correlación con SGV

	<i>S. bovis</i>	SGV 21 (3%)	p 149 (25%)	OR	IC
Edad media (años)	61	51	0,01		
Afectación bivalvular (%)	38	14,8	0,015	3,55	1,18-10,6
Cardiopatía previa (%)	47,6	81	0,0016	0,21	0,07-0,6
Comorbilidad (%)	76	46	0,01	3,71	1,19-12,28
Índice de Charlson	3,4	1,5	0,0001		
Cardioembolia (%)	19	37,5	0,09		
Cirugía ingreso (%)	28,5	32	0,9		
Mortalidad (%)	19	10	0,26	2,1	0,52-90



CO-20. Endocarditis infecciosa por *Streptococcus agalactiae*. Cohorte GAEI

J. Ruiz^{1,8}, M. Márquez^{1,8}, M. González¹, J.M. Reguera^{3,8}, A. Plata^{3,8}, J. Gálvez-Acebal^{4,8}, J.M. Lomas^{5,8}, J. de la Torre^{6,8}, C. Hidalgo-Tenorio^{7,8}, A. de Alarcón^{2,8}

¹Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁴Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁸Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) por *Streptococcus agalactiae* es, en las series publicadas, poco frecuente, de curso grave y se asocia a mortalidad elevada.

Objetivo: Describir las características de la EI por este germen en la cohorte GAEI.

Pacientes y métodos: Cohorte multicéntrica de los casos de EI por *S. agalactiae* entre enero de 1984 y agosto de 2006. Análisis retrospectivo y descriptivo de sus características

Resultados: 696 casos de EI, 18 (2,6%) por *S. agalactiae*. Definidas según criterios de Duke: 17. Edad media: 61 años. Varones: 12 (66%); nativas: 14 (78%); y 4 (22%): protésicas tardías. Univalvulares: 14 (mitral: 8 [45%]; aórtica: 6 [33%]). Plurivalvulares: 4 (22%) (3, mitro-aórticas; 1, mitral-aórtica-tricúspide. En 10 (55%) existía cardiopatía previa. De los 18, 12 (66,5%) tenían enfermedades crónicas, con media del índice de comorbilidad de Charlson de 2,4. En 4 (22%) hubo manipulación previa (1 digestiva y 3 urinarias) y en 2 existió foco séptico no manipulado (dental y colon). La presentación fue aguda con 14 días de media de fiebre hasta el diagnóstico. Fiebre en el 100%, disnea 11 con

soplo audible en 8. Cardioembolias: 2 a SNC (1 meningitis y 1 encefalopatía asociada); fracasos renales: 6 (33%), de los cuales 4 (22%) ocurrieron en el contexto de *shock* séptico. La ETT fue diagnóstica en el 50% y la ETE en el resto. En 13 (72%) las vegetaciones eran menores de 10 mm. En 6 (33%) hubo abscesos/fístulas cardiacos/as. En 10 (55%), fracaso ventricular izquierdo. Recibieron betalactámicos 17 (94%) con aminoglucósido asociados en 13 (72%). Se indicó cirugía en 14 (77%) pacientes: en 5 no se realizó por mala situación clínica; de los otros 9, en 7 se hizo sin demora y en 2 fue diferida. Dos de los operados sin demora, requirieron reintervención tras el alta. Fallecieron 9 (50%): 4 de los operados sin demora, 4 de los 5 no intervenidos por mal estado y 1 de los operados de forma diferida. Los 2 pacientes reintervenidos sobrevivieron.

Conclusiones: En esta cohorte, la EI por *S. agalactiae* es poco frecuente. Afecta a personas mayores, con comorbilidad y a válvulas nativas habitualmente patológicas o prótesis implantadas años atrás. Se comporta de forma agresiva, con complicaciones cardiacas y sistémicas. A pesar de tratamiento adecuado la mortalidad es elevada.



CO-21. Manifestaciones neurológicas en las endocarditis infecciosas izquierdas. Influencia del tratamiento quirúrgico. Cohorte GAEI

J. Gálvez-Acebal¹, A. de Alarcón², J.M. Reguera³, A. Plata³, J. Ruiz⁴, M. Márquez⁴, J.M. Lomas⁵, J. de la Torre⁶, C. Hidalgo-Tenorio⁷

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario Carlos Haya, Sevilla. ⁴Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: Alrededor del 30% de las endocarditis izquierdas (EI) presentan manifestaciones neurológicas lo que confiere peor pronóstico, dado que limita en caso necesario la eficacia del tratamiento quirúrgico. La mayoría de las guías terapéuticas recomiendan retrasar el tratamiento quirúrgico.

Objetivo: Describir las manifestaciones neurológicas en una serie multicéntrica y su influencia en el tratamiento quirúrgico.

Pacientes y método: Cohorte multicéntrica de los casos de EI definidos y posibles según los criterios de Duke, tratados en 7 hospitales andaluces. Consideramos todas las manifestaciones clínicas del sistema nervioso central que presentaron los pacientes en relación con la endocarditis, así como la cirugía y la mortalidad durante la hospitalización.

Resultados: De los 696 casos de EI, presentaron manifestaciones neurológicas 191 (27%): encefalopatía 33 (5%), infarto cerebral 102 (14%), hemorragia intracraneal 31 (4%, de los que 9 casos correspondían a aneurismas micóticos y 4 recibían tratamiento anticoagulante), meningitis 14 (2%) y varios en 6 (1%). Siendo la mortalidad en estos casos superior en relación a los que no la presentaron (42% vs. 24%;

$p < 0,001$; OR 2,23 IC95%: 1,57-3,17). Los pacientes con hemorragias y encefalopatía fueron los que tuvieron mayor mortalidad (50% y 48% respectivamente) Se intervinieron el 30% (32 de 102) de los pacientes con infarto cerebral, en un tiempo medio de $14,14 \pm 15,89$ días, 11 pacientes intervenidos en los 4 primeros días (3 con clínica de AIT) no sufrieron deterioro neurológico, mientras que 3 pacientes intervenidos al 6º día sufrieron un deterioro neurológico en el postoperatorio inmediato. El 29% (9 de 31) de los pacientes con hemorragia cerebral fueron intervenidos en un tiempo medio de $29 \pm 18,07$ días, sin que ningún paciente sufriera deterioro neurológico. La mortalidad de los casos intervenidos fue del 50% en ambas situaciones.

Conclusión: Las complicaciones neurológicas son frecuentes, especialmente el infarto embólico, y se asociaron a una mortalidad elevada. El tratamiento quirúrgico tendió a retrasarse unas dos semanas en el caso de infartos y cuatro semanas en el caso de hemorragias siendo escasa la incidencia de deterioro neurológico, sin embargo en algunos pacientes seleccionados, con infartos poco extensos fue posible la intervención quirúrgica precoz sin complicaciones.



CO-22. Influencia del tratamiento quirúrgico en el pronóstico de la endocarditis izquierda. Estudio multicéntrico de la Cohorte GAEI

J. Gálvez Acebal¹, A. Alarcón², J. Ruiz³, M. Márquez³, J.M. Reguera⁴, A. Plata⁴, J.M. Lomas⁵, J. de la Torre⁶, C. Hidalgo Tenorio⁷, Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares

¹Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Hospital Universitario Carlos Haya, Sevilla. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: El pronóstico de la endocarditis infecciosa izquierda continúa siendo grave. El tratamiento quirúrgico puede mejorarlo, especialmente cuando existe insuficiencia cardiaca por disfunción valvular, pero no es bien conocido su papel en otras circunstancias.

Objetivo: Determinar la influencia del tratamiento quirúrgico en la mortalidad de la endocarditis izquierda.

Pacientes y método: Estudio multicéntrico de las endocarditis infecciosas con afectación de válvulas mitral y/o aórtica, tratadas en 7 hospitales andaluces durante los años 1996 a 2006. Se incluyeron los casos definidos y probables según los criterios de Duke. Se excluyeron los fallecidos en las primeras 72 horas de ingreso. Se consideró la mortalidad intrahospitalaria y el tratamiento quirúrgico realizado durante el ingreso. El riesgo quirúrgico se valoró con el índice EuroScore.

Resultados: Se incluyeron 439 pacientes, 65,4% varones, con edad media $56,31 \pm 15,93$ años. El 36% no tenía cardiopatía previa y el 25% afectaba a válvulas protésicas. La etiología mayoritaria fue estreptocócica en 187 casos y estafilocócica en 151. Desarrollaron complicaciones neurológicas el 27%, embolismos

mayores el 37%, insuficiencia renal el 28%, sepsis grave el 14%, insuficiencia cardiaca el 22% y abscesos o fístulas perivalvulares el 16%. La mortalidad global fue del 31%. La mortalidad fue del 15% en los 175 pacientes sin indicación de cirugía (EuroScore: 15,70), del 34% en los 262 que existía indicación de cirugía (EuroScore: 23,05) y del 83% en los 44 que no se propuso por su gravedad (EuroScore: 37,67). Se intervinieron 197 (43%). Las indicaciones fueron: insuficiencia cardiaca: 138 (59%); disfunción valvular: 44 (19%); sepsis persistente: 15 (6%); abscesos perivalvulares: 7 (8%); varias: 26 (11%). En el análisis univariante el tratamiento quirúrgico disminuyó la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca moderada a severa (38% vs. 85%; OR: 0,108; IC 95%: 0,04-0,24; $p < 0,001$); y, en menor grado, en pacientes con sepsis persistente (59% vs. 100%; OR: 0,57; IC 95%: 0,18-1,73; $p < 0,001$) y abscesos perivalvulares (48% vs. 100%; OR: 0,92; IC 95%: 0,22-3,81; $p = 0,125$). La demora en la intervención quirúrgica incrementó la mortalidad un 4%.

Conclusión: El tratamiento quirúrgico se asoció a una menor mortalidad, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca moderada y severa desarrollada durante la evolución así como los que presentaban infección persistente a pesar del tratamiento médico.



CO-23. Endocarditis por fiebre Q: características clínicas, epidemiológicas y pronósticas. Estudio multicéntrico en 14 hospitales españoles

M.V. Mogollón¹, A. de Alarcón¹, M. Anguita², P. Tornos³, V. Falcó³, J. Gálvez⁴, J.M. Miró⁵, I. San Feliú⁶, M. Fernández-Guerrero⁷, J.M. Aguado⁸, J.M. Ramos-Rincón⁹, C. Fariñas¹⁰, A. Arnáiz¹⁰, I. Vilacosta¹¹, M.C. Manzano¹¹, C. Hidalgo-Tenorio¹², J.M. Montejo-Baranda¹³, P. Muñoz¹⁴, E. Bouza¹⁴

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Clínic, Barcelona. ⁶Hospital de Sabadell, Sabadell. ⁷Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁹Hospital General de Elche. ¹⁰Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ¹¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹²Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ¹³Hospital de Cruces, Bilbao. ¹⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ^{1, 2, 4 y 12} Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares.

Introducción: La endocarditis por fiebre Q (EFQ) es una entidad de difícil diagnóstico que requiere un tratamiento prolongado y no suficientemente establecido.

Objetivo: Realizar un análisis descriptivo de las características epidemiológicas, clínicas, diagnósticas y pronósticas en esta entidad. Determinar el valor de la serología como criterio pronóstico y de finalización del tratamiento.

Material y métodos: Estudio multicéntrico realizado en 14 hospitales españoles en el que se recogieron 72 pacientes diagnosticados de EFQ definida según los criterios de Duke modificados, con seguimiento posterior prolongado (mediana: 51,5 meses).

Resultados: Encontramos un predominio del sexo masculino (55 V/17 M) con una edad media de 43,22 ± 13,3 años, siendo 23 protésicas tardías y 49 nativas (valvulopatía predisponente: 28,6% reumática, 24,5% aorta bicúspide, 24,5% otras valvulopatías y 22,4% sin valvulopatía predisponente). Sólo el 13% de los pacientes eran profesionales agrícolas, pero hasta un 52% reconocían un contacto esporádico con animales, vivían en medio rural o tenían animales domésticos. La ecocardiografía fue diagnóstica en el 75,7% de casos (en el 68,7% de las nativas y en el 91% de las protésicas). Aparecieron episodios embólicos en 15

pacientes (28,8%), desarrollando 9 glomerulonefritis autoinmunes. A pesar de los títulos serológicos elevados, el diagnóstico fue en general tardío (mediana: 62 días). Fue necesaria la cirugía en 52 (72,2%) pacientes y el tratamiento antimicrobiano fue prolongado (mediana: 23; IQR: 12-36 meses). Se objetivaron 5 recidivas que habían recibido tratamiento durante 1, 2, 2, 2,5 y 30 meses. Al final del seguimiento fallecieron 14 pacientes, 8 de ellos (11,1%) por mortalidad atribuible a la EFQ. Los pacientes en los que se esperó a que los títulos serológicos descendieran para suspender el tratamiento antibiótico no presentaron diferencias en el seguimiento respecto a aquellos en los que se suspendió independientemente de la serología, pero sí aumentó de forma considerable el tiempo del tratamiento en los primeros (mediana: 36 vs. 24 meses).

Conclusiones: Es necesaria una mayor concienciación para el diagnóstico de EFQ. Contrariamente a lo publicado, el pronóstico vital es bueno, aunque requiera un tratamiento prolongado, posiblemente no superior a 2 años, sobre todo en los pacientes que son intervenidos. Los títulos serológicos no fueron de ayuda para predecir la evolución final ni el tiempo necesario de tratamiento.



CO-24. Registro de los pacientes atendidos por endocarditis derecha en dos centros hospitalarios

J.A. Urbano¹, A. de Alarcón¹, N. Romero¹, J. Gálvez², M. Frutos¹, R. Pérez de la Yglesia¹, M. Mogollón¹, J.L. Haro¹, R. Luque¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Introducción: La endocarditis infecciosa derecha (EID) se asocia en la mayoría de casos a la adicción a drogas por vía parenteral y constituye una de las complicaciones infecciosas asociadas más graves. La baja incidencia actual unida a la cortedad de las diversas series publicadas hace difícil extraer conclusiones universalmente aceptadas sobre esta entidad.

Objetivos: Analizar los aspectos epidemiológicos, clínicos y pronósticos de la EID en nuestro centro con el fin de intentar mejorar su manejo.

Población y métodos: Cohorte de los casos de endocarditis derecha de los dos centros desde 1984 hasta 2006 en uno y desde 1996 hasta 2005 en otro, con un claro ascenso en la incidencia en la segunda mitad de los años 80 y un descenso drástico en los 90. Registramos 152 casos en 148 pacientes: 146 casos con afectación mitral, 2 pulmonar y 4 mixtos.

Resultados: El 87% fueron hombres con una edad media en el momento del diagnóstico de 27,8 años (SD=8,3). Los predisponentes cardíacos fueron: 12 casos de EID previas (4 tratadas en nuestro centro) siendo todos ellos reinfección, 3 comunicaciones interventriculares (CIV) restrictivas, 1 rodete subpulmonar y 1 caso de prolapso mitral (El tricuspídea + mitral). El 93,4% era adicto a drogas por vía parenteral y el 58,8% fue VIH+ en el momento del diagnóstico. La manipulación previa identificada tuvo lugar en una media de 44,5 días antes del diagnóstico (SD=23,4). *S. aureus* es la principal causa (80,1%) seguido del *S. viridans* (7,2%) y de hongos (3,1%). No encontramos

diferencias significativas en sus características epidemiológicas con respecto a otras etiologías. Se prescribieron múltiples combinaciones antibióticas, determinadas, sobre todo, mediante antibiograma, función renal y patología concomitante. La cirugía fue necesaria en 7 casos (4,6%): 3 casos CIV, el caso de rodete subpulmonar y 3 casos con vegetaciones gigantes (2 pulmonares). No se encontraron diferencias estadísticas entre los diferentes tratamientos. En cuanto a la mortalidad intrahospitalaria, fue del 12%, sin hallar diferencias estadísticas entre etiología y tratamiento seguido. Sí se halló una mayor estancia hospitalaria significativa en el grupo VIH positivo frente al negativo (50,7 días frente a 35,95), con una mortalidad también significativamente mayor (18,9% vs. 7,8%). El 50% de los pacientes que habían padecido previamente una EID fallecieron durante el ingreso. El 18,5% presentaban insuficiencia cardíaca al alta, todos en grado funcional I y con buena respuesta a diuréticos a bajas dosis.

Conclusiones: La endocarditis infecciosa derecha afecta, sobre todo, a la válvula tricúspide, siendo el *S. aureus* el germen más frecuentemente implicado y constituyendo una de las complicaciones infecciosas más graves asociadas al uso de drogas por vía parenteral, con una mortalidad durante el ingreso del 10%. El pronóstico empeora en el segundo episodio de EID o si el paciente es VIH+. La insuficiencia cardíaca derecha aparece durante el ingreso en menos del 20% de los pacientes.



CO-25. Endocarditis infecciosa por *Staphylococcus lugdunensis*. Cohorte GAEI

J. Ruiz^{1,8}, M. Márquez^{1,8}, E. Nuño¹, J.M. Reguera^{3,8}, A. Plata^{3,8}, J. Gálvez-Acebal^{4,8}, J.M. Lomas^{5,8}, J. de la Torre^{6,8}, C. Hidalgo-Tenorio^{7,8}, A. de Alarcón^{2,8}

¹Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁴Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁵Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga. ⁷Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ⁸Grupo Andaluz para el Estudio de las Infecciones Cardiovasculares.

Introducción: La endocarditis infecciosa (EI) causada por *Staphylococcus lugdunensis* (*S. lugdunensis*) es infrecuente. Se conoce su mayor agresividad respecto a otras cepas de *Staphylococcus* coagulansnegativo (SCN).

Objetivo: Describir la frecuencia y características distintivas de la EI producida por este microorganismo en la cohorte GAEI.

Pacientes y métodos: Describimos y comparamos los casos de EI por *S. lugdunensis* y endocarditis por otros SCN (*S. lugdunensis* vs. SCN), ocurridos en los últimos 10 años (de enero de 1996 a diciembre de 2005) en 7 hospitales de Andalucía.

Resultados: En 10 años han ingresado 486 casos de EI, de los cuales 7 (1,4% de todos los aislamientos y 9% de los SCN) fueron por *S. lugdunensis*. Definidas 6 según criterios de Duke. En todos (100%) afectó a válvulas nativas, y en el 57% vs. 74% existía enfermedad valvular previa. Predominó en varones (85%) con una media de edad de 60,2 vs. 60,8 años. Tenían enfermedades crónicas 5 de los 7 (71,4% vs. 62%), con una media del índice de comorbilidad de Charlson de 2,8. La válvula aórtica se vio afectada en 4 de los 7 pacientes. Fueron de adquisición nosocomial 2. La media de

días con síntomas previos al diagnóstico fue 36. Fiebre 100%, disnea y nuevo soplo o cambio en características del previo en el 80%. Sólo 1 embolizó en la primera semana a cerebro. Presentaron insuficiencia renal 3 de 7 pacientes. Las vegetaciones (entre 10 y 20 mm) estaban presentes en el diagnóstico en 4 de los casos y hubo 2 abscesos perivalvulares. La ETT fue diagnóstica en 3 de los 6 casos en los que se realizó, y la ETE lo fue en 100%. Se indicó cirugía en todos (100%), se realizó sin demora en 5 pacientes (71,4% vs. 48%) y en 2 se desestimó por mala situación clínica. La causa de cirugía fue en todos el FVI refractario o progresivo, de aparición en la primera semana desde el diagnóstico. Murieron en el ingreso 3 pacientes (43% vs. 40%)

Conclusión: En esta cohorte la EI por *S. lugdunensis* fue infrecuente. Afectó a válvulas nativas y a personas de edad avanzada con enfermedades crónicas. Cursó con deterioro renal y fracaso ventricular izquierdo que obligó a la cirugía. Raramente embolizó. La mortalidad fue alta.

El pequeño tamaño de la muestra no permite extraer diferencias con respecto al comportamiento de las EI producidas por otros SCN.



CO-26. Incidencia de tuberculosis en pacientes trasplantados de órgano sólido. Análisis descriptivo de la cohorte RESITRA

A. Doblas Delgado, J.M. Aguado, R. San Juan, J. Torre-Cisneros. Red Española para la Investigación de la Infección en el Trasplante (RESITRA)

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La tuberculosis es una infección oportunista grave que puede afectar a los receptores de trasplantes. La forma más frecuente de adquisición es la reactivación de una infección latente. Suele tener una presentación atípica y un diagnóstico complicado. Además, el tratamiento presenta especiales problemas derivados de las interacciones entre los fármacos antituberculosos y la terapia inmunosupresora que, en no pocas ocasiones, conducen al rechazo del injerto.

Objetivo: El objetivo del estudio es realizar un análisis descriptivo de los casos de tuberculosis en los pacientes trasplantados de órgano sólido incluidos en la cohorte RESITRA y conocer la tasa de incidencia de tuberculosis postrasplante.

Métodos: Estudio prospectivo multicéntrico realizado en 16 centros españoles distribuidos por todas las comunidades autónomas. Se incluyeron a todos los pacientes trasplantados de órgano sólido incluidos en RESITRA. *Periodo de inclusión:* desde febrero de 2003 hasta diciembre de 2005. Análisis descriptivo de los casos y cálculo de la tasa de incidencia de tuberculosis en los pacientes trasplantados de órgano sólido. *Tratamiento de la infección latente tuberculosa (TILT):* la indicación de TILT con isoniazida en los receptores PPD positivos dependió de la política de cada centro.

Resultados: Entre los 4.193 trasplantados de órgano sólido (TOS) seguidos en la cohorte RESITRA se han documentado 19 casos de tuberculosis (0,45%). La distribución por órgano ha sido: 7 casos entre 1997 trasplantes renales (0,35%), 7 casos entre 1.438 trasplantes hepáticos (0,49%), 1 caso entre 380 trasplantes cardíacos (0,26%), 3 casos entre 260 trasplantes pulmonares (1,15%) y 1 caso entre 117 trasplantes pan-

creáticos (0,85%). El tiempo medio de seguimiento fue $1,58 \pm 0,58$ años. La tasa de incidencia de tuberculosis en los pacientes trasplantados de órgano sólido fue de 286,8 casos/10⁵ trasplantes-año (209,8-453,13). La tasa de incidencia de tuberculosis por cada tipo de trasplante fue de 166,5 casos/10⁵ trasplantes-año entre los cardíacos, 308,1 casos/10⁵ trasplantes-año entre los hepáticos, 540,9 casos/10⁵ trasplantes-año entre los pancreáticos, 730,3 casos/10⁵ trasplantes-año entre los pulmonares y 221,8 casos/10⁵ trasplantes-año entre los renales. La edad media de los casos fue de $57 \pm 10,2$ años. La proporción de hombres fue del 84,2%. La localización de la enfermedad fue pulmonar en 7 casos (42,1%), pleural en 1 (5,3%), meníngea en 1 (5,3%), ósea en 1 (5,3%), ORL en 2 (10,5%), genitourinaria en 1 (5,3%), diseminada en 2 (10,5%) y otras localizaciones en 3 casos (15,8%). El tiempo medio desde la realización del trasplante hasta el inicio de la enfermedad fue de $5,72 \pm 4,09$ meses. De los 19 pacientes con tuberculosis, sólo se había realizado PPD en 4 casos, de los cuales 2 fueron positivos. No se realizó TILT en ningún caso. Todos los casos, excepto uno (94,7%), fueron tuberculosis precoz, considerada como aquella que sucede en los primeros 12 meses postrasplante. Fallecieron 3 pacientes (15,8%) durante el seguimiento, y en 2 (10,5%) la muerte fue atribuida a la tuberculosis.

Conclusiones: La tasa de incidencia de tuberculosis en los TOS es 10,6 veces mayor que en la población general. La mayor tasa de incidencia de tuberculosis postrasplante se presenta en el trasplante de pulmón. Es necesario intensificar los programas de profilaxis de tuberculosis.



CO-27. Ausencia de aumento del riesgo de hepatotoxicidad grave por rifampicina más pirazinamida en profilaxis de la tuberculosis en pacientes infectados por el vih: metaanálisis de ensayos clínicos randomizados y controlados

M. Gallo, I. Pérez-Camacho, A. Doblas, Á. Camacho, J.M. Kindelán, J. Torre-Cisneros, A. Rivero

UGC Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción: La pirazinamida (RZ) fue considerada por los CDC como una de las dos pautas electivas de QP antituberculosa en pacientes infectados por el VIH desde que se demostró en un ensayo clínico aleatorio que no sólo era tan eficaz como la pauta de isoniacida durante 12 meses sino que también mejoraba la tasa de cumplimiento. Sin embargo, la comunicación de casos de hepatitis graves o fatales en sujetos sin infección por el VIH que recibían 2RZ ha desaconsejado su uso.

Objetivo: Evaluar la incidencia de hepatitis grave con rifampicina más pirazinamida (RZ) en la prevención de la tuberculosis en pacientes infectados por el VIH.

Diseño: Metaanálisis de ensayos clínicos aleatorios y controlados que comparaban el régimen RZ con otros regímenes controles en pacientes infectados por el VIH. Mediante búsqueda sistemática de la literatura desde 1986 y octubre del 2006. Se identificaron 5 ensayos clínicos aleatorios y controlados en España, Estados Unidos, Haití y Zambia. Se comparó la incidencia de hepatotoxicidad grave durante el periodo de quimio-

profilaxis entre RZ y el grupo control. Se definió como hepatotoxicidad grave la que provocaba la muerte del paciente o la retirada de la quimioprofilaxis.

Resultados: De los ensayos clínicos evaluados, 1.704 pacientes recibieron RZ, y 1.890, otros regímenes (913: isoniacida, 6 meses; 792: isoniacida, 12 meses; y 185: rifampicina más isoniacida, 3 meses). Fue excluido para el análisis un ensayo clínico en el que no se evaluaron datos de seguridad, por lo que la población final analizada fue de 2.891 pacientes (1.353 RZ y 1.538 controles). Dieciséis de los pacientes incluidos en RZ y 40 de los incluidos en los grupos de controles (0,01% vs. 0,03%; $p=0,004$) desarrollaron hepatotoxicidad grave. El riesgo de desarrollo de hepatotoxicidad grave con RZ fue inferior al de los grupos controles (IC 95%: $-0,02$ a $-0,003$).

Conclusión: Los datos disponibles de seguridad en profilaxis antituberculosa en pacientes infectados por el VIH procedentes de ensayos clínicos controlados no demuestran un aumento del riesgo de contraer hepatitis grave entre pacientes que reciben 2RZ.



CO-28. Tuberculosis en inmigrantes adquirida en el país receptor

M. Martínez¹, D. García de Viedma², M. Herranz², M.I. Sánchez³, R. Fernández³, M.T. Peñafiel³, M.C. Rogado³, M.A. Lucerna³, I. Cabeza³, J. Vázquez³, F. Díez¹, A. Reyes¹, A. Lazo¹, J. Gamir¹, J. Fornovi⁶, J. Martínez⁵, P. Barroso⁴, M. Rodríguez⁴, C. Castillo⁴, C. Gutiérrez⁴

¹Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ²Hospital General Univ. Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital/Distrito de Poniente, Almería. ⁴Distrito de Levante/H. Inmaculada. ⁵Médicos Prisión Acebuche. Almería. ⁶Distrito Centro.

Introducción: Parte del índice de tuberculosis (TB) en inmigrantes es resultado de importación o de reactivación endógena. Alternativamente, una proporción de casos se puede deber a la adquisición de la infección tras la llegada al país receptor.

Objetivo: Intentar identificar con ayuda de la biología molecular casos de tuberculosis candidatos de: 1) adquisición de la infección en el país receptor; 2) reactivación de infecciones importadas.

Material y métodos: Muestra/ámbito/periodo: Pacientes extranjeros diagnosticados de TB en poniente almeriense (zona de cultivo intensivo en invernadero) con cepa *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) genotipada durante el periodo 2003-2005. Genotipado: RFLP IS6110/ Spoligotyping/MIRU15. Criterios para definir genotipos idénticos: a) idéntico patrón RFLP, o b) alta similitud en patrón RFLP e idénticos spoligotipo y MIRU 15. Variables: Paciente en clúster. Paciente con cepa genotipo huérfano (genotipo MTB no compartido). Fecha de llegada a España. Periodo de estancia en país receptor antes de enfermar. Años de seguimiento molecular del caso. Definiciones: a) clúster: grupo de pacientes infectados por cepas que comparten idéntico genotipo y, por tanto, son candidatas a participar en una cadena de transmisión reciente. cepa; b) cepa huérfana: cepa aislada de un único caso; c) pacientes con mayor posibilidad de haberse infectado en país receptor (TB adquirida en destino): extranjeros en clúster que enferman después de tres años de residencia en España; d) pacientes con mayor posibilidad de haber llegado enfermos o sufrir una reactivación en el destino (TB

importada/reactivación en destino): extranjeros con cepa genotipo huérfano después de tres años de seguimiento molecular y que enfermaron durante los 2 primeros años de residencia en España.

Resultados: De un total de 279 casos de TB con cultivo positivo en el periodo de estudio, 152 corresponden a extranjeros (55%); son varones (120 [79%]) jóvenes (años=31+9,8) en su mayoría. Proceden del Magreb (63) y también del África subsahariana (21), Europa del Este (24) e Iberoamérica (15). Del total de extranjeros, el 75% (105) residen en el poniente almeriense.

Casos con cultivo positivo y genotipo conocido=89,5% (250/279); 16 de los 25 (64%) clústeres (tamaño entre 2 y 6 pacientes) identificados en la provincia integran algún paciente extranjero (7 clústeres compuestos sólo de extranjeros y 9 de extranjeros y autóctonos). Encontramos 3, 6 y 1 casos de TB en extranjeros en clúster con 1,2 y 3 años respectivamente de residencia previa a la aparición de síntomas y 10 (TB adquirida en destino) con más de 3 años. Hallamos 42 casos con cepa huérfana; de ellos, 8 casos (TB importada/reactivación en destino) enfermaron en Almería en los 2 primeros años de residencia y sus cepas continúan presentando un patrón huérfano tras tres años de genotipado sistemático.

Conclusiones: La TB adquirida en el país de destino no es un fenómeno raro que puede estar favorecido por las condiciones sociosanitarias al que se ve sometido el inmigrante de nuestra zona.

Agradecimientos: Grupo INDAL-TB. FIS (exp. PI 03-0986 y PI 03-0654), Junta de Andalucía (exp. 248-03 y151/05) Fundación Progreso y Salud (exp. 14033).



CO-29. Tuberculosis resistente en la provincia de Almería

F. Díez¹, M. Martínez¹, D. García de Viedma², M. Herranz², W. Sánchez-Yebra¹, N. Montiel⁶, M.L. Sánchez³, J. Martínez⁵, M.C. Rogado³, P. Barroso⁴, T. Cabezas³, A. Lazo¹, M. Rodríguez⁴, C. Castillo⁴, P.M. Navas¹ y Grupo INDAL-TB

¹Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería. ²Hospital General Univ. Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital/Distrito de Poniente, Almería. ⁴Distrito de Levante/H. Inmaculada. ⁵Médicos Prisión Acebuche. Almería. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga.

Introducción: El conocimiento de los patrones de resistencia (R) de *Mycobacterium tuberculosis* a las drogas específicas es esencial, especialmente en un entorno con aumento de la incidencia de la enfermedad, relacionada con el fenómeno migratorio.

Objetivos: Describir los patrones de resistencia de C.M. tuberculosis (CMT) en la provincia de Almería. Caracterizar genotípicamente las cepas resistentes y su posible pertenencia a clústers.

Material y métodos: Análisis de la cohorte de 374 pacientes con aislamiento microbiológico de CMT del grupo Indal-TB, que incluye todas las cepas aisladas en el SSPA en Almería desde el año 2003 a septiembre del 2006. El antibiograma se realizó por el sistema MB/Bac ALERT 3D; el análisis genotípico por RFLP-IS6110 y el análisis estadístico con el programa SPSS v12.0.

Resultados: Se realizó estudio de resistencias en 348 de los 374 aislamientos microbiológicos de otros tantos pacientes no conocidos previamente. El 71% eran varones y la edad fue de 39 ± 19 años, correspondiendo 179 casos (51%) a cepas de pacientes inmigrantes que procedían del Magreb africano (83: 46%), Europa del Este (37: 21%), África subsahariana (32: 18%), Iberoamérica (25: 14%) y Asia (2: 1%). Se demostró algún tipo de R en 40 casos (11,5%); en 34 casos (9,8%) la R fue a una droga; en 3 (0,8%) se demostró multirresistencia, y en otros 3, polirresistencia. La R en casos no tratados fue del 10,6% (34 de 322 casos) y, en casos tratados, del 23% (6 de 26 casos). La R por distritos fue del 11,2% (20/179) en el D. de Poniente, del 10,6% (12/114) en el D. Centro y del 14,5% (8/55) en el D. de Levante, sin diferencias significativas ($p=0,77$). Se

objetivó algún tipo de R en el 10,5% de los pacientes autóctonos (17/162) y en el 12,6% (23/183) de los inmigrantes (NS).

Se demostró R primaria a isoniácida (H) en 26 casos (8,1%); de ellos, 20 tenían monorresistencia y 6 multirresistencia. En todos los distritos, la R primaria a la H superó el 5%. La R primaria a H en pacientes autóctonos fue del 6,7% en pacientes autóctonos y del 9,7% en inmigrantes: 16% (5/31) en pacientes de Europa del Este, 12% (3/22) en pacientes de Iberoamérica, 9,4% (3/29) de los pacientes del África subsahariana y 8% (6/76) de los pacientes del Magreb ($p=0,52$).

Se identificaron 221 genotipos diferentes, 28 de los cuales estaban asociados con cepas resistentes. De éstas, 21 eran genotipos huérfanos y 7 eran compartidos (clúster). Sólo en un clúster sus dos miembros (procedentes de Rusia) tenían cepas resistentes; en los otros 6 (dos con pacientes del Magreb, uno con autóctonos y dos multinacionales), no todos los miembros del clúster presentaban resistencias.

Conclusiones: La tasa de resistencias a fármacos específicos de CMT en la provincia de Almería es superior a la conocida hasta ahora en España, tanto en pacientes autóctonos como en inmigrantes, especialmente aquellos procedentes de países de Europa del Este (Rusia, Rumanía) y de Iberoamérica (Ecuador). La introducción de una cuarta droga al inicio del tratamiento es obligatoria en pacientes inmigrantes y valorable en autóctonos. La transmisión activa de cepas resistentes no es un problema actual en nuestro área.

Agradecimientos: Grupo INDAL-TB. FIS (exp. PI 03-0986 y PI 03-0654), Junta de Andalucía (exp. 248-03 y 151/05) Fundación Progreso y Salud (exp. 14033).

