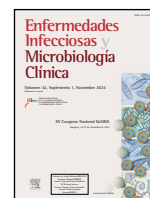




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósteres orales

XV Congreso Nacional GeSIDA-SEIMC

Zaragoza, 24-27 de noviembre de 2024

Sesión de Pósteres Orales 1 - 25 de noviembre -
15:30-17:15h

PO-01. FACTORES QUE INFLUYEN EN EL INICIO DEL TAR CON B/F/TAF O DTG/3TC EN UNA COHORTE EN VIDA REAL

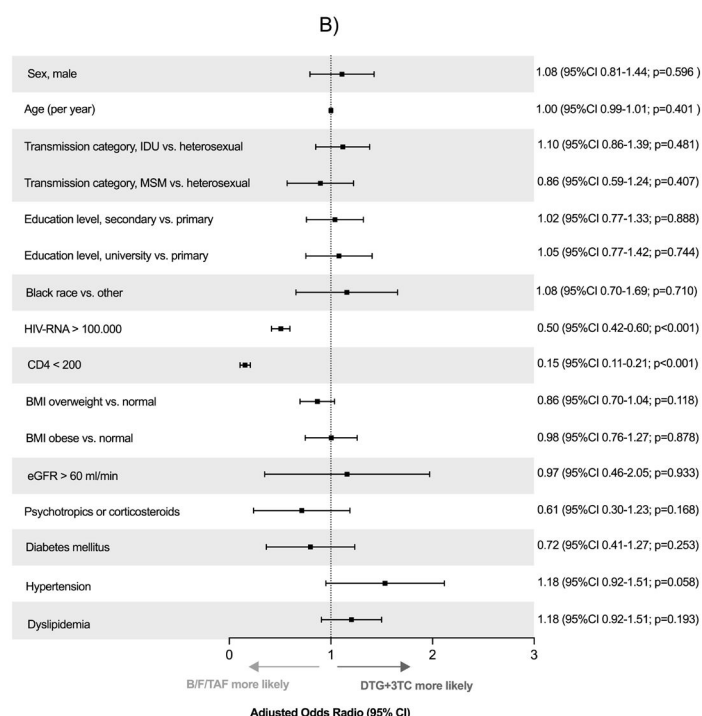
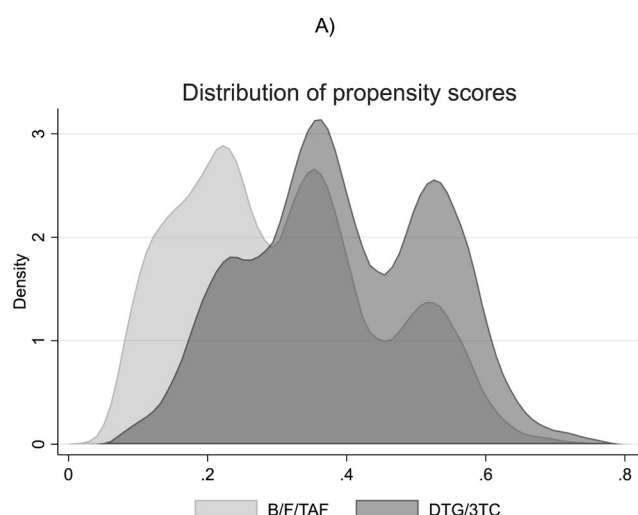
Alejandro G. García-Ruiz de Morales¹, Miguel Suárez Robles¹, Jorge Díaz Álvarez¹, Marta Rosas Cancio-Suárez¹, Sergio Padilla Urrea², Marta Rava³, Azucena Bautista Hernández⁴, Teresa Puerta⁵, Eva Poveda López⁶, Concha Amador Prous⁷, Rosa Martínez-Álvarez⁸, María Jesús Pérez-Ellías¹, Santiago Moreno Guillén¹ y Javier Martínez-Sanz¹, en nombre de CoRIS⁹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital General Universitario Elche, Elche. ³Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁵Centro Sanitario Sandoval. IdISSC. Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁶Galicia Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur), Vigo. ⁷Hospital Marina

Baixa de Villajoyosa, Villajoyosa. ⁸Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁹CoRIS, Madrid.

Introducción: B/F/TAF y DTG/3TC son dos de los regímenes más utilizados como tratamiento inicial en personas con VIH (PVIH). Nuestro objetivo fue determinar los factores que determinan la elección de uno u otro régimen de tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Se utilizó la cohorte CoRIS para comparar las PVIH que iniciaron TAR con B/F/TAF o DTG/3TC. Se calcularon puntuaciones de propensión (*propensity scores*, PS) para estimar la probabilidad de iniciar ambos regímenes utilizando como covariables la edad, sexo, raza, categoría de transmisión, nivel educativo, carga viral ($\geq 0 < 100.000$ copias/mL), recuento de CD4 ($\geq 0 < 200$ células/ μ L), índice de masa corporal, tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ($\geq 0 < 60$ mL/min), uso de corticosteroides o psicotrónicos, diabetes, hipertensión, dislipidemia y tabaquismo. Se representaron las estimaciones de PS como áreas. Se utilizó regresión logística con selección de variables por pasos hacia atrás para identificar los principales factores predictivos de la prescripción de uno u otro régimen.



Resultados: De las 3.145 PVH que iniciaron TAR con cualquiera de los dos regímenes, 2.187 (69,5%) recibieron B/F/TAF. Ambos grupos eran similares en edad (45 años en DTG/3TC frente a 46 en B/F/TAF), peso basal (71,5 frente a 71 kg), colesterol total (150 frente a 159 mg/dL), obesidad (28,1 frente a 27,1%) y TFG_e (101,2 frente a 101,8 ml/min/1,73 m²). Difierían en la carga viral basal (34.374 frente a 94.100 copias/mL) y el recuento de CD4 < 200 células/μL (4,9% frente a 26,8%). Las curvas de densidad de PS mostraron diferentes distribuciones para DTG/3TC y B/F/TAF, lo que indica diferentes probabilidades de que se prescribieran ambos regímenes en función de las covariables (fig. 1A). La figura 2A muestra las estimaciones para el modelo predictivo global. Tras la selección de variables, considerando DTG/3TC como referencia, solo la carga viral ≥ 100.000 copias/mL (OR 0,49; IC95% 0,42-0,59; $p < 0,001$) y el recuento de CD4 < 200 células/μL (OR 0,15; IC95% 0,11-0,21; $p < 0,001$) siguieron siendo estadísticamente significativos. Hubo una tendencia a una mayor probabilidad de inicio de DTG/3TC en personas con dislipidemia o hipertensión, sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones: Las prescripciones de B/F/TAF se asociaron a factores que reflejaban escenarios virológicos adversos y enfermedad por VIH más avanzada (carga viral elevada y recuento bajo de CD4). Estos resultados sugieren que, aunque ambos son regímenes recomendados por las guías de TAR, los clínicos no los perciben como igualmente apropiados para todos los pacientes.

PO-02. EFFICACY AND SAFETY OF DOLUTEGRAVIR (DTG)-BASED ANTIRETROVIRAL TREATMENT (ART) IN PATIENTS WITH HIV AND SOLID ORGAN TRANSPLANTATION (SOT): A SINGLE-ARM CLINICAL TRIAL (DTG-SOT)

José M. Miró, Daniela Malano Barletta, Leire Berrocal, Christian Manzardo, Anna Castelli, Mercè Brunet, Octavi Román, Juan Ambrosioni, Frederic Cofán, Ángela González, Pablo Ruiz, Gonzalo Crespo, Alejandro Forner, María Ángeles Castel, Montse Laguno, Montse Tuset, Elisa de Lazzari, Antoni Rimola and Asunción Moreno

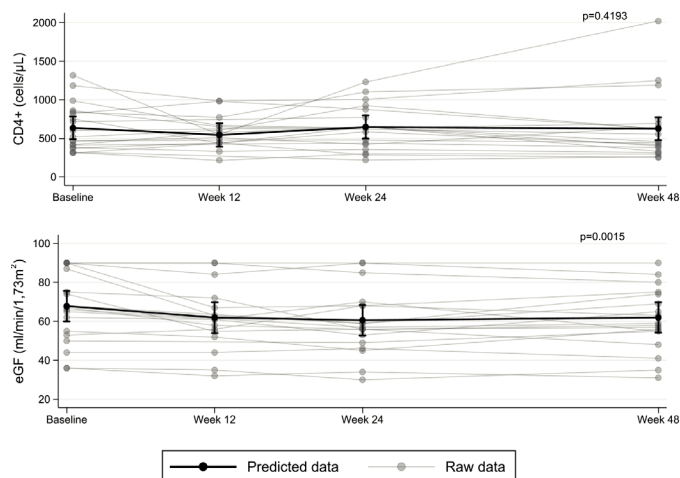
Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introduction: We demonstrated that DTG-based ART did not change tacrolimus and mycophenolic acid pharmacokinetic profiles in patients with HIV (PWH) and SOT (Manzardo C, EACS, 2019). However, there is limited clinical information on DTG use in the transplantation setting since raltegravir (RAL)-based ART is commonly used. The hypothesis for switching from RAL to DTG was to move to a more convenient ART-regimen while maintaining/improving efficacy and tolerance. However, in the only published study, five (50%) of the 10 HIV-positive liver transplant (LT) recipients in whom ART was switched to DTG for simplification returned one year later to the previous ART regimens due to adverse events (AEs) (Cattaneo D, Drugs RD, 2020). The aim of this trial was to know the efficacy and safety of DTG (plus two NRTIs) in PWH and SOT.

Methods: Single-arm trial including consecutive HIV-infected SOT adult recipients on stable and effective RAL-based ART who were switched to DTG-based ART and were followed-up for 48 weeks. Patients had plasma HIV viral load (VL) < 50 copies/mL during ≥ 12 months. DTG was combined with tenofovir disoproxil fumarate (TDF)/Emtricitabine (FTC) or Lamivudine (3TC)/Abacavir (ABC). Primary endpoint: plasma HIV VL < 50 copies/mL at 48 weeks. Secondary endpoints: CD4 counts evolution and treatment discontinuation rates. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03360682.

Results: We included 19 PWH (median [IQR] 57 years [51;60]), 58% were males, SOT type: liver (n = 12); kidney (n = 6); heart (n = 1). ART was 3TC/ABC/DTG in 63% and FTC/TDF/DTG in 37%. All patients (100%) remained suppressed (VL < 50 copies/mL) at 48 weeks. There were no changes in CD4 counts ($p = 0.4193$) (Fig. top) or percentages

($p = 0.5155$), total cholesterol ($p = 0.0686$), LDL-cholesterol ($p = 0.7384$), HDL-cholesterol ($p = 0.1373$), or triglycerides ($p = 0.7476$) during follow-up. Although the estimated glomerular filtration (eGFR) rate slightly decreased ($p = 0.0015$) (Fig.bottom) and creatinine slightly increased ($p = 0.0001$), these changes were not clinically relevant. Protein/creatinine ratios remained unchanged ($p = 0.6379$), with no significant changes in liver enzymes or glucose. Three (16%) patients discontinued DTG-treatment due to AEs (neuropsychological alterations (n = 2), worsening diabetes (n = 1)). No patients experienced organ rejection during the study.



Conclusions: Switching to DTG-based ART was effective in PWH and SOT. More studies are needed to evaluate DTG safety in this setting.

PO-03. LOW-LEVEL VIREMIA IS ASSOCIATED WITH VIROLOGICAL FAILURE: A COMPETITIVE RISKS ANALYSIS

Enrique Bernal¹, Rodrigo Martínez-Rodríguez¹, Joaquín Bravo², Cristina Tomás¹, Ángeles Muñoz¹, Eva García-Villalba¹, Antonia Alcaraz¹, Salvador Valero¹, Itziar Arrieta-Aldea³, Noemí Cabello-Clotet⁴, Antonia María Castillo Navarro⁵, Francisco Jesús Vera-Méndez⁶, Mar Masiá⁷, Félix Gutiérrez⁷ and Grupo de Trabajo de la Cohorte de la Red de Investigación en Sida (Coris)⁸

¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia. ³Hospital del Mar, Barcelona. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁶Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ⁷Hospital General Universitario, Elche. ⁸Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

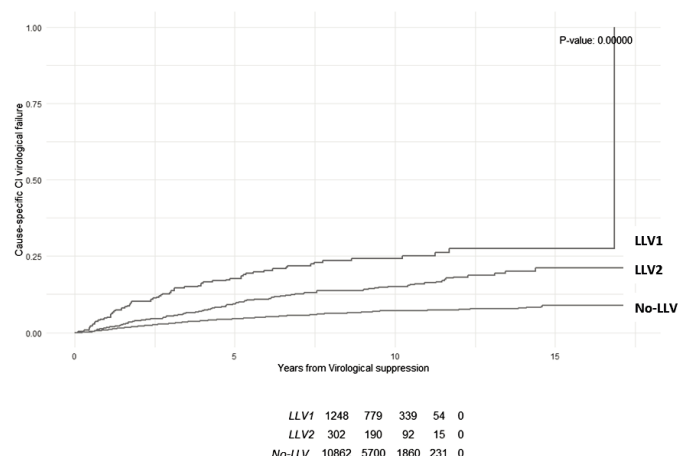
Objectives: To evaluate the association between LLV (50-200 copies/mL) and virological failure (VF), AIDS/mortality, and severe non-AIDS events (NAE).

Methods: Data were collected from the Spanish HIV/AIDS research network (CoRIS), comprising ART-naïve adults recruited from 47 centers across Spain. Eligible participants achieved viral suppression (VL < 200 copies/mL) within 3-9 months post-ART initiation and had follow-up data. Three groups: No-LLV (VL ≤ 50 copies/mL or a single measurement > 51 but < 1,000 copies/mL), LLV1 (51-199 copies/mL in two consecutive measurements), and LLV2 (51-199 copies/mL followed by ≥ 200 copies/mL or viceversa, but < 999 copies/mL). Outcomes included VF, AIDS/mortality, and severe NAE. Statistical analyses Completing risk.

Results: 12,412 participants, 88% No-LLV, 10% LLV1, and 2.4% LLV2. LLV groups had higher median age and lower CD4+ counts. VF occurred in 12.3% of LLV1 and 22.2% of LLV2 compared to 4.68% in the No-LLV group ($p < 0.001$). In the competitive risk analysis, the HR for

VF of LLV1 was 1.84 (97.5% CI 1.52-2.23) and for LLV2 was 3.35 (97.5% CI 2.56-4.39), $p < 0.0001$. LLV1 and LLV2 were not associated with an increased risk of AIDS/mortality or NAE. Receiving ART with IP (RRR = 1.56, 97.5% CI, 1.34-1.82) and having a VL $\geq 100,000$ copies/ml before starting ART (RRR = 3.31, 97.5% CI 2.87-3.81) were associated with LLV1 ($p < 0.001$). Conversely, having CD4 ≥ 200 (RRR = 0.51, 97.5% CI, 0.45-0.58) or starting ART between 2016-2021 (RRR = 0.74, 97.5% CI, 0.58-0.94) were protective factors for LLV ($p < 0.001$).

Event	Covariable	Exp.coef.	2.5%	97.5%	p
VF	No-LLV	0.689	0.632	0.751	< 0.001
	TAR protease inhibitor	1.73	1.46	2.06	0.009
	Year of art initiation 2016-2021	0.47	0.35	0.64	< 0.001
	HIV VL $\geq 100,000$	1.16	0.99	1.36	0.056
	CD4 cell count ≥ 200 cell/ml	0.822	0.69	0.97	0.026
AIDS	No-LLV	0.775	0.501	1.200	0.250
	TAR protease inhibitor	0.739	0.495	1.104	0.140
	Year of art initiation 2016-2021	0.872	0.583	1.304	0.500
	HIV VL $\geq 100,000$	1.215	0.673	2.193	0.520
	CD4 cell count ≥ 200 cell/ml	0.495	0.240	1.021	0.057
NAE	LLV	1.051	0.956	1.155	0.300
	TAR protease inhibitor	1.028	0.953	1.110	0.480
	Year of art initiation 2016-2021	0.805	0.751	0.862	< 0.001
	HIV VL $\geq 100,000$	1.028	0.914	1.155	0.650
	CD4 cell count ≥ 200 cell/ml	0.516	0.450	0.591	< 0.001



Conclusions: LLV between 50 and 200 copies/mL is associated with increased risks of VF. These findings highlight the importance of monitoring LLV in PLWH under ART and suggest that LLV may indicate suboptimal virological control. Future research should focus on targeted interventions for managing LLV and understanding its mechanisms.

PO-04. MODELO SIMPLIFICADO DE ACCESO Y RETENCIÓN AL SISTEMA SANITARIO PARA PERSONAS VULNERABLES VIH+. RESULTADOS DEL ESTUDIO SIMPLIFIED (GESIDA 122-21)

Jorge Valencia¹, Guillermo Cuevas¹, Pedro Torres¹, Laura Laguna¹, Beatriz Brazal², Marta de Miguel², Mariano Matarranz¹, Samuel Manzano¹, Juan Torres¹, Laura Martín³, Samuel Estevez¹, Víctor de la Fuente¹, Pedro Parbole¹ y Pablo Ryan¹

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

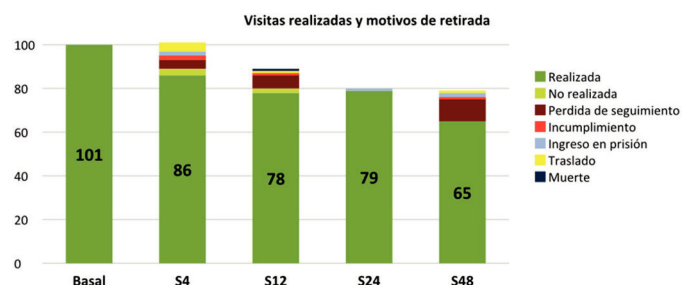
³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: La efectividad del TAR en poblaciones vulnerables con VIH y acceso limitado al sistema de salud, presenta desafíos que re-

quieran enfoques innovadores de atención. Este estudio evalúa la viabilidad y eficacia de una intervención basada en equipos de calle y una unidad móvil para acceso rápido al TAR mediante una estrategia de *test & treat & retention* con BIC/FTC/TAF.

Métodos: Estudio prospectivo realizado en 2023-2024 en el que se incluyeron personas vulnerables > 18 años con VIH que no recibían TAR incluyendo participantes *naïves* y pretratados en situación de abandono de TAR. La captación se llevó a cabo en un entorno extra-hospitalario, principalmente en la calle por personal de una unidad móvil y equipos de calle de ONG. Una vez confirmados los criterios de inclusión, se iniciaba TAR y se siguieron durante 48 semanas y recibiendo soporte social para la asistencia a las visitas.

Resultados: Se incluyeron 101 participantes. Mediana de edad; 34 años, 86,1% varones y predominantemente hispanos (73,3%). El 63% no tenía hogar y de estos el 25% estaban en situación de calle. El 44% presentaba uso problemático de drogas en último año. El 30% nunca habían tomado TAR y el 70% lo habían abandonado (media de 6,9 meses sin TAR y de estos el 9% se constató fracaso virológico previo). Mediana de Nadir de CD4: 352. La tasa de retención a la semana 48 del estudio fue del 64,4%, y los motivos principales para la no retención incluyeron pérdida de seguimiento 20%, traslado 6% e ingreso en prisión 5% (fig.). Todos excepto 2 pacientes iniciaron TAR el mismo día de la inclusión. Adherencia al TAR incompleta (21-33%) y con tendencia creciente durante seguimiento. Por protocolo a las 48 semanas, el 96,9% de los pacientes alcanzó una carga viral < 50 copias/ml (2 pacientes con CVP > 50 habían abandonado el TAR a la fecha de la visita W96) y no se evidenció ningún fracaso virológico durante el estudio. Se reportaron eventos adversos en el 68,3% de los pacientes, aunque ninguno requirió la retirada del fármaco y el 95,3% fueron de intensidad leve.



Conclusiones: La combinación de BIC/FTC/TAF demostró ser altamente efectiva para alcanzar y mantener una supresión viral en una población con alta diversidad, complejidad y con desafíos significativos asociados los determinantes sociales que impactan en salud. Futuras investigaciones deberían enfocarse en estrategias para mejorar la retención de cuidados en poblaciones vulnerables.

PO-05. RESULTADOS DE CABOTEGRAVIR+RILPIVIRINA DE ACCIÓN PROLONGADA INYECTABLE EN MIGRANTES CON VIH EN ESPAÑA: ¿SON PEORES QUE EN NO MIGRANTES?

Jara Llenas-García¹, Roberto Pedrero Tomé², Luis Ramos Ruperto³, María José Galindo Puerto⁴, Mariano Matarranz del Amo², Carolina Navarro⁵, Miguel Torralba⁶, Mireia Santacreu⁷, María Aguilera García⁸, Alfonso Cabello Úbeda⁹, Isabel San Joaquín Conde¹⁰, Luis Enrique Morano¹¹, Noemí Cabello-Clotet¹², Patricia Martín Rico¹³, Carmen Montero Hernández¹⁴, Elisa Pino¹⁵, Alberto Díaz de Santiago¹⁶, Ruth Calderón Hernaiz¹⁷, Enrique Bernal¹⁸, María Jesús Vivancos Gallego¹⁹, María Antonia Sepúlveda²⁰, Chiara Fanciulli²¹, Álvaro Cecilio²², Josefa Soler González²³, Sergio Padilla²⁴, Juan Emilio Lasa García²⁵, Carlos Armiñanzas Castillo²⁶, Antonio Jesús Sánchez Guirao²⁷, María del Mar García Navarro²⁸, Ana Cerezales Calviño²⁹,

María Ángeles Garcinuño Jiménez³⁰, Eva Ferreira Pasos³¹, Miriam Estébanez³², Beatriz de La Calle Riaguas³³, Teresa Omiste Sanvicente³⁴, Noemí Ramos Vicente³⁵, Marta Clavero Olmos³⁶, Juan Manuel Tiraboschi³⁷, Ana Lucas Dato¹ y Cohorte Relativity³⁸

¹Hospital Vega Baja, Orihuela. ²Hospital Infanta Leonor, Madrid.

³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Clínico Universitario, Valencia.

⁵Hospital de Burgos, Burgos. ⁶Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

⁷Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁸Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁹Fundación

Jiménez Díaz, Madrid. ¹⁰Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

¹¹Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo. ¹²Hospital

Clínico San Carlos, Madrid. ¹³Hospital de Denia, Denia. ¹⁴Hospital

Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. ¹⁵Hospital Universitario

San Agustín, Avilés. ¹⁶Hospital Universitario Puerta de Hierro,

Majadahonda. ¹⁷Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

¹⁸Hospital Reina Sofía, Murcia. ¹⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal,

Madrid. ²⁰Hospital Universitario de Toledo, Toledo. ²¹Hospital General

Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²²Hospital Universitario

Miguel Servet, Zaragoza. ²³Hospital Universitario de Cabueñes,

Cabueñes. ²⁴Hospital General Universitario de Elche, Elche. ²⁵Hospital

Universitario de Alcorcón, Alcorcón. ²⁶Hospital Universitario Marqués

de Valdecilla, Valladolid. ²⁷Hospital General Universitario Morales

Meseguer, Murcia. ²⁸Hospital Universitario de Vinalopó, Elche.

²⁹Hospital Universitario Doctor José Molina Orosa, Las Palmas.

³⁰Complejo Asistencial de Ávila, Ávila. ³¹Complejo Asistencial de Segovia,

Segovia. ³²Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid. ³³Hospital

General Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina. ³⁴Hospital

Universitario San Jorge, Huesca. ³⁵Hospital Obispo Polanco, Teruel.

³⁶Hospital Universitario Infanta Elena, Valdemoro. ³⁷Hospital

Universitario de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat. ³⁸Cohorte

multicéntrica, Madrid.

Introducción y objetivos: Cabotegravir y rilpivirina (CAB+RPV) es el primer tratamiento antirretroviral de larga acción inyectable (TAR-LAI) aprobado en Europa. Hay una escasez de datos sobre su eficacia en migrantes, una población altamente móvil y vulnerable, a menudo sin información sobre el genotipo basal, subtipo de VIH-1 o antecedentes de TAR.

Métodos: Estudio retrospectivo multicéntrico no controlado, que incluye pacientes VIH-1 positivos virológicamente suprimidos que cambiaron a CAB+RPV LAI en 37 hospitales españoles. Se compararon las características y resultados de los pacientes migrantes con los de los nacionales. Las variables cuantitativas se contrastaron mediante U-Mann-Whitney y las categóricas utilizando χ^2 o Fisher. Se realizó un *propensity score matching* (PSM) pareando por sexo, edad, nivel de CD4, genotipo conocido y fracaso virológico previo.

Resultados: De los 1.350 pacientes con VIH que cambiaron a CAB+RPV LAI, 396 (29,3%) eran migrantes. La mayoría procedían de América Latina (303/396), seguido de Europa Occidental (26/396) y África (25/394). Los migrantes eran más jóvenes (mediana 41 vs. 47 años, $p < 0,001$); un mayor porcentaje fueron mujeres (17,6 vs. 13,6%, $p = 0,062$). Los migrantes tuvieron una mediana de tiempo más corta con carga viral indetectable antes del cambio (60 vs. 96 meses, $p < 0,001$). Las pruebas de genotipo previas también variaron, y los migrantes mostraron tasas más altas de ciertos subtipos no B. El fracaso virológico previo al cambio fue similar (3 vs. 5,5%, $p = 0,079$). Tras una mediana de seguimiento de 7,5 meses, el 7,8% de los migrantes discontinuaron CAB+RPV LAI frente al 3,8% de los españoles (OR 2,1, IC95%: 1,29-3,44, $p = 0,014$). Los efectos secundarios condujeron a la interrupción del tratamiento en el 3,5% de los migrantes y en el 1,4% de los españoles (OR: 2,65, IC95%: 1,14-6,19, $p = 0,017$). Hubo 6 fracasos virológicos (0,8% en migrantes vs. 0,3% en españoles, $p = 0,364$), con mutaciones en la integrasa emergiendo en 2 migrantes y 1 paciente no migrante. En el PSM ($n = 339$ en cada grupo), los resultados fueron similares con 7,1 y 3,8% de interrupciones respectivamente (OR: 1,99;

IC95%: 0,96-4,33, $p = 0,065$), siendo las interrupciones por efectos secundarios (OR 3,01; IC95%: 0,24-158,76, $p = 0,624$) y el fracaso virológico (0,9 vs. 0,0%; $p = 0,249$) mayores en migrantes aunque de forma no significativa.

Conclusiones: Casi un tercio de los pacientes que cambiaron a CAB+RPV LAI en esta gran cohorte española eran migrantes, principalmente latinoamericanos. Los migrantes con VIH presentan el doble de riesgo de interrumpir CAB+RPV LAI y un mayor riesgo de discontinuar el tratamiento debido a efectos secundarios.

PO-06. ANÁLISIS DE MUTACIONES DE RESISTENCIA DEL VIH-1 CON EL NUEVO SOFTWARE EPIMOLBIO

Paloma Troyano Hernáez, Roberto Reinoso y África Holguín

Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS-CIBERESP, Madrid.

Introducción: EpiMolBio es un programa gratuito para analizar la variabilidad genética de virus, microorganismos y genes/proteínas de interés biomédico. Permite analizar grandes conjuntos de datos simultáneamente en pocos minutos. Su interfaz simple e intuitiva facilita su uso, apoyado por manuales y videotutoriales disponibles en www.epimolbio.com. Incluye una sección para VIH que permite estudiar mutaciones de resistencia (MDR) adquiridas y transmitidas (en aminoácidos o nucleótidos) en VIH-1 y VIH-2, identificar otras mutaciones no relacionadas con resistencia, y realizar estudios de conservación de Pol, entre otros.

Objetivos: Comparar las MDR en secuencias *pol* de VIH-1 empleando EpiMolBio vs. Stanford HIVdbv9.6.

Métodos: Se compararon las MDR que afectan la susceptibilidad a antirretrovirales según los scores actualizados de Stanfordv9.6 en secuencias *pol* de 141 pacientes en tratamiento antirretroviral de Guine Ecuatorial (Rodríguez-Galet 2022, PMID:36680067; OL470728-OL470865 y OP512557-OP512559). Tras separar las proteasas (PR), retrotranscriptasas (RT) e integrasas (IN), se analizaron las MDR frente a 4 familias de antirretrovirales con la función "Mutaciones de Resistencia-Mutaciones Individuales-Adquiridas" de EpiMolBio, obteniendo tres formatos de salida: "Lista" (muestra residuos mutados, marca las MDR con un asterisco e indica su clasificación); "Tabla" (muestra las MDR detectadas en una celda coloreada según su porcentaje de aparición), y "Tabla Resumen" (combina ambos formatos). Finalmente comparamos las MDR identificadas con EpiMolBio vs. Stanford HIVdbv9.6 (hivdb.stanford.edu).

Resultados: Se analizaron 129PR, 109RT y 95IN con EpiMolBio. El proceso tardó menos de 5 minutos, detectando las mismas MDR que HIVdb Stanfordv9.6, exceptuando las inserciones (no detectadas por EpiMolBio) y con la ventaja de obtener los porcentajes de cada mutación para toda la cohorte, empleando códigos de colores, facilitando realizar figuras y tablas para la publicación de resultados. EpiMolBio identificó 5 MDR-IP: 4 MDR principales y 1 accesoria (en $< 10\%$ de las secuencias); 22 MDR-ITIAN: 20 ($< 10\%$) y 2 (10-50%); 25 MDR-ITINAN: 23 ($< 10\%$) y 2 (10-50%); 4 MDR INI accesorias ($< 10\%$). La figura muestra el proceso en EpiMolBio para obtener las MDR-ITINAN, uno de los tres formatos de salida con la MDR y un ejemplo de gráfico elaborado a partir de los datos obtenidos.

Conclusiones: EpiMolBio permite identificar MDR a partir de secuencias *pol* y p24 VIH completas o parciales de forma precisa y sencilla, facilitando el análisis rápido de cohortes y grandes conjuntos de datos. Es ideal para estudios epidemiológicos, complementando otras herramientas como HIVdb Stanford. Además de "Virus", el programa incluye otras funciones ("Variabilidad", "Homología", "Rastreador", "Alineamientos" y "Herramientas"), que permitirán nuevos estudios de variabilidad en VIH.

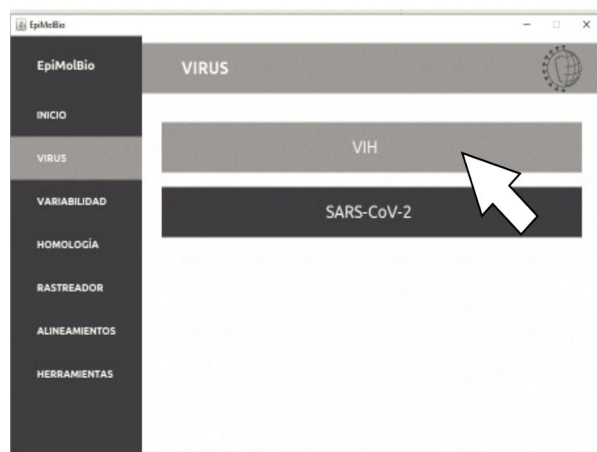
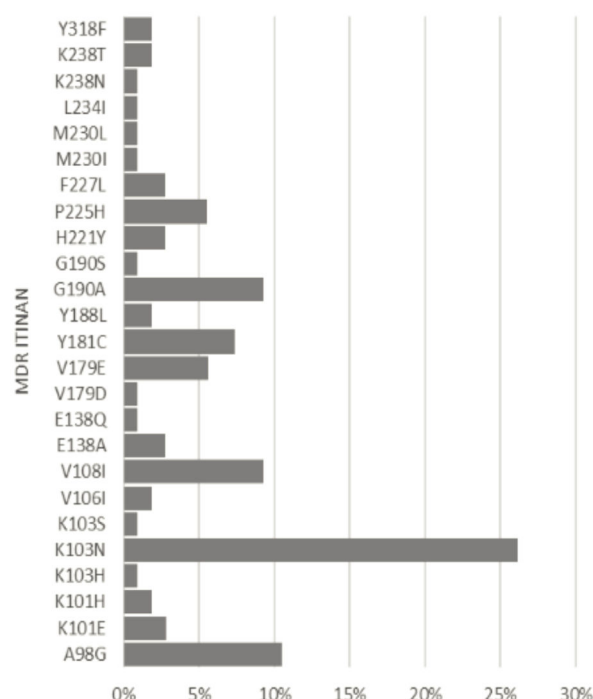
Figura 1. Procesamiento y ejemplo de salida de resultados de MDRITINAN en las secuencias de estudio empleando EpiMolBio.**Ejemplo de salida para MDR ITINAN “Tabla Resumen”**

Tabla Resumen Mutaciones de Resistencia Adquiridas MDR-ITINAN VIH-1		
Archivo	MDR ITINAN	
	ITINAN	Otras
RT_109SECS fas	A98G, K101EH, K103HNS, V106I, V108I, E138AQ, V179DE, Y181C, Y188L, G190AS, H221Y, P225H, F227L, M230IL, L234I, K238NT, Y318F	V90I, K101Q, V179I

Código de Colores

Morado : $x = 100\%$
 Rojo : $100\% < x \leq 90\%$
 Naranja : $90\% < x \leq 75\%$
 Amarillo : $75\% < x \leq 50\%$
 Azul : $50\% < x \leq 10\%$
 Verde : $x < 10\%$

Ejemplo de gráfico elaborado a partir del formato de salida “Tabla”.**PO-07. TWO DECADES OF HIV IN SPAIN: INSIGHTS FROM THE CORIS COHORT**

Inma Jarrín¹, Cristina Moreno¹, Cristina Marco-Sánchez², Teresa Gómez-García¹, Andrés Ruiz Sancho³, Alexy Inciarte⁴, Javier Martínez-Picado⁵, Laura Capa⁶, Julián Olalla⁷, Pilar Ruiz Seco⁸, Miguel Alberto de Zárraga Fernández⁹, Carlos Dueñas Gutiérrez¹⁰, Marta Montero-Alonso¹¹, Santiago Moreno¹² and Cohorte Coris¹³

¹Centro Nacional de Epidemiología, CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital

Clínico San Cecilio, Granada. ⁴Servicio de Infecciones, Hospital Clínic, Barcelona. ⁵Hospital Universitari Germans Trias I Pujol, IRSICAIXA, UVic-UCC, CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III, Badalona. ⁶Centro Nacional de Microbiología, CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁷Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Costa del Sol, Marbella. ⁸Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Sofía, FIIB HUIS HHEN, Madrid. ⁹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario San Agustín de Avilés, Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo, Avilés. ¹⁰Unidad Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ¹¹Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario y

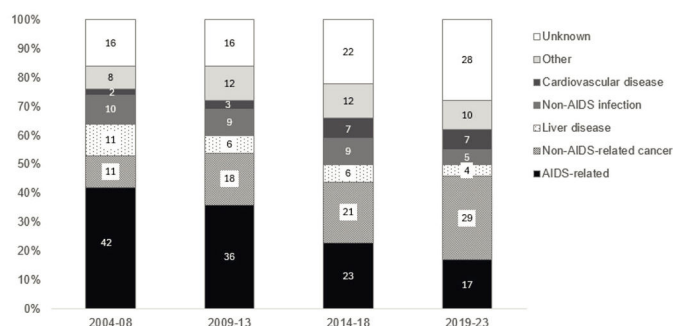
Politécnico La Fe, Valencia. ¹²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ¹³CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Objectives: To describe the evolution of the HIV epidemic in Spain over a 20-year period, 2004-2023.

Methods: We used data from the CoRIS cohort to calculate the annual evolution of the distribution of sociodemographic and clinical characteristics, and the use of antiretroviral therapy (ART) and prescribed regimens among both newly recruited treatment naïve individuals and those in active follow-up. We also calculated mortality rates per 1,000 persons-year (py) and the distribution of causes of death by calendar period (2004-08, 2009-13, 2014-18 and 2019-23).

Results: By November 30, 2023, the CoRIS cohort included 20,336 individuals from 48 centres, with a median follow-up of 6.1 years (IQR: 2.2; 10.7). Annually, a median of 1,087 new participants were recruited. Compared to 2004, individuals recruited in 2023 were more frequently men (88.2 vs. 77.0%), born outside Spain (59.3 vs. 36.9%), mainly in Latin America (47.6 vs. 14.7%), and acquired HIV through male-to-male sex (69.2 vs. 40.0%). The proportion with CD4 < 350 cells/μL or an AIDS diagnosis at enrolment slightly decreased from 50.9% in 2004 to 45.6% in 2023. During the follow-up, 17,906 (88.0%) individuals started ART. In 2004, the median CD4 count at ART initiation was 156 cells/μL (IQR: 60; 276) with 33.1% having a prior AIDS diagnosis. By 2023, the median CD4 count increased to 373 cells/μL (223; 546) and the proportion with prior AIDS decreased to 6.6%. In 2023, bictegravir (BIC)/emtricitabine (FTC)/tenofovir alafenamide (TAF) accounted for 63.5% of initial prescriptions, followed by dolutegravir (DTG)/lamivudine (3TC) (31.4%). The number of participants in active follow-up steadily increased to 12,840 in 2023. In 2004, 8.9% of participants were aged ≥ 50 years; this proportion was 34.4% in 2023. The proportion of participants on ART increased from 44.6% in 2004 to 97.9% in 2023. Similarly, the proportion with viral load < 50 copies/ml rose from 22.3% to 90.4%, as did the proportion with CD4 > 500 cells/μL, from 35.8% to 79.5%. In 2023, 31.8% of individuals on ART were receiving BIC/FTC/TAF and 29.8% DTG/3TC. Over 140,045 py, 1,005 (4.9%) individuals died. Mortality rate decreased from 16.7 (95%CI: 14.4; 19.5) per 1,000 py in 2004-08 to 5.5 (4.9; 6.1) in 2019-2023. Figure shows the distribution of causes of death by calendar period.

Figure 1. Distribution of causes of death by calendar period



Conclusions: The profile of individuals recruited annually and those under active follow-up has changed over time. Currently, most people with HIV are on ART and have a good immune-virological status. Non-AIDS-related cancer is now the leading cause of death.

PO-08. VALIDACIÓN DEL ÍNDICE VACS COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN LA COHORTE BALEAR (EVIHA)

Sophia Pinecki Socías¹, Francisca Artigues Serra², Patricia Sorni³, Julia Serra⁴, Laia Vilaplana⁵, Esther García⁶, María Luisa Martín⁷, Mercedes García⁷ y Melchor Riera Jaume⁷

¹Institu d'Investigació Sanitària de les Illes Balears (IdISBa), Palma de Mallorca. ²Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

³Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. ⁴Hospital Comarcal d'Inca, Inca. ⁵Hospital de Manacor, Manacor. ⁶Hospital Can Misses, Eivissa. ⁷CIBERINFEC, Palma de Mallorca.

Introducción: El índice VACS fue desarrollado para predecir la mortalidad a cinco años en veteranos infectados por VIH en Estados Unidos, utilizando marcadores tanto relacionados como no relacionados con el VIH. Este índice ha demostrado capacidad discriminativa para predicciones de hasta ocho años y ha sido validado en diversas cohortes, categorizando el riesgo de mortalidad en cuatro niveles: bajo (0-19; 6,8%), medio (20-34; 14,4%), alto (35-54; 31,1%) y muy alto (≥ 55; > 31,1%).

Objetivos: Analizar la capacidad predictiva de mortalidad del índice VACS en la cohorte balear. Compararlo con el Índice de Charlson (IC) a 10 y 1 año previo fin de seguimiento.

Métodos y resultados: Se realizó un estudio retrospectivo en la cohorte balear (eVIHa), con 3184 pacientes. Se calculó el índice VACS en los cinco años previos a la salida de la cohorte. De los 3184 pacientes, durante todo el seguimiento murieron 216 fallecieron, tras un seguimiento medio de 16,5 años. La distribución de los índices fue: 1.923 pacientes con VACS 0-19, 792 con VACS 20-34, 346 con VACS 35-54 y 123 con VACS ≥ 55. Aunque el grupo con VACS ≥ 55 tuvo la mayor mortalidad (22,8%), fue menor que la predicción original del índice (31,1%). Este patrón se observó también en los otros grupos: VACS 35-54 (13,3% frente al 31,1% predicho), VACS 20-34 (7,8% frente al 14,4%) y VACS 0-19 (4,2% frente al 6,8%). Además, se calculó el IC a un año y diez años antes del fin del seguimiento. Se consideró bajo riesgo con una puntuación de 0-1 y medio-alto con una puntuación ≥ 2. La mortalidad fue del 22,8% en pacientes con un IC ≥ 2 diez años antes, y del 32,1% en aquellos con un índice > 1 un año previo. Al ajustar las predicciones en un modelo de regresión logística, el índice de VACS elevado presentó mayor riesgo (OR 3,997; IC95% 2,384-6,702) frente el IC a un año (OR 2,734; IC95% 1,837-4,068). El IC a diez años no presentó riesgo significativo.

Conclusiones: El índice VACS predice la mortalidad en nuestra cohorte a cinco años, con tasas conservadoras. Introduciendo nuevas variables, se podría considerar ajustar para predecir la mortalidad a diferentes años. En un futuro el índice VACS podrá seguir aplicándose en nuestra cohorte e introduciendo nuevas variables se podría ajustar para poder predecir la mortalidad a diferentes años. Comparándolo con el IC, presentó una mayor asociación con la mortalidad.

PO-09. HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN PEOPLE WITH HIV FROM THE MULTICENTER CORIS COHORT IN SPAIN: ASSOCIATED FACTORS AND SHORT-TERM CHANGES OVER TIME

Rebeca Izquierdo¹, Inés Suárez-García², Cristina Marco-Sánchez³, Santiago Moreno⁴, Leire Pérez-Latorre⁵, Melchor Riera⁶, Joanna Cano⁷, Consuelo Viladés⁸, Sergio Reus⁹, Julián Olalla¹⁰, Patricia González-Ruano¹¹, Eva Orviz¹², Asunción Díaz¹³, Inma Jarrín¹ and Cohorte Coris¹³

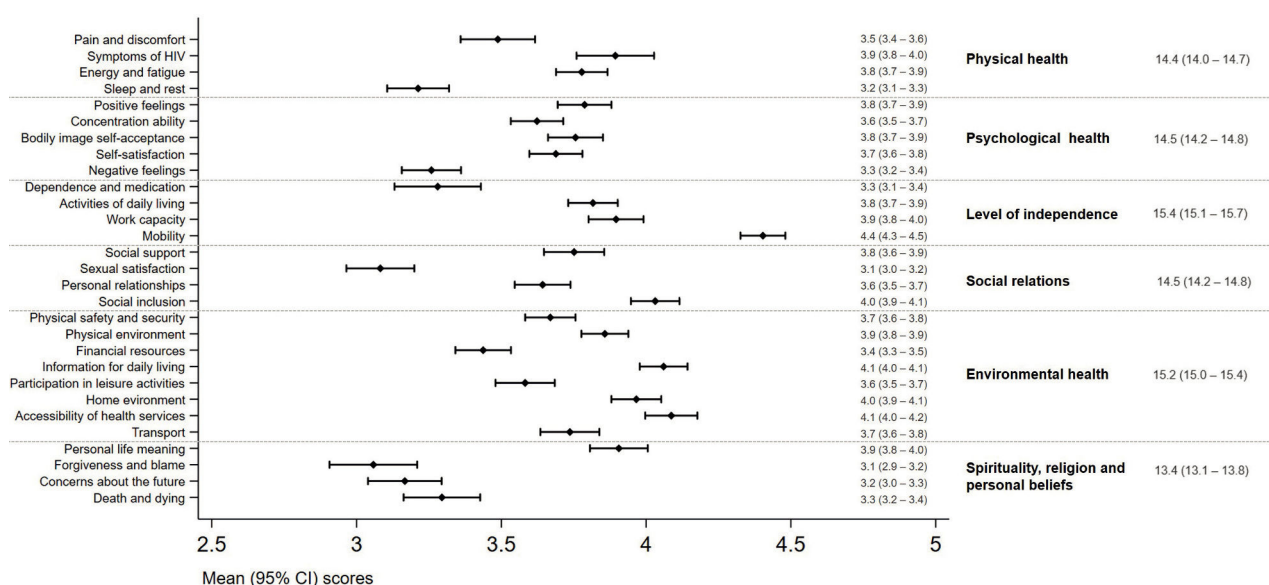
¹Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII), CIBERINFEC, Madrid.

²Hospital Universitario Infanta Sofía, FIIB HUIS HHEN, CIBERINFEC, Madrid. ³Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII), Madrid.

⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Universidad de Alcalá, CIBERINFEC, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio

Marañón, IISGM, CIBERINFEC, Madrid. ⁶Hospital Universitario Son Espases, IdISBa, CIBERINFEC, Palma de Mallorca. ⁷Hospital Universitario La Paz-Carlos III, IdiPAZ, Madrid. ⁸Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, IISPV, University Rovira i Virgili, CIBERINFEC, Tarragona. ⁹Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante, ISABIAL, Universidad Miguel Hernández, Alicante. ¹⁰Hospital Universitario Costa del Sol, Marbella. ¹¹Hospital Universitario Infanta Sofía, FIIB HUIS HHEN, Madrid. ¹²Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clínico San Carlos,

PO-09. Figure 1. Mean scores (95% CI) for each item and domain of the WHOQOL-HIV-Bref



IdISSC, Madrid. ¹³Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII), CIBERINFEC, Madrid.

Objectives: We aimed to describe health-related quality of life (HRQoL), overall and across its dimensions, identify associated factors, and assess changes over time among people with HIV (PWH) from the CoRIS cohort.

Methods: We developed a mobile app to collect HRQoL data every 3 months among PWH followed in CoRIS in 2021–2023. HRQoL was measured through the WHOQOL-HIV-Bref questionnaire, comprising 31 items (rated on a 5-point Likert scale): 1 on global HRQoL, 1 on health satisfaction and 29 covering 6 domains: physical health, psychological health, level of independence, social relationships, environmental health, and spirituality, religion and personal beliefs (SRPB). We calculated the proportion (95%CI) of participants reporting good/very good global HRQoL and general health and used multivariable logistic regression to identify associated factors. Mean (95%CI) scores for each item and domain were calculated, and multivariable linear regression was used to determine factors associated with mean domain scores. Changes in HRQoL at 12 months from baseline were also assessed.

Results: Of 414 PWH included, 91.3% were male, median age was 43.9 (IQR: 36.2–51.6) years, 94.2% were on ART and 91.1% were virologically suppressed. Overall, 51.2% and 64.7% reported good/very good global HRQoL and general health, respectively. Latin American migrants (adjusted OR: 0.60; 95%CI: 0.36–1.00), those with lower education levels (0.36; 0.21–0.64), a previous AIDS diagnosis (0.56; 0.29–1.11), and a history of non-AIDS cancers (0.40; 0.14–1.14) were less likely to report good/very good global HRQoL. Having a low level of education (0.41; 0.24–0.71) and a CD4+ cell count < 350 cells/μl (0.39; 0.17–0.91) were associated with a lower likelihood of having good/very good general health. The most affected items included sexual satisfaction, forgiveness and blame, sleep and rest and concerns about the future, with SRPB as the most affected domain (Fig.). Latin American origin, lower educational level and shorter (< 2 years) or longer (> 15 years) durations of HIV infection were associated with poorer HRQoL in specific domains. Among 105 participants with 12-month follow-up data, the proportion reporting good/very good global HRQoL increased from 56.2% to 63.8%; corresponding figures for general health were 67.6% and 68.6%. No significant changes were observed in domain mean scores at 12 months, except for a slight improvement in physical health.

Conclusions: Only half of PWH reported good/very global HRQoL. This highlights the need for developing targeted strategies to improve HRQoL among PWH, focusing on addressing the most affected dimensions and supporting the most vulnerable groups.

PO-10. EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND MORTALITY TRENDS IN PEOPLE LIVING WITH HIV OVER 60 YEARS IN THE PISCIS POPULATION-BASED COHORT FROM CATALONIA AND BALEARIC ISLANDS

Andreu Bruguera Riera¹, Daniel K. Nomah¹, Sergio Moreno Fornés¹, Esteban Martínez², Eugènia Negredo³, Juan Tiraboschi⁴, Jordi Navarro⁵, Pere Domingo⁶, Francisco Fanjul⁷, Aroa Villoslada⁸, Joaquim Peraire⁹, Ángeles Jaen¹⁰, José María Miró², Jordi Casabona¹ and Juliana Reyes Urueña¹¹

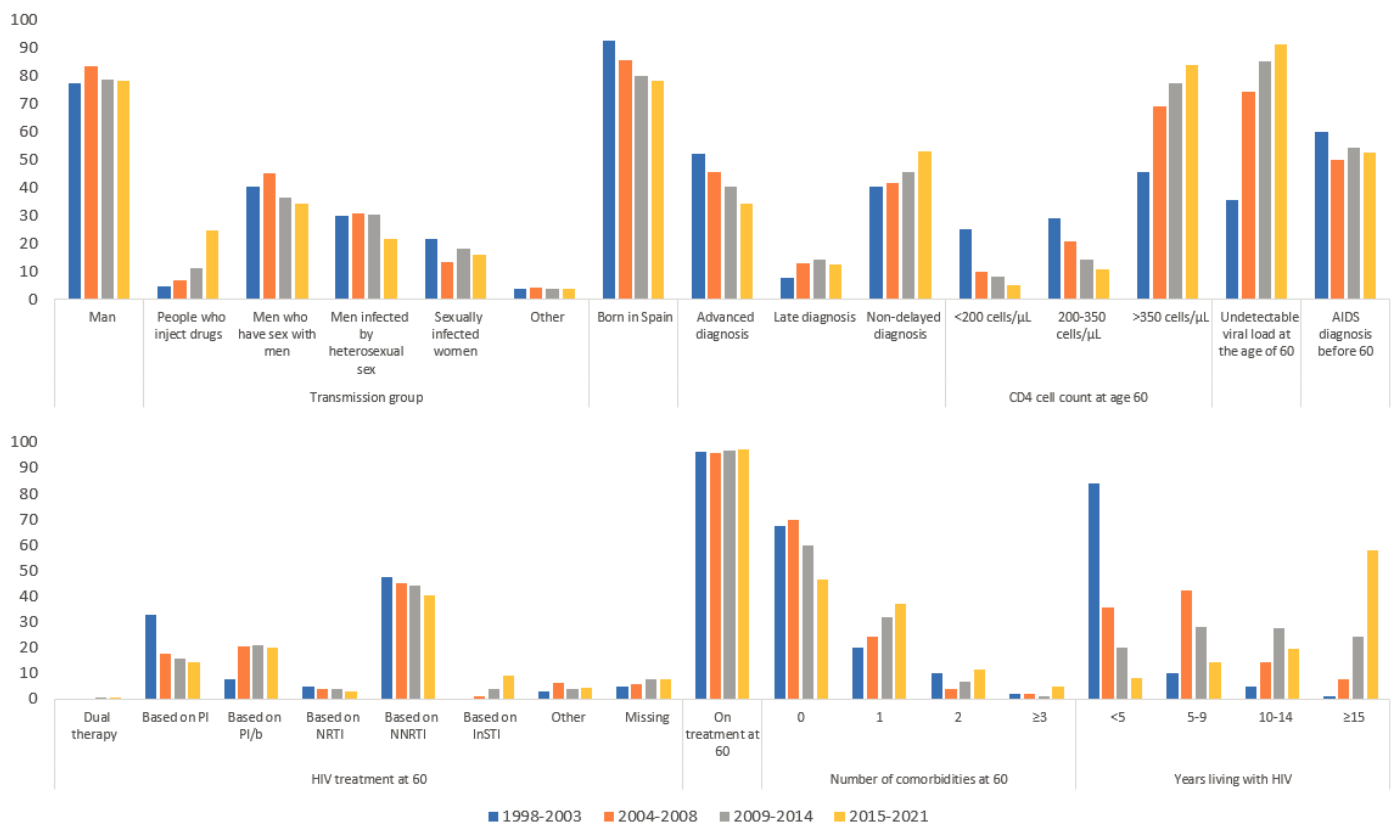
¹CEEISCAT, Badalona. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁵Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁶Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁷Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁸Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. ⁹Hospital Joan XXIII, Tarragona. ¹⁰Mutua Terrassa, Terrassa. ¹¹ECDC, Stockholm.

Introduction and objectives: The HIV epidemic has transformed into a chronic, long-term condition, with combined antiretroviral therapy (cART) leading to a significant decline in mortality rates among people living with HIV (PWH). As the demographic of PWH shifts towards an aging population, understanding the evolving sociodemographic and clinical profiles becomes imperative. In this longitudinal study we examined changes in mortality trends among aging PWH aged 60 and above from 1998 to 2021.

Methods: The study period was divided into four calendar periods, reflecting the changing epidemiology of HIV - 1998–2003, 2004–2008, 2009–2014, and 2015–2021. Each calendar period included patients that turned 60 during that period and who were in follow-up in PISCIS, the Populational HIV Cohort from Catalonia and Balearic Islands. Sociodemographic and clinical characteristics were analysed and compared between periods, and 5-year mortality-associated factors were assessed.

PO-10

Proportion of socioeconomic and clinical characteristics and comorbidities in HIV patients over the age of 60 between different periods, Catalonia and Balearic Islands. PISCIS Cohort.



Results: Results indicate a substantial increase in the proportion of older PWH infected through intravenous drug use (4.7% in 1998-2003 vs. 24.9% in 2015-2021) and born outside Spain (8.4 vs. 22.0%), alongside a decrease in late HIV diagnoses (59.9 vs. 46.8%). The presence of ≥ 3 comorbidities emerged as a significant predictor of 5-year mortality in the latest cohort, while CD4 cell count of < 200 cells/ μ L at the age of 60 lost significance [1998-2008: HR:3.19 (CI:1.18-8.63) - 2015-2021: HR: 1.38 (CI: 0.74-2.59)], underscoring the transition to the chronic disease era of the HIV pandemic.

Conclusions: Although advancements in treatment strategies have improved certain HIV health indicators, new challenges have emerged among older PWH population. Tailored interventions addressing the unique difficulties faced by this population are essential to optimize care outcomes in the era of chronic HIV infection.

Introduction and objectives: There are different phenotypes of people living with HIV (PLHIV) depending on the immune response to HIV infection. Most PLHIV present a progressor phenotype characterized by a reduction in the CD4+ T cell count and uncontrolled plasma viral load in the absence of antiretroviral treatment (ART) but there are some PLHIV named Elite controllers (EC) that are able to spontaneously maintain viral suppression and an optimum CD4+ T cell count. Although some studies have focused on describing the virological and immunological behaviour of EC and HIV-progressors, there is a lack of circulating biomarkers of virological progression in order to provide a better clinical response.

Methods: To identify biomarkers and disturbances associated with HIV control, analyses of plasmatic proteomic and metabolomic data were performed by nanoLC-(Orbitrap) MS/MS and GC-qTOF techniques in a study cohort that comprised 215 individuals, of whom 81 were EC including PLHIV experienced loss of spontaneous virological HIV-1 control at least two consecutive measurements of VL above the detection limit in 12 months and PLHIV with persistently maintained virological control during the same follow-up period, 69 HIV-Progressors with 200 CD4+ T-cells or lower before ART and 65 were non-HIV infected (Control).

Results: Based on trends in the relative abundance of the 96 significant proteins and 55 significant metabolites among groups, three specific signatures were identified. Signature 1 was related with HIV infection and was composed of 48 proteins and 14 metabolites involved in the humoral immune response, regulation of coagulation, plasminogen activation, Glycolysis, Glycine/Serine and Sucrose metabolism. Signature 2 was associated with HIV-Progression with 35 proteins and 10 metabolites implicated in coagulation, cholesterol metabolism, lipoprotein metabolic process, sugar and glutamate metabolism. Signature 3, with 44 significant biomolecules, 13 proteins and 31 metabolites, was related to HIV-spontaneous control and as-

Sesi3n de P3steres Orales 2 - 25 de noviembre - 15:30-17:15h

PO-11. SPECIFIC CIRCULATING SIGNATURE ASSOCIATED WITH SPONTANEOUS HIV CONTROL IN PEOPLE LIVING WITH HIV (PLHIV)

Silvia Chafino¹, Consuelo Vilad3s², Marina Flores-Pi3as¹, Beatriz Villar², Anna Mart3², Francesc Vidal³, Anna Rull¹, Ezequiel Ruiz-Mateos⁴ and Joaquim Peraire²

¹Parc Sanitari Pere Virgili, Tarragona. ²Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ³Universitat Rovira i Virgili. Facultat de Medicina, Reus.

⁴Hospital Universitario Virgen del Roc3o, Sevilla.

sociated with proteolysis and peptidase activity, fibrinolysis, complement and coagulation cascades, different amino acid metabolism, gluconeogenesis and urea cycle. Random forest analysis showed Alpha-2-macroglobulin (A2M) and Lactic acid as those biomolecules with high capacity to distinguish ECs from Progressors. Alpha-2-macroglobulin (A2M) obtained an area under the curve (AUC) of 0.811 (95%CI = 0.742-0.880) and the AUC of Lactic acid was 0.889 (95%CI = 0.839-0.940).

Conclusions: There are different circulating proteomic and metabolic signatures that are associated with the control of HIV infection. Plasma relative abundance of A2M and Lactic acid may be good candidates to distinguish EC from HIV-progressors.

PO-12. LONGITUDINAL CHARACTERIZATION OF THE HUMORAL RESPONSE OF AN HIV-1 EXCEPTIONAL ELITE CONTROLLER LOSING CONTROL 32 YEARS AFTER DIAGNOSIS

Anna Pons-Grífols¹, Edwards Pradenas¹, Ester Aparicio¹, Sara Frances², Francisco Javier Guinot², Mar Vera³, Jorge del Romero³, Ezequiel Ruiz-Mateos⁴, Benjamín Trinité¹, María Pernas², Concepción Casado² and Julià Blanco⁵

¹IrsiCaixa, Can Ruti Campus, UAB, Badalona. ²Unidad de Virología Molecular, Laboratorio de Referencia e Investigación en Retrovirus. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. ³Centro Sandoval, Madrid. ⁴Institute of Biomedicine of Seville (IBiS), Virgen del Rocío University Hospital, Spanish National Research Council (CSIC), University of Seville, Clinical Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Parasitology, Sevilla. ⁵IrsiCaixa, Can Ruti Campus, UAB, Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), CIBER Infectious Diseases (CIBERINFEC), Carlos III Health Institute, University of Vic-Central University of Catalonia (UVic-UCC), Badalona.

Introduction and objectives: HIV-1 Exceptional elite controllers (EECs) are models of functional cure due to their ability to maintain undetectable viremia and halt disease progression more than 20 years after infection in the absence of treatment. However, some cases of late loss of control have been reported. An undefined combination of genetic, viral and immunological determinants is linked to the EEC phenotype. In this context, the study of the loss of control cases is an invaluable tool to understand the contribution of these factors. In this work, we identified an EEC that has lost viral control after 32 years of diagnostic. We performed a longitudinal characterization of humoral responses to further understand mechanisms driving HIV control.

Methods: The study case has undergone clinical follow-up since their HIV diagnosis in May 1990. Longitudinal sampling (Plasma/PB-MCs) covers the period 2004-2021. Full-length envelope (Env) genes were amplified, phylogenetically analyzed, and inserted into a pCD-NA3.1 expression plasmid and transiently expressed in HEK-293T cells. Env infectivity and fusogenicity were characterized by luminescence and a TZM-bl cell-based assay, respectively. Plasma neutralizing antibody levels were assessed in a TZM-bl based neutralization assay against different HIV-1-pseudotyped viruses expressing the following Env: Two from HIV-1 reference strains (NL4-3, TRO.11) and 5 autologous Envs amplified at different timepoints.

Results: The study case (HLA: B39:01/B44:02) showed mostly undetectable VL since diagnostic (except for four blips). In December 2016, loss of viral control was observed, and in October 2021 ART was initiated. Env sequences isolated during the control period remained homogeneous and close to the ancestral virus. However, diversity increased during the loss of control period. In all Env clones analyzed (n = 9), genetic distance positively correlated with functionality defined by both infectivity and fusogenicity. Longitudinal plasma samples from 2004 to 2021, covering both control and loss of control periods, showed high and stable neutralization titers against NL4-3, but

no neutralization against TRO.11. While all plasma samples showed autologous neutralization against Env isolated during the control period, low to no neutralization titers were observed against Envs isolated after loss of control. Envelopes emerging after loss of control were resistant to neutralizing antibodies present in samples from the control period.

Conclusions: In this case of loss of control after 32 years, autologous neutralizing activity of contemporaneous viruses was associated with the control period. High neutralization titers and viral evolution during elite control period could be signs of ongoing replication related to the loss of exceptional control.

PO-13. A SPECIFIC INFLAMMATORY PROFILE IS ASSOCIATED TO THE SPONTANEOUS CONTROL OF HIV

Norma Rallón¹, Clara Restrepo¹, Carlos Pérez-Sánchez², Sara Nistal³, Aws Al-Hayani⁴, Alfonso Cabello⁴, Irene Carrillo⁴, Laura Prieto⁴, Miguel Górgolas⁴, Juan Carlos López⁵, Vicente Estrada⁶ and José Miguel Benito¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, UAM. Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid. ²Cobiomic Bioscience SL, Córdoba. ³Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ⁴Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid.

Introduction: Elite controllers (EC) are a group of people living with HIV (PLWH) able to control HIV replication without antiretroviral therapy and have been proposed as a model of functional cure. Significant evidence suggests that despite viral control, EC subjects may have altered levels of systemic inflammation. We have performed a comprehensive characterization of the systemic inflammation profile in EC compared to non-controllers PLWH either with or without ART-mediated control of viral replication.

Methods: 40 participants were included: 10 EC, 10 non-controllers PLWH on ART (on-ART), 10 non-controllers PLWH ART-naïve (off-ART), and 10 uninfected controls (UC) as reference. Plasmatic levels of 92 surrogate markers of inflammation were assessed using the proximity extension assay (Olink proteomics, Sweden). Differential expression analysis, principal component analysis (PCA), and clustering analysis were carried out using the Metaboanalyst software. Pathway enrichment analysis (PEA) was carried out using the STRING platform.

Results: EC and on-ART groups were matched for CD4 counts, years since diagnosis, route of acquisition and gender. CD4 counts were lower in off-ART group (p = 0.02). Compared to UC, off-ART showed the highest disturbance in the inflammatory markers with 30 different proteins differentially expressed (DE) (29/30 upregulated; p < 0.05). In contrast, on-ART presented a profile similar to UC with only 4 proteins DE (3/4 upregulated). Interestingly, EC presented a more disturbed inflammatory profile than on-ART, with 10 different proteins DE with respect to UC (10/10 upregulated; p < 0.05), of which 3 were DE only in EC. Of note, among these 3 proteins were CCL4 (a ligand for HIV-correceptor CCR5) and CCL13 (a ligand for HIV-correceptor CCR2). The comparison between EC and on-ART also supported a higher inflammatory status in EC with 6 proteins DE expressed (5/6 upregulated in EC; p < 0.05), and the PEA (FDR < 0.05) of these proteins revealed several pathways related to "immune defense against other organisms".

Conclusions: Our results show that while spontaneous control of HIV is a benefit for EC subjects, it may have an associated cost (probably due to a more efficient immune response against HIV) reflected in the maintenance of a chronic inflammatory status, what could be a compelling argument to consider treating these EC subjects.

PO-14. HIV-1-INFECTED INDIVIDUALS WITH EXTREMELY LOW RESERVOIR ON ART ARE CHARACTERIZED BY REDUCED VIRAL DIVERSITY AND HIGHER HYPERMUTATIONS LEVELS IN THEIR VIRAL RESERVOIRS

Irene González Navarro¹, Ramón Lorenzo-Redondo², Lidia Garrido-Sanz¹, Víctor Urrea¹, Cristina Gálvez¹, Javier Martínez-Picado¹ and María Salgado³

¹IrsiCaixa, Badalona. ²Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago. ³Institute for Health Science Research Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona.

Introduction: HIV-1 cure strategies aim to eliminate viral reservoirs that persist despite successful antiretroviral therapy (ART). Low Viral Reservoir Treated (LoViReT) individuals are a group of PWH that exhibit extremely low proviral levels on ART. In the present study, we have analyzed their blood viral reservoir genetic characteristics.

Methods: We amplified and deep-sequenced regions of *Gag*, *Pol*, and *Env* from HIV-1 viral populations in blood reservoirs using the Illumina platform. This analysis was conducted on 18 LoViReTs and compared with 22 matched controls on ART. LoViReTs were defined as having < 100 HIV-1-DNA copies per million CD4⁺ T-cells, while controls had > 100 HIV-1-DNA copies per million CD4⁺ T-cells. We also analyzed matched samples from 9 LoViReTs and 8 controls prior to therapy initiation. We reconstructed viral consensus sequences and quasispecies haplotypes from each sample, analyzed viral genetic diversity using both Shannon Entropy calculated from nucleotide frequencies per position and weighted genetic distance from reconstructed haplotypes. Subsequently, we analyzed the genetic characteristics of the viral populations, performed phylogenetic analyses, and examined associations between viral features and host factors comparing LoViReTs with controls.

Results: Our analyses showed a significant overall decreased intra-host viral diversity detectable when comparing LoViReTs with controls ($p = 0.026$). This result was confirmed by fitting a multivariable model to control for time from diagnosis and time of viral suppression ($p = 0.0331$). We also analyzed matched ART and pre-ART sequences and despite the low sample size, we observe a significant lower viral diversity already present in LoViReTs before ART (adj- $p = 0.0468$). Differences in viral diversity, especially during ART were mainly driven by *Env* gene ($p = 0.0047$). Diversity differences were attained despite similar average number of viremia peaks or blips during ART between both groups. Additionally, LoViReTs displayed a significantly higher APOBEC3G-driven hypermutation frequency in *Pol* gene within their quasispecies ($p < 0.0387$), indicating a high degree of deleterious viruses produced during ART. While hypermutation was associated with time of viral suppression in controls, this was not the case for LoViReTs.

Conclusions: LoViReTs maintained a significantly less diverse viral reservoir despite similar pre-ART viral loads and number of therapy failures during ART. This lower variability is also associated with higher levels of hypermutated mutants in the reservoir of these patients. A decreased reservoir diversity, possibly even before therapy, could explain the smaller viral reservoir observed in LoViReTs during ART.

PO-15. ANTICANCER TREATMENT MODIFIES HIV-1 RESERVOIR, PROVIRAL REACTIVATION, AND CYTOTOXIC RESPONSE IN PEOPLE WITH HIV AND CANCER

Laura Pérez-Blázquez¹, Eulalia Valencia², Luz Martín-Carbonero², Clara Sánchez-Menéndez¹, Elena Mateos¹, Juan Cantón³, Mario Manzanares¹, Guiomar Casado-Fernández¹, Miguel Cervero³, Esther San José⁴, Montserrat Torres¹ and Mayte Coiras¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Carlos III, Madrid. ³Servicio de Medicina Interna, Hospital Severo Ochoa, Madrid. ⁴Universidad Europea de Madrid, Madrid.

Introduction: People with HIV (PWH) present a higher risk of developing cancer, primarily attributed to weakened immune surveillance, likely due to the viral persistence. The aim of our study was to assess the potential influence of anticancer treatment in HIV-1 reservoir and antiviral response against HIV in PWH and cancer.

Methods: PWH diagnosed with cancer (PWHC) ($n = 11$) were enrolled in this 6-month longitudinal study. PWH free of cancer ($n = 5$) were recruited as controls. Blood samples were collected at baseline (before initiating anticancer therapy), 3, and 6 months after starting AT. HIV-1 reservoir size was measured by ddPCR in PBMCs. Proviral reactivation (measured as p24-Gag) and levels of phosphorylated SAMHD1 (pSAMHD1) were analyzed in isolated CD4 cells by flow cytometry. Cytotoxic activity was determined in HIV-1-infected TZM bl cells co-cultured with PBMCs from the participants.

Results: 1) Most participants were male (82% PWHC; 80% PWH). Median age was 60 (IQR 52-65) and 40 years-old (IQR 37-61) in PWHC and PWH, respectively. Time of HIV-1 infection was 25 (IQR 3-31) and 15 years (IQR 6-31). CD4 and CD8 count was 453 (IQR 265-801) and 719 cells/ml (IQR 561-993) in PWHC, and 1174 (IQR 607-1426) and 967 cells/ml (IQR 659-1176) in PWH. CD4/CD8 was 0.7 (IQR 0.4-1.2) and 1.1 (IQR 0.8-1.5), and nadir CD4 was 95 (IQR 51-221) and 420 (IQR 252-555), respectively. All participants received standard ART and had undetectable viral load. Most common cancer was Hodgkin lymphoma (27%). Most common treatment was only chemotherapy (64%) and chemotherapy combined with immunotherapy (27%). 2) HIV-1 reservoir size increased 1.7-fold in PWHC six months after starting anticancer therapy ($p = 0.0391$), compared to PWH. 3) Proviral reactivation was increased in CD4 from PWHC ($p = 0.001$), and levels of pSAMHD1 were higher in TEM and TEMRA subsets, in comparison with PWH. 4) PWHC showed higher levels of CD3⁺ cells due to increased CD8 levels with higher capacity to release IFN γ ($p = 0.0019$) and TNF α ($p = 0.038$) in response to HIV peptides. Despite CD4 cytopenia, the production of IFN γ and TNF α ($p = 0.0275$) was also enhanced in these cells. 4) Levels of NK cells with higher capacity to produce IFN γ than PWH ($p = 0.0273$) were increased in PWHC.

Conclusions: Short-term anticancer treatment in PWH can cause proviral reactivation, causing an increase in the reservoir size. Cytotoxic activity and antiviral responses were also enhanced. More studies are necessary to determine the clinical impact of anticancer treatment on HIV-1 reservoir in PWHC.

PO-16. DEVELOPMENT OF A 3R TONSIL ORGANOID PLATFORM TO EVALUATE HIV-1 CURE THERAPEUTICS

María Lázaro Díez¹, Eudald Vehí Piqué¹, Mustafa Ghanizada², Ruth Peña¹, Dolores Guerrero³, Cecilia Cabrera¹, Henrik N. Kløverpris² and Julia G. Prado¹

¹IrsiCaixa Research Institute, Badalona. ²University of Copenhagen, Copenhagen. ³Otorhinolaryngology Department, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

Objectives: Studying HIV infection *in vivo* is challenging due to HIV's exclusive targeting of human immune cells. Preclinical animal models, such as humanized mice and rhesus macaques, are essential for developing new therapies. However, the complexity of the murine humanization process, along with the use of SIV instead of HIV in macaques, presents significant limitations. Following the 3Rs principles (Reduce, Replace, Refine), there is a growing need for alternative human models. Human organoids have emerged as promising *ex vivo* tools for biomedical research. Here, we propose a tonsil organoid-based HIV-1 infection model as a platform for evaluating cure therapeutics.

Methods: Tonsil samples from tonsillectomies were obtained. The individuals provided written informed consent, and the local institutional review board approved the study. Samples were mechanically disaggregated; single cells were obtained using a strainer and seeded for organoid formation. Cells were cultured in a specific medium and stimulated with BAFF, PHA-L, and IL-2 in a 24-well transwell system, replenishing medium every 3 days. On day 3, organoid structure was confirmed microscopically, and organoids were infected to a MOI = 0.001 with an R5-tropic HIV-1 strain. ART (Darunavir, Raltegravir, and Nevirapine at 1 μ M) was administered from day 7 to day 15. Composition of immune cells (T, B, NK, DCs and macrophages), cellular subsets and viral infection (intracellular p24), were analyzed by a 16-color flow-cytometry panel at d3, d7, d13 and d15.

Results: We successfully generated tonsil organoids and established HIV-1 infection from d3. T and B cells, NK and myeloid cells, subset populations and organoid structure remained stable over time. We monitored HIV-1 infection at d7, d13, and d15, increasing up to 5.4% of p24+ CD4+ cells at d13 and dropping four-fold on ART. The p24+ cells were distributed mainly in CD4 T_{EM} (55.5%). Importantly, we observed infection in CD4 T_{HH} (3.54%), an essential subset for establishing the viral reservoir. Additionally, infected organoids decreased CD4+ T-cells (from 63.5% to 41.1%), compared with uninfected organoids and ART, due to overall viral pathogenesis.

Conclusions: We developed a tonsil organoid model for HIV-1 infection as 3R platform to test cure therapeutics. We established preliminary data on HIV-1 kinetics and ART-suppression and identified the cellular populations susceptible to infection. Further optimization of the model is ongoing. The platform could bring novel insights into the latency mechanism in lymphoid tissues and facilitate the preclinical development of therapeutics, being highly adaptable to other pathogens.

PO-17. EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PROLONGADO DISMINUYE LA CAPACIDAD DE REACTIVACIÓN DEL RESERVORIO DE VIH-1

Alicia Simón-Rueda¹, Guiomar Casado-Fernández¹, Clara Sánchez-Menéndez¹, Elena Mateos¹, Mario Manzanares¹, Virginia Víctor², Noemí Cabello², Javier Rodríguez-Añover², Reynaldo Homen², Juncal Pérez-Somarriba², José Sanz-Moreno³, Montserrat Torres¹, Vicente Estrada² y Mayte Coiras¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.

Introducción y objetivos: Aunque el reservorio del VIH-1 es muy estable, el tratamiento antirretroviral (TAR) prolongado en personas con VIH (PCV) podría reducir los niveles de provirus competentes. Nuestro objetivo fue evaluar cómo el tiempo en TAR influye en el tamaño del reservorio y su capacidad de reactivación.

Métodos: Estudio transversal con 64 PCV en TAR durante menos de 1 año (< 1a) (n = 11), 1 a 10 años (1-10y) (n = 20), 10 a 20 años (10-20a) (n = 16), y más de 20 años (> 20a) (n = 17). El reservorio de VIH-1 se cuantificó mediante ddPCR en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs). La reactivación del provirus se cuantificó mediante citometría de flujo en linfocitos T CD4+ purificados, utilizando anti-p24-gag. Se determinaron la fosforilación de SAMHD1, marcadores de agotamiento inmune y subpoblaciones de memoria CD4.

Resultados: 1) La mayoría de participantes eran hombres (83%, IQR 77-87). La mediana de edad fue 30 (IQR 24,5-35,5), 42,5 (IQR 37,8-49,0), 49,5 (IQR 45,8-54,3) y 56 (IQR 54-60) años para las cohortes de < 1a, 1-10a, 10-20a y > 20a, respectivamente. El tiempo en TAR fue < 1, 8 (IQR 6-9), 15 (IQR 13-19) y 28 (IQR 25-31) años. La mediana de nadir, recuento de CD4 y CD8 fueron 219 (IQR 153,8-379,8), 822 (IQR 539-976) y 816 (IQR 611-1.227) en cada cohorte. La mediana de CD4/CD8 fue 0,52 (IQR 0,38-0,78), 0,76 (IQR 0,53-1,20), 0,98 (IQR 0,77-

1,38) y 0,86 (IQR 0,61-1,23). 2) Los niveles totales de CD4+ fueron menores en < 1a pero aumentaron con el tiempo en TAR. Las CD4+ naïve disminuyeron con mayor duración de TAR, mientras que TCM y TEM aumentaron, sin diferencias en TEMRA entre grupos. 3) Las CD4 de < 1a mostraron niveles más altos de LAG-3, PD1 y TIGIT que las cohortes 10-20a y > 20a, así como CD57 y CD32, mientras que KLRG1 fue mayor en > 20a. 4) El reservorio de VIH-1 fue más alto en < 1a que en cohortes con mayor tiempo en TAR. 5) La reactivación del provirus en CD4 (p24-gag+) fue menor cuanto más tiempo en TAR: 1,9 veces (p = 0,0287) en 1-10a, 2,3 veces (p = 0,0051) y 2,4 veces (p = 0,0039), comparado con la cohorte < 1a. Esto correlacionó con niveles de pSAMHD1 2,6 veces (p = 0,0123) más bajos en CD4 de > 20a que en < 1a.

Conclusiones: Las PCV en TAR prolongado mostraron mejor ratio CD4/CD8 y menor expresión de marcadores de activación y agotamiento en CD4. Aunque no hubo cambios importantes en el tamaño del reservorio, la capacidad de reactivación fue significativamente menor a mayor tiempo en TAR. El tiempo en TAR debe considerarse en las intervenciones dirigidas a la cura del VIH para maximizar su eficacia.

PO-18. MODULATION OF LIPID AND AMINOACID METABOLISMS DIFFERENTIALLY RESTORES DYSFUNCTIONAL TIGIT+ HIV-SPECIFIC CD8+ T CELLS IN PWH

Ilya Tsukalov¹, Marta Calvet-Mirabent¹, Ildefonso Sánchez-Cerrillo¹, María Agudo-Lera¹, Raquel González-García¹, Olga Popova¹, Lucio García-Fraile², Paula Vera-Tome¹, Alba Roca-Portoles³, Nico Holmes-Anton¹, Jesús Pino-Platas¹, María José Calzada¹, Arantazu Alfranca¹, Ana Dopazo⁴, Aránzazu Rosado⁴, Ana Quintas-Gorozarri⁴, Cecilia Muñoz-Calleja¹, Ignacio de Los Santos¹, Francisco Sánchez-Madrid¹, Eduardo Balsa³ and Enrique Martín-Gayo¹

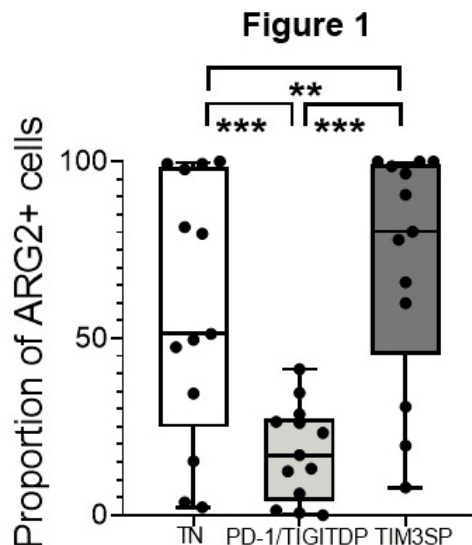
¹Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ²Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ³Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Madrid. ⁴Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid.

Introduction: Antiretroviral treatment (ART) cannot eliminate persistent viral reservoirs in people with HIV (PWH) and additional therapeutic strategies are required for this purpose. Priming of CD8+ T cells with dendritic cells (DC) is a promising approach, but response of HIV-specific cells in PWH is limited by checkpoint receptors expression and metabolic alterations. Here, we studied transcriptional, metabolic and functional characteristics of memory CD8+ T cells differentially co-expressing PD-1, TIGIT and TIM3 and identified new modulators potentially improving HIV-1 gag-specific responses in PWH.

Methods: CD8+ T cells were co-cultured with DC activated with STING and TLR3 agonists and central memory CD8+ T cell subsets defined as PD-1-TIGIT-TIM3- (TN), PD-1+TIGIT+TIM3- (PD-1/TIGIT-DP) and PD-1-TIGIT-TIM3+ cells (TIM3SP) were sorted at day 5 for RNA-seq analysis (n = 4). Relevant transcriptional metabolic and functional pathways were identified by Ingenuity Pathway Analysis in these populations. Validation of selected differentially expressed genes was performed by FACS (n = 13 PWH). Dependence of OXPHOS on lipid metabolism was tested in CD8+ T cell subset by extracellular flux analysis. Finally, the impact of products from different lipid (LTC4) and aminoacid (Ornithine) metabolisms in the polarization of HIV-1-specific CD8+ T cells (n = 9 PWH) stimulated with Gag peptides was evaluated by analysis of IFN γ , TNF α , IL-13, CD107a and Granzyme B and by elimination of autologous p24+ CD4+ T cells (n = 6).

Results: TIM3SP CD8+ T cells selectively transcribed higher levels of genes associated with lipid and aminoacid metabolism than PD-1/TIGITDP cells, characterized by transcriptional profiles associated with immune exhaustion, mitochondrial dysfunction. TIM3SP contained a higher ratio of TCF-1+/TOXlow (p = 0.0078), Arginase2+ (p = 0.0002) (Fig.) and MGST2+ (p = 0.0156) cells compared to TN cells

from PWH. Consistently, maximal OXPHOS in TIM3SP was dependent on fatty acid β -oxidation ($p = 0.0156$). Interestingly, IL-13+ IFN γ -HIV-1-specific CD8+ T cells were significantly enriched in PWH after peptide stimulation ($p = 0.0273$) and expressed lower Granzyme B compared to IFN γ +IL-13- cells ($p = 0.0039$). Notably, increase of Gag-specific IFN γ +CD107a+ CD8+ T cells responses was observed after Ornithine ($p = 0.0034$) and LCT4 ($p = 0.0371$) modulation. TNF α expression was also induced in the presence of Ornithine ($p = 0.0049$), suggesting higher polyfunctionality. Finally, modulation of CD8 T cells from PWH with DC combined with TIGIT/PD1 blockade and Ornithine/LCT4 more consistently reduced proportions of autologous HIV-1 infected cells *in vitro*.



Conclusions: Stimulation of lipid and aminoacid metabolism may represent new useful tools to restore dysfunctional HIV-specific TIGIT+ CD8+ T cells in PWH.

PO-19. SENESCENCE MARKERS ARE INCREASED IN PWH AND CAN BE REDUCED BY EX VIVO TREATMENT WITH DASATINIB AND QUERCETIN SENOLYTIC DRUGS

Núria Climent¹, Rubén Ayala-Suarez², Víctor Casanova², Andrea Rodríguez-Agustín², María José Maleno², Cristina Rovira², Josep Mallolas³, Juan Ambrosioni³, Sonsoles Sánchez-Palomino⁴, Esteban Martínez³, José M. Miró³ and José Alcami⁵

¹CIBERINFEC/FRCB-IDIBAPS, Unitat VIH Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²FRCB-IDIBAPS, Unitat VIH Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Clínic de Barcelona, Unitat de VIH, CIBERINFEC, Barcelona. ⁴FRCB-IDIBAPS, Unitat VIH, Hospital Clínic de Barcelona, CIBERINFEC, Barcelona. ⁵FRCB-IDIBAPS, Unitat VIH, Hospital Clínic de Barcelona, ISCIII, CIBERINFEC, Barcelona.

Introduction: Despite virologic suppression on antiretroviral therapy (ART), people with HIV (PWH) present chronic inflammation and are more vulnerable to age-related diseases. Research in cellular aging has identified key biomarkers that define senescent cells (SC) and dasatinib plus quercetin senolytic drugs (D+Q) can eliminate them. These biomarkers include SA- β Gal, p16^{INK4a} and cytokines such as MCP-1, IL-8, IL-6 that are principal components of the Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP). We have previously found that HIV-1 infection increases SC-biomarkers (SA- β Gal, p16^{INK4a}, BCL-2, -H2AX and IL-6) in CD4+ T cells. T HIV-1 infection may promote senescence through SASP, and soluble immune-checkpoints (sIC) secretion. This process is not fully understood but may be important for developing new therapies for HIV-associated comorbidities. We aim

to determine SASP, sIC, bacterial-translocation (BT) biomarkers in PWH and whether D+Q can influence SASP levels.

Methods: PWH with acute, chronic, and advanced infection (< 100 CD4 cells/ μ l at diagnosis) before and after a year on ART and non-HIV-infected people (non-HIV), matched by sex and age, were included ($n = 12$ /group). D+Q were added to an *ex vivo* 3-day culture of PBMC with IL-2 from those cohorts. A set of 35-top SASP, BT and 6 sIC biomarkers were quantified by Luminex or ELISA in plasma and cell culture supernatants. Cellular markers were analyzed by flow-cytometry. Unpaired or paired non-parametric T-test were performed. Correlation analyses were performed using Spearman test.

Results: SASP including IL-6, IL-8, IL-10, RANTES, GRO- α , TNF-RI/RII, CD30, VEGF-A, sIC and BT such as PD-1, PD-L1, PD-L2, LAG-3, CTLA-4, sCD14 and CRP levels were higher in advanced and chronic patients than in non-HIV ($p < 0.05$). Most of those mediators were only reduced to non-HIV levels by a year of ART in the acute cohort. SA- β Gal in CD4 T cells and IL-6 levels positively correlated with SASP mediators such as IL-1 β , IL-8, MIP-1 α , immune-activation, p24+CD4-T-cells and TIM-3, LAG-3, PD-L1 and CTLA-4. D+Q decreased many SASP proteins including pro-inflammatory cytokines such as MCP-1, IL-8, IL-6, IL-10, MIP-1 α , IL1-RA, IL-1 β and IL-1 α in PLWH ($p < 0.05$). suPAR and PAI-1, matrix-metalloproteinases (MMP-1 and MMP-12) and growth factors (PIGF-1 and HGF) were significantly reduced SASP mediators by D+Q in PWH.

Conclusions: These findings suggest that HIV-infection could promote cellular senescence, inflammation, bacterial translocation and exhaustion by release of sIC. Furthermore, *ex vivo* D+Q treatment decreased SC-biomarker levels and the majority of SASP factors analysed. These drugs could be useful to reverse cellular senescence, chronic-inflammation and comorbidities associated to HIV-infection in PWH.

PO-20. INTRACELLULAR HIV-TAT UPREGULATES THE EXPRESSION OF CELLULAR SENESCENCE BIOMARKERS IN CD4+ T-CELLS

Víctor Casanova Güell¹, Andrea Rodríguez Agustín¹, Rubén Ayala Suárez¹, María José Maleno¹, Josep Mallolas², Esteban Martínez², Sonsoles Sánchez Palomino¹, José María Miró¹, José Alcami¹ and Núria Climent³

¹FRCB-IDIBAPS, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Barcelona.

Introduction: People Living with HIV (PLWH) have improved their quality of life and extended life expectancy due to current antiretroviral treatments (ART). However, this population shows accelerated aging and a higher incidence of age-related comorbidities. Cellular senescence is a complex stress response, triggering cell cycle arrest, resistance to apoptosis, and proinflammatory mediator secretion, termed the Senescence Associated Secretory Phenotype (SASP). Accumulation of senescent cells in PLWH may contribute to premature aging. TAT (Trans-Activator of Transcription) is critical for viral replication and pathogenesis, enhancing HIV transcription. While a single-exon, 72aa TAT variant (TAT₇₂) can transactivate HIV transcription, the full-length, 2-exon variant (TAT₁₀₁) triggers additional effects such as NF- κ B pathway activation and delayed cellular apoptosis. The addition of recombinant TAT promotes cellular senescence in endothelial cells, microglia, and human adipose tissue. However, the role of intracellular HIV-TAT in inducing cellular senescence in CD4+ T-cells remains unexplored.

Objectives: To determine whether different intracellular HIV-TAT isoforms modify the expression of key senescence biomarkers and SASP mediators in CD4+ T-cells.

Methods: Jurkat TET_{off} cell lines stably transfected with DNA plasmids encoding TAT₇₂, TAT₁₀₁, or an empty vector were used. In this

model, TAT expression was silenced with doxycycline (DOX). Flow Cytometry and qPCR were used to address senescence biomarkers, and 105 mediators were assessed in cell supernatants with an antibody-based membrane array. Key results obtained in stably transfected Jurkat-TAT cells were addressed in primary, resting CD4⁺ T-cells by transient electroporation of HIV-TAT-FLAG plasmid DNA. We tracked senescence biomarkers in TAT-expressing CD4⁺ T-Cells using ANTI-FLAG antibodies in Flow Cytometry.

Results: mRNA and protein levels of the senescence biomarkers BCL-2, CD87, γ H2AX, and p21 increased in Jurkat TAT₁₀₁ compared to TAT₇₂ and TET_{off} cells. DOX addition reduced TAT₁₀₁-mediated increases in γ H2AX but did not alter BCL-2 protein expression. 12 mediators were upregulated > 1.4-fold in TAT₁₀₁ over TET_{off} cell supernatants. sCD30, PDGF-AA and sCD31 showed the highest increases with a mean fold-change of 2.71, 2.4, and 1.93 over TET_{off}, respectively. Primary CD4⁺ T-cells electroporated with TAT₁₀₁ DNA plasmids increased CDKN1A (p21) mRNA expression compared to empty vector controls. Further, FLAG⁺ CD4⁺ T-cells, indicative of TAT expression, showed increased p21, and γ -H2AX protein levels compared to its FLAG⁻ counterparts and to empty vector controls.

Conclusions: Intracellular, full-length HIV-TAT expression increase several canonical senescence biomarkers in Jurkat and CD4⁺ T-cells and SASP/Aging mediators in cell supernatants. Intracellular HIV-TAT may initiate a cellular senescence program, contributing to aging in PLWH.

Sesión de Pósteres Orales 3 - 26 de noviembre - 15:30-17:15h

PO-21. HIV INFECTION MAY BE CONTRIBUTING TO THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF NADCS IN PLWH

José M. Benito¹, Asier Ureta¹, Clara Restrepo¹, Manuel Pedregal², Héctor Callata², Héctor Peinado³, Sara Nistal⁴, Alfonso Cabello², Vicente Estrada⁵, Miguel Górgolas², Jesús García-Foncillas² and Norma Rallón¹

¹Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, UAM. Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid. ²Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ³Spanish National Cancer Research Center, Madrid. ⁴Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid. ⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introduction: PLWH are prone to acquire and progress several types of cancer. However, the underlying processes that link HIV infection to these malignancies are poorly known. Previous in vitro studies have suggested that exosomes from HIV-infected cells can promote and exacerbate cancer. To test this hypothesis, we have analyzed the proteomic profile of exosomes from patients with active NADC, stratified according to the presence or absence of HIV infection.

Methods: Sixty individuals divided into four different groups were included: 15 PLWH on ART with NADC (HIV+NADCs+ group), 15 HIV-uninfected with NADC (NADCs+ group), 15 PLWH on cART without NADC (HIV+ group), and 15 healthy volunteers (HC group). HIV+NADCs+ and NADC+ groups were matched for type of NADC. Purified plasma exosomes were used to perform a comprehensive proteomic characterization. Differentially expressed (DE) proteins between groups was considered when ratio of abundance was > 2 or < 0.5 and FDR < 0.05. GO and KEGG enrichment analyses were used to identify functions and pathway enrichments with gprofiler2-Rpackage.

Results: 371 proteins were detected by label-free-based quantitative proteomic analysis. Compared with the NADCs+ group, 17 proteins were up-regulated and 23 down-regulated in HIV+NADCs+ group

(adjp < 0.05). Functional analysis of these proteins showed an enrichment of extracellular vesicle-related functions and depletion of immune response-related functions in HIV+NADCs+ (adj < 0.05). Interestingly, 5 of increased proteins in HIV+NADCs+ when upregulated and 3 of decreased proteins in HIV+NADCs+ when downregulated have been involved in development and/or cancer promotion. This was not the case in NADC+ group; however, it is worth noting that several of the 5 up (4/5) and of the 3 down (2/3) proteins associated to cancer initiation and promotion were also DE in HIV group. The distinctive proteomic profile in HIV+NADCs+ compared to the NADCs+ was corroborated by PCA.

Conclusions: Our data unravel a role of intercellular communication mediated by exosomes in the complex setting of PLWH with NADCs. Exosomes from PLWH who have not developed cancer carry important proteins in cancer development and progression. Furthermore, PLWH with NADCs exhibit a unique proteomic profile associated with cancer initiation and progression which was not observed in the HIV-uninfected population with NADCs. Therefore, it appears that HIV infection may be contributing to the NADCs development and progression in PLWH.

PO-22. LA ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH PREDICE EVENTOS CARDIOVASCULARES

María Luisa Montes Ramírez¹, Carmen Busca Arenzana¹, Santiago Moreno², José Ignacio Bernardino de La Sena¹, Antonio Rivero³, Luz Martín Carbonero¹, Roberto Güerri-Fernández⁴, Rafael Mican¹, Noemí Cabello⁵, Rocío Montejano¹, Sergio Reus Bañuls⁶, Luis Ramos¹, Enrique Bernal-Morell⁷, Rosa de Miguel¹, Helena Albendín Iglesias⁸, M^a Mar Arcos¹, Onofre Juan Martínez Madrid⁹, Alejandro de Gea Grela¹, José Ramón Arribas López¹ y Juan González García¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁴Hospital del Mar, Barcelona. ⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁶Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. ⁷Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁸Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁹Hospital General Universitario Santa Lucía, Murcia.

Introducción y objetivos: Los eventos cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de morbilidad en PVIH actualmente. Las calculadoras de riesgo cardiovascular de las que disponemos no son suficientemente precisas en la clasificación de las PVIH en las que las intervenciones precoces son de gran importancia. Nuestro objetivo ha sido estudiar si la enfermedad hepática metabólica (EHMet) es predictora de ECV y/o muerte cardiovascular independientemente de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en personas recién diagnosticadas de infección por VIH.

Métodos: Análisis retrospectivo de la cohorte CoRIS, incluyendo los pacientes diagnosticados desde 2010 hasta 2021. En la visita basal se identificó la EHMet con riesgo de fibrosis mediante los índices de esteatosis-resistencia a la insulina TyG > 8,38 y de fibrosis hepática FIB-4 > 1,3 y se clasificó el riesgo cardiovascular como medio o alto en función de los FRCV presentes. Se realizó un análisis multivariable de riesgos competitivos para determinar la capacidad predictiva para ECV (IAM, Enfermedad coronaria, Ictus, AIT, Isquemia arterial periférica) y/o muerte cardiovascular de EHMet con riesgo de fibrosis determinada por los índices.

Resultados: Se incluyeron 7.286 sujetos con una mediana de seguimiento de 61,7 meses, 13% mujeres, 70% HSH, 11% SIDA, 7% coinfección VHC, mediana de edad 37 años (30-45), nadir CD4+ 335 (300-471), IMC 23,7 (21,6-26). Se registraron un total de 168 eventos en 137 sujetos, tasa de incidencia de 3,5 por 1.000 pac/año. El 56% de PVIH tenía esteatosis-resistencia insulina, el 31% riesgo de fibrosis y

el 12,5% EHMt con riesgo de fibrosis. Los sujetos con EHMt tuvieron una tasa de incidencia de ECV/muerte significativamente superior a los que no [10,6 (IC95% 7,9-13,9) vs. 1,4 (0,8-2,2) $p < 0,001$]. Los factores predictores de ECV/muerte fueron la edad, nadir CD4 < 200 cel/ μ L, riesgo cardiovascular y EHMt con riesgo de fibrosis (tabla).

Factores predictores				
Variable	HR	Inf	Sup	p
Edad	1.06	1.04	1.07	< 0.001
Años VIH	1.01	0.98	1.05	0.40
"Nadir" CD4 < 200	1.49	1.00	2.22	0.05
SIDA	1.04	0.64	1.69	0.88
VHC	1.59	0.94	2.68	0.08
Riesgo cardiovascular medio (vs ninguno)	3.25	1.19	8.85	0.02
Riesgo cardiovascular alto (vs ninguno)	6.24	2.03	19.22	0.001
EHMt con riesgo fibrosis	2.24	1.22	4.12	0.01

Conclusiones: Las PVIH con EHMt y riesgo de fibrosis en el momento del diagnóstico de la infección VIH tiene un riesgo doble de ECV/muerte cardiovascular independientemente del riesgo cardiovascular por lo que debe intensificarse en ellos tanto el seguimiento como el tratamiento de estas comorbilidades.

PO-23. IMPACTO DE LA COINFECCIÓN POR VIH EN LA EVOLUCIÓN DE LA RIGIDEZ HEPÁTICA TRAS LA RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VHC

Jesica Martín Carmona¹, Anaïs Corma-Gómez¹, José M. Moyano², Francisco Téllez³, Dolores Arenga-Barrios³, Miriam Serrano-Fuentes⁴, Aitana Carla Morano Vázquez⁵, Diana Corona-Mata⁶, Miguel Nicolás Navarrete Lorite⁷, Francisco Jesús Vera-Méndez⁸, Isabel Barroso⁹, Rosario Palacios¹⁰, Ignacio de Los Santos¹¹, Olga Belinchón¹², Carlos Galera¹³, Arkaitz Imaz¹⁴, Dolores Merino¹⁵, Sergio Javier Reus-Bañuls¹⁶, María José Galindo¹⁷, Miguel Ángel López-Zuñiga¹⁸, Juan A. Pineda¹ y Juan Macías¹

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Universidad de Sevilla, Sevilla. ³Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ⁴Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ⁵Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo. ⁶Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁷Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. ⁸Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ⁹Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ¹⁰Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ¹¹Hospital La Princesa, Madrid. ¹²Hospital General Virgen de la Luz, Cuenca. ¹³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁴Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ¹⁵Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva. ¹⁶Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ¹⁷Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. ¹⁸Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: Tras la respuesta viral sostenida (RVS), la rigidez hepática (RH) experimenta una marcada reducción, asociada a con una disminución de eventos hepáticos. Sin embargo, la información sobre el impacto de la coinfección por VIH sobre cambios a largo plazo en la RH en pacientes con infección crónica por VHC y fibrosis avanzada que logran la cura es escasa.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo. Se incluyeron pacientes con infección por VHC, coinfectados o no por VIH, de la cohorte GE-HEP-011, cuyos criterios de inclusión son: 1) alcanzar RVS con antivirales de acción directa; 2) RH $\geq 9,5$ KPa previa al tratamiento; 3) medición disponible de la RH en RVS. Se evaluó la RH previa al tratamiento (basal), en RVS y anualmente. La variable desenlace principal fue la normalización de la RH, (dos mediciones consecutivas $\leq 7,2$ KPa

tras la RVS). Los datos faltantes se imputaron utilizando el método de vecinos más cercanos, de modo que se completaron con información de los pacientes más similares, hasta la última medición disponible de cada uno de ellos.

Resultados: Se incluyeron 1.138 pacientes, 678 (60%) vivían con VIH (PVVIH). El tiempo mediano (Q1-Q3) entre la primera y la última medición fue de 35 (17-69) meses. En total, 456 (40,1%) normalizaron la RH, 192 (42%) con monoinfección por VHC y 264 (21%) en PVVIH ($p = 0,003$; fig. 1). Se calculó el *propensity score* (PS) para VIH a partir de las variables edad, sexo, vía de infección, descompensación hepática previa, puntaje Child previo al tratamiento y valor basal de RH. En el modelo multivariante de riesgos competitivos (la muerte fue el evento competitivo) ajustado por VIH, PS y diabetes, la coinfección por VIH se asoció a una menor probabilidad de normalización [sHR = 0,70 (0,56-0,88), $p = 0,001$]. Se realizó un emparejamiento, emparejándose 652 pacientes con coinfección VIH/VHC y 451 pacientes con monoinfección por VHC, según el PS. En este subconjunto, 264 (39%) PVVIH y 192 (42%) pacientes con monoinfección por VHC alcanzaron la variable principal. La probabilidad de normalización de RH fue nuevamente menor en PVVIH [sHR = 0,74 (0,60-0,92), $p = 0,006$], en la subpoblación emparejada.

Conclusiones: Tras la RVS, la RH disminuye significativamente menos en PVVIH en comparación con individuos sin coinfección por VIH. Esto podría tener implicaciones en el desarrollo de eventos clínicos a largo plazo, ya que la menor reducción de la RH, un marcador pronóstico de supervivencia sugiere un mayor riesgo de complicaciones futuras en las PVVIH.

PO-24. CARACTERÍSTICAS DE LAS HEPATITIS C AGUDAS/RECIENTES EN HSH CON Y SIN VIH EN MADRID (ESTUDIO ATHENS, 2021-2023)

Luis Ramos-Ruperto¹, Eva Orviz², Mar Vera³, Laura Bermejo⁴, Beatriz Álvarez⁵, Ignacio de Los Santos⁶, Leire Pérez de La Torre⁷, Santos del Campo⁸, José Sanz⁹, Pilar Ruiz Seco¹⁰, Ana Delgado-Hierro¹, Beatriz Brazal¹¹, Salvador Resino¹², Beatriz Ramos-Centeno¹³, José María Bellón⁷, Juan González-García¹, Juan Berenguer¹⁴, Pablo Ryan¹ y Luz Martín-Carbonero¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁶Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁷Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁸Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁹Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹⁰Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ¹¹Fundación SEIMC-GESEDA, Madrid. ¹²Centro Nacional de Microbiología-ISCIII, Madrid. ¹³Dirección General de Farmacia, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Nuestro objetivo es describir las características de las hepatitis C agudas/recientes (HCAR) detectadas en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con y sin VIH incluidos en el estudio ATHENS.

Métodos: ATHENS es un estudio prospectivo (2021-2023) realizado en 12 centros de la CAM para examinar la epidemiología, factores de riesgo y características de las HCAR e ITS en HSH. Los participantes fueron reclutados en CoRIS y Madrid-CoRE (VIH+) y entre usuarios de PrEP del Centro Sanitario Sandoval (VIH-) y fueron seguidos durante un año. Se consideró tratamiento inmediato frente al VHC cuando se inició el día del diagnóstico.

Resultados: Se incluyeron 1.372 HSH (733 VIH+ y 639 VIH-) y se documentaron 41 HCAR en 39 participantes (30 en 29 VIH+ y 11 en 10 VIH-) [tabla]. Hubo dos reinfecciones durante el estudio. La HCAR fue sintomática en 5 de 40 episodios (12,5%). Los genotipos del VHC fueron G1a en 16 episodios, G4 en 5 y desconocido en 20. En 23 personas se inició tratamiento inmediato y 3/16 (18%) tuvieron aclaramiento espontáneo. La mediana de inicio no inmediato de tratamiento fue 78

días (IQR 52-128) tras el diagnóstico. Se trataron 35 personas: sofosbuvir/velpatasvir (20), glecaprevir/pibrentasvir (13), sofosbuvir/ledipasvir (1), y desconocido (1). Se confirmó respuesta viral sostenida en 34 (97%) episodios, con un caso perdido durante el seguimiento.

Características de las HCAR documentadas en el estudio ATHENS			
	HSH VIH+ (n 733)	HSH VIH- (n 639)	
HCAR, n	30	11	p
Edad - años, mediana (RIQ)	43 (36-56)	34 (33-36)	< 0,01
Nacimiento en España, n (%)	12 (40)	5 (50)	0,60
VHC previa, n (%)	22 (73)	3 (30)	0,02
ITS previas, n (%)	29 (97)	6 (75)	0,10
ITS concurrente, n (%)	10 (33)	4 (40)	0,50
Chemsex, n (%)	19 (72,9%)	8 (80%)	0,6
Curación espontánea	2 (18,2%)	1 (20%)	0,9
HCAR sintomática	2 (6,7%)	3/10 (30%)	0,08
ALT mU/mL, mediana (RIQ)	83 (38-132)	150 (40-526)	0,29
AST mU/mL, mediana (RIQ)	52 (32-101)	136 (51-242)	0,36
ARN-VHC Log UI/mL, mediana (RIQ)	5,35 (4,2-6,1)	4,9 (4,2-6,5)	0,76

Conclusiones: En la CAM, las HCAR siguen siendo frecuentes entre los HSH con prácticas de riesgo presentándose frecuentemente de forma asintomática y con ITS concomitantes. Para cumplir el objetivo de eliminación del VHC necesitamos una estrategia específica para este grupo de población que incluya prevención, cribado del VHC e inicio rápido del tratamiento.

PO-25. ANÁLISIS PROSPECTIVO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C (VHC) EN USUARIOS DE PREP

Santiago Fernández-Castelao¹, Eva Orviz¹, Nuria Fernández Piñeiro¹, Begoña Baza Caraciolo¹, Dulce Carrió¹, Teresa Puerta López¹, Mar Vera García¹, Oskar Ayerdi Aguirrebengoa¹, Juan Ballesteros Martín¹, Petunia Clavo¹, Inés Armenteros Yeguas¹, Laura Dans Vilán¹, Rubén Linares Navarro¹, Manuel Sánchez Robledo¹, Jorge-Alfredo Pérez García¹, Mauricio Escobar Porcel¹, Juan Carlos Carrió Montiel¹, Raúl Mayorga García¹, Beatriz Tena¹, Montserrat González Polo¹, Florentina Alcludia Pérez¹, Marta Ruiz¹, Cristina González Pérez¹, Montserrat Raposo Utrilla¹, María Teresa Benítez¹, Alberto Delgado-Iribarren¹, Vicente Estrada Pérez² and Jorge del Romero Guerrero¹

¹Centro Sanitario Sandoval, IdISSC, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

²Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introduction and objectives: HCV infections in PrEP users are unique clinical challenges. This study aims to describe the sociodemographic, clinical and behavioral characteristics of HCV cases detected in a cohort of PrEP users at an STI Center in Madrid.

Methods: A prospective study of 15,897 medical visits of PrEP users between September 2020 and December 2023 was performed. HCV screening was carried out biannually, except in patients practicing fisting or *slam*, where it was requested every 3 months. Data was extracted from the Centralized Registry of the Sub-Directorate General for Pharmacy and Health Care Products in Madrid, focusing on those with positive HCV serology. Analysis was performed with Stata1C.

Results: In the total visits analyzed, 7,707 HCV serologies were extracted, obtaining a positive result in 151 (2%). Of these, 31 (20.5%) were patients with detectable HCV viral load, while 119 (78.8%) had past or treated HCV before the study period, and there was 1 (0.7%) false positive. Among the 31 patients with active infection, 100% (n = 31) were male, with a median age of 35 years (IQR 33-38 years). The majority were Spanish (n = 15,48.4%) and Latin American (n = 14,45.2%). 29 (93.6%) patients were MSM. Of the new HCV diagnoses, 23 (74.2%) were acute hepatitis C, 5 (16.1%) were chronic and 3 (9.7%)

were reinfections. Sexual practices and substance use are detailed in Table. At diagnosis, other concomitant STIs were detected: 2 (6.5%) *C. trachomatis* and 3 (9.7%) *N. gonorrhoeae* in rectal location, 5 (16.1%) syphilis and 2 (6.5%) *M. genitalium* in rectal location. Of the patients who received treatment, 19 (61.3%) were treated with GLE/PIB and 8 (25.8%) with SOF/VEL, with 100% SVR. During follow-up, 4 (12.9%) reinfections treated with SOF/VEL were detected, with SVR of 100%.

Sexual practices and substance use among newly diagnosed HCV in PrEP users	
	n (%)
Oral sex	29 (93.5%)
Condom use	0%
Insertive anal sex	30 (96.8%)
Condom use	20.2%
Receptive anal sex	29 (93.6%)
Condom use	18.5%
Sex workers	3 (9.7%)
Fisting	7 (22.6%)
Slam	12 (38.7%)
Chemsex	31 (100%)
Mephedrone	27 (83.9%)
Poppers	16 (51.6%)
GHB	15 (48.4%)
Erection enhancers	9 (29%)
Methamphetamine	8 (25.8%)
Cocaine	2 (6.5%)
Cannabis	2 (6.5%)
Ketamine	2 (6.5%)
Average chemsex sessions per month	3 (SD ± 3.4)
Average sexual partners per month	15 (SD ± 14)

Conclusions: This study details the profile of new HCV diagnoses in PrEP users. They are predominantly MSM, with average age of 30 years, unprotected sex and chemsex practices, which are often associated with other STIs. Despite treatment achieving 100% SVR, reinfection rates remain high. This underscores the need for early treatment, individualized interventions, and contact studies, particularly among slam and chemsex users.

PO-26. ANÁLISIS DE COSTE-NEUTRALIDAD DE LA INTRODUCCIÓN DE CABOTEGRAVIR DE ACCIÓN PROLONGADA PARA PROFILAXIS PREEXPOSICIÓN EN PERSONAS EN ALTO RIESGO DE INFECCIÓN DE VIH-1 EN ESPAÑA

Sarah-Jane Anderson¹, Laura Amanda Vallejo-Aparicio², Victoria Neches², Melanie Schroeder³ y Paul O'Brien³

¹GSK, Brentford. ²GSK, Tres Cantos. ³ViiV Healthcare, Brentford.

Objetivos: Cabotegravir de acción prolongada (CAB-AP) es la primera profilaxis preexposición (PrEP) inyectable de AP para la prevención del VIH-1 con eficacia superior frente a la alternativa oral diaria actual tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina (TDF/FTC). La introducción de una nueva modalidad PrEP puede beneficiar a personas de alto riesgo que continúan con desafíos utilizando TDF/FTC. El objetivo fue explorar si los beneficios de introducir CAB-AP para PrEP compensarían sus costes de implementación para el Sistema Nacional de Salud (SNS) español.

Métodos: Se desarrolló un modelo de coste-neutralidad con un horizonte temporal de 3 años contabilizando (1) los costes de añadir CAB-AP al actual programa PrEP con TDF/FTC, incluyendo adquisición de medicamentos, administración, visitas, monitorización y reacciones en el lugar de inyección; (2) ahorros debidos a la reducción de nuevas infecciones por VIH-1 evitadas con CAB-AP y los costes asociados al manejo de VIH-1 de por vida. Se estimó el número total de usuarios PrEP con CAB-AP, asumiendo que un 80% cambia desde TDF/FTC y un 20% no recibiría PrEP. La efectividad de CAB-AP se obtuvo de una com-

paración indirecta (CI) basada en los ensayos HPTN 083 y 084. Para mostrar los desafíos del uso de TDF/FTC, se utilizó una efectividad que reflejara una población con adherencia reducida ajustando por unos menores costes de PrEP oral reflejando una reducción de dosis. La incidencia de base de VIH-1 en personas de alto riesgo sin PrEP se basó en datos epidemiológicos de Reino Unido y CI. Los datos de costes directos se obtuvieron de fuentes españolas. Se realizaron diversos análisis de escenario (menor incidencia de VIH-1, menores costes de manejo de por vida de VIH-1 y reducción del 50% en costes de adquisición).

Resultados: En el caso-base, se estimó un total de usuarios de CAB-AP de 896, 1.973 y 3.233, mostrando un ahorro acumulado de 46,0 millones de euros a 3 años (57,2 millones de euros relacionados con los costes de la PrEP y 103,2 millones de euros en ahorros). Los análisis de escenario fueron consistentes (mínimo 6,3 - máximo 74 millones de euros en ahorros), resultando sensibles a la incidencia base y coste de manejo de por vida de VIH-1.

Conclusiones: La introducción de CAB-AP en el programa PrEP en España incrementaría los costes relacionados con la PrEP, pero reduciría considerablemente los costes de manejo de por vida de las nuevas infecciones por VIH-1, lo que resultaría en importantes ahorros para el SNS.

PO-27. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE LA INTRODUCCIÓN DEL AUTOTEST DE VIH EN EL PROGRAMA DE PREP DE BCN CHECKPOINT

Félix Pérez Tejera, Michael Meulbroek, Albert Dalmau-Bueno, Ángel Rivero, Javier Fernández, Jorge Saz, Héctor Taboada y Ferrán Pujol

BCN Checkpoint, Barcelona.

En 2021, con 1.600 personas en PrEP, BCN Checkpoint solicitó autorización al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya para simplificar el protocolo para los siguientes usuarios: 1) < 50 años, 2) > 1 año en PrEP con controles trimestrales, 3) FG > 70 en los últimos dos controles y sin fluctuación superior a 15 puntos en el último control, 4) buena adherencia, y 5) aceptar sustituir cada 6 meses una analítica por un autotest de VIH. El cambio consiste en sustituir cada seis meses un control de PrEP por una visita "PrEP Exprés", donde se realiza un cribado de gonorrea y clamidia a partir de muestras auto-recogidas de faringe, recto y orina y el personal del centro renueva la PrEP y proporciona un autotest de VIH que la persona debe realizar a la mayor brevedad posible, enviando una fotografía del resultado por correo electrónico para su revisión y registro. A partir ahí, las personas alternan cada tres meses un control de PrEP convencional y una visita de "PrEP Exprés", mientras se mantengan dichos criterios. Para conocer el nivel de aceptación, realizamos un estudio piloto entre marzo y septiembre del 2021. Se ofrecieron visitas "PrEP Exprés" a una muestra de 778 personas en PrEP con mayor antigüedad en el programa y al finalizar se les invitó a responder un cuestionario. 413 personas (53,1%) lo respondieron. Al 80,4% de las personas encuestadas les resultó sencillo realizarse el autotest de VIH y al 92,9% también interpretar el resultado. Sin embargo, el 31,8% sintió más ansiedad utilizando el autotest que con las analíticas y el 15,2% consideró que este cambio no facilitaba el seguimiento de la PrEP. A la vista de estos resultados se implementó el cambio propuesto, aunque dando la opción de continuar con el protocolo original a aquellas personas que manifestaran importantes dificultades para utilizar el autotest de VIH. A 31 de diciembre del 2023, tres años después de la aprobación de este cambio, un total de 2.145 personas (52,6% de los 4.081 inicios de PrEP) han realizado al menos una visita "PrEP Exprés". En total se realizaron 7.251 visitas "PrEP Exprés", el equivalente a cuatro controles de PrEP convencionales durante 3 años por parte de 600 personas. La introducción del autotest de VIH en el programa de PrEP de BCN Checkpoint ha mostrado un alto nivel de aceptación y ha contribuido enormemente a aumentar el acceso a la PrEP en Cataluña.

PO-28. CRIBADO DE CÁNCER ANAL EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES: RELEVANCIA DEL VPH EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH TRAS 7 AÑOS DE SCREENING

Adrián Rodríguez Rodríguez, Aroa Villoslada Gelabert, Patricia Sorní Moreno, Marta Molero Bonilla, Alicia Morín Salazar, Ana Andreu Arnanz, Araceli Serrano Bujalance, Andrea Salom Vallespir y Antoni Payeras Cifre

Hospital Universitari Son Llàtzer, Palma de Mallorca.

Introducción y objetivos: El ensayo ANCHOR demuestra el beneficio del tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado en la mucosa anal (HSIL = AIN2-AIN3) para evitar la progresión a cáncer, por lo que el cribado de dichas lesiones resulta de especial interés. El objetivo de este estudio es evaluar el resultado de las citologías anales y su relación con las biopsias posteriores, así como los diferentes genotipos del VPH.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de un subconjunto de la cohorte eVIHa (pVIH de Baleares) de los pacientes HSH a los que se ha realizado cribado de HSIL anal en nuestro centro desde junio 2017. El genotipado del VPH detecta los 14 genotipos oncogénicos.

Resultados: Se han realizado 732 citologías de 380 pacientes HSH. En la primera citología, la media de edad fue de 44 años (DE: 11), habían pasado, de media, 14 años desde el diagnóstico de VIH, con una media de CD4 nadir de 493 cel/uL (DE: 302) y unos CD4 en el momento de la citología de 775 cel/uL (DE: 332). Los resultados de las citologías se muestran en la tabla. Como puede verse, en algún momento del cribado, el 34% de los pacientes tuvieron citología anormal. Tras la citología, se realizaron 74 anoscopias + biopsias, de las cuales el 35% fueron normales, el 32% fueron AINI, y el 31% fueron AINII/AINIIL. Se detectó además un carcinoma. Los AIN I y AIN2 tenían mayoritariamente ASCUS en la citología, y los AIN3 mayoritariamente HSIL. De los 14 genotipos de VPH estudiados, todos ellos aparecían en un mayor porcentaje cuando la citología era patológica, destacando los genotipos 16, 52 y 66, que fueron los que más se asociaron con citologías anormales (fig.). En particular, el 60% de las citologías HSIL estaban infectados por VPH-16.

Resultado de las citologías: a) por muestras, y b) por pacientes, considerando una muestra, como mínimo, positiva por paciente

	N (%) por muestras (732 muestras)	N (%) por pacientes (380 pacientes)
ASCUS	89 (12.2%)	80 (21.1%)
LSIL	48 (6.6%)	40 (10.5%)
HSIL	10 (1.4%)	9 (2.4%)
Normal	501 (68.4%)	N/A
No Eval.	84 (11.5%)	N/A

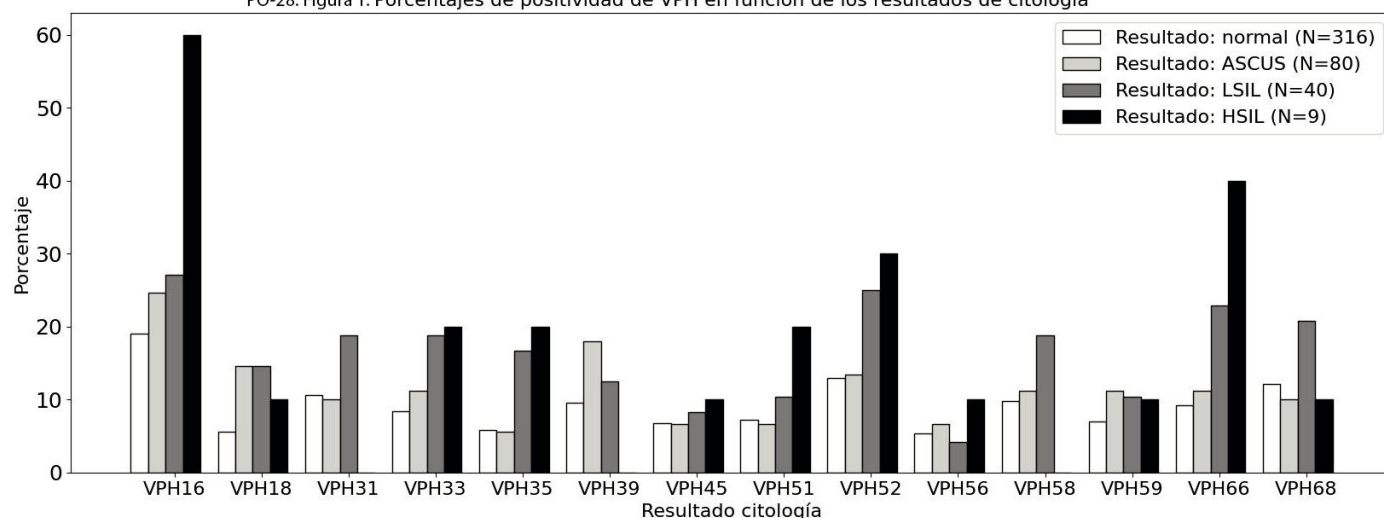
Conclusiones: En nuestra cohorte de pVIH HSH, más de un tercio de los pacientes cribados han tenido en algún momento citologías anales anormales. En general, todos los genotipos de VPH fueron más prevalentes en las muestras con citologías anormales, particularmente el VPH-16, lo cual refuerza la importancia del genotipado de VPH en el cribado de displasias del canal anal.

PO-29. DEVELOPMENT OF A PREDICTIVE MODEL FOR SELECTING CANDIDATES FOR HIGH-RESOLUTION ANOSCOPY

Melissa Belló Pérez¹, Paula Mascarell¹, Marta Fernández González¹, José Alberto García¹, Christian Ledesma¹, Ana Gutiérrez-Ortiz de La Tabla², Alba de La Rica¹, Antonio José Galiana Cabrera¹, Ángela Botella¹, Nuria Ena¹, Lidia García Sánchez¹, Nieves Gonzalo Jimenez¹, Javier García Abellán¹, Sergio Padilla¹, Félix Gutiérrez¹ and Mar Masía¹

¹Hospital General Universitario, Elche. ²Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

PO-28. Figura 1. Porcentajes de positividad de VPH en función de los resultados de citología



Introduction: Incidence of anal squamous cell carcinoma associated with human papillomavirus (HPV) infection is increasing in people living with human immunodeficiency virus (PLWH) (90-130 per 100,000 person-years), being one of the main causes of mortality in these patients. Anal cancer cases can be prevented by an early detection of anal dysplasia (specifically high-grade squamous intraepithelial lesions, HSIL) through high-resolution anoscopy (HRA). However, the decision to perform HRA depends primarily on the results of anal cytology that lacks adequate specificity and leads to a large number of unnecessary HRAs. We aimed to develop a prediction model for detecting anal HSIL based on immuno-virological characteristics to increase the accuracy of abnormal anal cytology and reduce the number of anoscopies required in PLWH.

Methods: A prospective cohort single-center study of HIV-positive adults with abnormal anal cytology (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASCUS; Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion, LSIL; or HSIL) was performed from 2018-2023. All patients underwent HRA to collect anal swabs and biopsies. HPV genotypes and the mRNA expression levels of HPV oncogenes and Adenosine deaminase acting on RNA 1 (ADAR1) were quantified in anal swabs by qPCR.

Results: HSIL was detected in 23.4% of 171 participants with abnormal anal cytology. Significant predictors for anal HSIL identified were the total number of HPV genotypes (OR 1.29, 95%CI 1.14-1.45, $p < 0.001$), the presence of specific HPV genotypes (16, 33, 52, 31, 73 and 43) and ADAR1 mRNA expression levels (OR 1.07, 95%CI 1.05-1.10, $p < 0.001$). A predictive model including the combination of abnormal anal cytology with the total number of HPV genotypes detected and ADAR1 expression showed a sensitivity of 73%, specificity of 92%, positive predictive value of 75% and negative predictive value of 92% to predict HSIL, with an area under the curve of 0.90 (0.85-0.96).

Conclusions: The combined assessment of total HPV genotypes and ADAR1 expression levels, along with abnormal cytology, demonstrated reasonable sensitivity and a high negative predictive value. This model would enable the reduction of unnecessary anoscopies and improve the selection of candidates for anal cancer screening.

PO-30. DIFFERENCES IN OVERALL AND CAUSE-SPECIFIC MORTALITY BETWEEN MIGRANT AND NATIVE PEOPLE WITH HIV IN SPAIN, 2004-2023

Victoria Hernando Sebastián¹, José Antonio Perez-Molina², Susana Monge¹, Juan Macías³, Antonio Rivero⁴, Robert Güerro-Fernández⁵, Juncal Perez-Somarriba⁶, Sofía Ibarra⁷, María José Galindo⁸, Miguel Gorgolas⁹, José Ramón Blanco¹⁰, María López-Jódar¹¹, Asunción Díaz¹², Inma Jarrín¹² and Cohorte CoRIS¹³

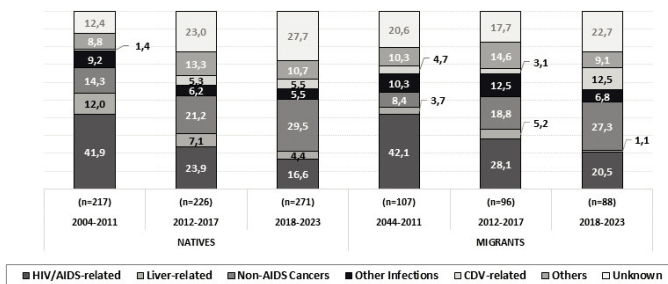
¹Instituto de Salud Carlos III-CIBERINFEC, Madrid. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Virgen de Valme, Sevilla. ⁴Hospital Reina Sofía, Córdoba. ⁵Hospital del Mar, Barcelona. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital de Basurto-Osakidetza, Bilbao. ⁸Hospital Clínico, Valencia. ⁹Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹⁰Hospital San Pedro-CIBIR, Logroño. ¹¹Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ¹²Instituto de Salud Carlos III-CIBERINFEC, Madrid. ¹³Instituto de Salud Carlos III- CIBERINFEC, Madrid.

Objectives: We aimed to evaluate differences in overall and cause-specific mortality between migrant and native people with HIV (PWH) in Spain from 2004 to 2023, and to assess how these differences have changed over time.

Methods: We included antiretroviral naïve PWH aged ≥ 18 years at enrolment, recruited between 01/01/2004 and 11/30/2023 in the CoRIS cohort. We calculated mortality rates per 1,000 persons-year (py). Poisson regression was used to assess differences in mortality between migrants and natives, both overall and in each calendar period (2004-2011, 2012-2017, 2018-2023), chosen to reflect relevant changes in the Spanish migration legislation. Multivariable models were adjusted for sex, age, mode of transmission, educational level, prior AIDS diagnosis, CD4 count, HIV viral load and HVB and HCV coinfection at enrolment. Causes of death were coded using the CoDe methodology.

Results: Of 20,333 individuals included, 46.2% ($n = 9,395$) were migrants (54.0% from Latin America, 31.7% Europe, 12.0% Africa and 2.3% other regions). Migrant were more likely than natives to be women (17.5 vs. 11.5%), younger (mean: 35 vs. 39.2 years), have acquired HIV through heterosexual intercourse (30.1 vs. 23.4%), and have no or primary education (15.9 vs. 9.4 %). Over 140,038.88 py of follow-up, there were 1,005 deaths: 714 in natives and 291 in migrants. Overall, mortality rate was 8.91 (95%CI: 8.28-9.59) per 1,000 py in natives and 4.86 (4.33-5.45) in migrants. Adjusted mortality rate ratio (MRR), comparing migrants versus natives, was 0.73 (0.64-0.85). According to calendar period, mortality rates per 1,000 py for natives and migrants, respectively, were: 14.25 (12.48-16.20) and 9.83 (8.14-11.89) in 2004-2011; 7.93 (6.96-9.04) and 4.70 (3.85-5.74) in 2012-2017; and 7.44 (6.60-8.38) and 3.08 (2.50-3.79) in 2018-2023. Adjusted MRR were 0.98 (0.77-1.24) for 2004-2011, 0.79 (0.62-1.01) for 2012-2017 and 0.53 (0.41-0.67) for 2018-2023 (p -value for interaction = 0.0012). Overall, AIDS-related deaths accounted for 26.6% of deaths among natives and 30.6% among migrants, followed by non-AIDS-defining cancers, which represented 23.4% and 17.5%, respectively. The distribution of the causes of deaths among natives and migrants in each calendar period is shown in the figure.

Distribution of causes of death among natives and migrants by calendar period



Conclusions: Migrants exhibit a mortality advantage over natives, particularly in 2018-2023, potentially due to the healthy migrant effect and the so-called salmon bias. Over time, there has been a decline in HIV/AIDS-related deaths among both groups. However, migrants experienced a smaller reduction in HIV/AIDS-related deaths and others infection than natives, both preventable/treatable causes, reflecting lower access to health care or higher late diagnosis.

Sesión de Pósteres Orales 4 - 26 de noviembre -
15:30-17:15h

PO-31. PROTEOMIC ANALYSIS OF EXTRACELLULAR VESICLES AND BRAIN MOLECULAR STRUCTURAL CHANGES IN PEOPLE LIVING WITH HIV ASSOCIATED WITH NEUROCOGNITIVE IMPAIRMENT

Sara Bachiller¹, Silvia Chafino², Agnes Paulus³, Joana Vitallé¹, Lluís Camprubí-Ferrer⁴, Isabel Gallego¹, Lourdes Galán-Villamor⁵, Carmen Gasca-Capote¹, Cristina Moral-Turón¹, María Jesús Rodríguez-Hernández⁵, Nuria Espinosa⁵, Cristina Roca-Oporto⁵, María Fontillón⁵, Luis Fernando López-Cortés⁵, Tomas Deierborg⁴, Oxana Klementieva³, Anna Rull² and Ezequiel Ruiz-Mateos¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla, CSIC, Sevilla. ²Institut Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona. ³Medical Microspectroscopy Laboratory, Department of Experimental Medical Science, Lund University, Lund. ⁴Experimental Neuroinflammation Laboratory, Department of Experimental Medical Science, Lund University, Lund. ⁵Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objectives: Extracellular vesicles (EVs) are crucial mediators of homeostasis, facilitating the transport and release of a variety of molecules, including proteins, lipids, and miRNAs. They play a pivotal role in modulating (neuro)inflammation and may enable HIV to infiltrate into the brain, leading to molecular structural alterations that could be linked to cognitive dysfunction. This study aims to investigate whether a specific proteomic profile in EVs correlates with memory impairment in people living with HIV (PLWH) and to assess the impact of HIV on molecular structural changes in brain tissue from ART-naïve and ART-treated individuals.

Methods: Plasma EVs were isolated from 22 PLWH (24 months on ART with undetectable viral load) and categorized into cognitive impairment (CI, n = 11) and non-CI (n = 11) groups based on the memory alteration test score. EVs' proteomic profiling was performed using nano-liquid chromatography-tandem mass spectrometry (nanoLC-MS/MS). Additionally, β -sheet structural changes were examined using Optical Photo-thermal Infrared (OPTIR) microscopy in brain samples from a historical cohort of PLWH (n = 4) and non-HIV participants (n = 2).

Results: Proteomic analysis of plasma EVs identified significant alterations in seven proteins (ceruloplasmin, alpha-1B-glycoprotein, alpha-2-HS-glycoprotein, alpha-2-antiplasmin, hepatocyte growth factor activator, superoxide dismutase, and protein S100-A8) showing a marked increase in the CI group. Furthermore, KEGG analysis revealed alterations in inflammatory and ferroptosis pathways in CI participants. Additionally, elevated levels of antiparallel and unordered β -sheet structures were detected in PLWH compared to non-HIV participants.

Conclusions: 1. Ferroptosis and neuroinflammation-related proteins are increased in plasma EVs of PLWH with neurocognitive impairment. 2. PLWH show an oligomeric profile of β -sheet structures in brain tissue.

PO-32. DNA METHYLATION-BASED ESTIMATOR OF BLOOD TELOMERE LENGTH (DNAMTL) OUTPERFORMS QPCR-BASED MEASUREMENT IN REFLECTING CLINICAL AND SOCIODEMOGRAPHIC FACTORS IN PEOPLE WITH HIV INFECTION

Andrés Esteban Cantos, Javier Rodríguez Centeno, Rocío Montejano, Julen Cadiñanos, Rosa de Miguel, Lucía Gutiérrez, Cristina Marcelo, Patricia Martínez Martín, José Ignacio Bernardino, Juan Carlos González, Alejandro de Gea Grela, Alejandro Díez Vidal, Berta Rodés and José Ramón Arribas

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objectives: Telomere shortening is a well-established biomarker of biological aging. A novel method to estimate telomere length (TL) using DNA methylation profiles (DNAMTL) has been developed, which improves precision in predicting age-related conditions within the general population. In this study, we evaluated for the first time the comparability of DNAMTL with the classical qPCR-based measurement of TL in adults with HIV infection.

Methods: In this cross-sectional study, we included 160 ART-naïve and 143 long-term treated adults with HIV. Blood TL was determined using monochrome quantitative multiplex PCR, expressed as the ratio of the telomere amplification product (T) to that of a single-copy gene (S). The DNAMTL estimator was obtained by assessing blood DNA methylation patterns with the Infinium MethylationEPIC array. We used correlation models and Bland-Altman analysis to evaluate the association between TL measurements. Multivariate linear regression models were performed to assess the association between TL and clinical and sociodemographic factors.

Results: ART-naïve participants were predominantly male (88%) with a median age of 39 years (IQR: 30.4-46.5) and a median time since HIV diagnosis of 1.16 years (IQR: 0.35-2.28). Long-term treated participants were mostly male (72%), with a median age of 49.1 years (IQR: 45-53.1), and a median time since HIV diagnosis of 17 years (IQR: 12.3-21.5). We found a strong negative correlation between chronological age and DNAMTL ($r = -0.78$ and $r = -0.68$ in ART-naïve and long-term treated participants respectively; $p < 0.001$), whereas qPCR-based TL moderately correlated with age ($r = -0.44$ and $r = -0.40$; $p < 0.001$). Both estimators of TL showed a significant correlation with each other ($r = 0.54$ and $r = 0.46$ in ART naïve and long-term treated participants respectively; $p < 0.001$) and exhibited good agreement in Bland-Altman analysis. In untreated HIV infection, female sex, black ethnicity and higher levels of CD4:CD8 ratio were significantly associated with longer DNAMTL, whereas plasma HIV-RNA levels over 100,000 copies/ml were significantly associated with shorter DNAMTL. However, we found no association between qPCR-based TL and any clinical factor. In the cohort of long-term treated individuals, female sex was associated with longer DNAMTL whereas presence of comorbidities such as active hepatitis C infection and type 2 diabetes mellitus were linked to shorter DNAMTL. In this cohort, longer qPCR-based TL was significantly associated with female sex and smoking.

Conclusions: DNAmTL outperforms classical qPCR-based TL in reflecting associations with clinical and sociodemographic factors. DNAmTL could serve as a promising biomarker for studying biological aging in individuals with HIV infection.

PO-33. DEVELOPMENT OF MAGNETIC NANOPARTICLES FUNCTIONALIZED WITH APTAMERS AS BIOSENSORS FOR MOLECULAR DIAGNOSIS OF HIV

Ana Valadés-Alcaraz¹, Manuel Gutiérrez-Capitán², Marc Carrillo², Eva Balada³, César Fernández-Sánchez² and África Holguín¹

¹IRYCIS-Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM), CSIC, Barcelona. ³Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC), CSIC, Barcelona.

Introduction and objectives: Early HIV detection is crucial for timely treatment and transmission prevention. Current techniques cannot detect HIV within the first ten days of infection. DNA-aptamers, single-stranded oligonucleotides that can recognize proteins with high affinity and specificity, offer promise for new molecular assays enabling early virus detection. The main objective was the development of a compact fluidic electrochemical biosensor platform for quantitative detection of HIV proteins using magnetic nanoparticles (MNPs) functionalized with a pioneering DNA-aptamer targeting a highly-conserved peptide across > 150 HIV variants in HIV integrase (IN), to shorten analysis time and to enhance the assay sensitivity.

Methods: To detect the recombinant HIV-1 IN by a sandwich magneto-assay, MNPs were coupled to anti-HIV-1/2 IN aptamer Apt2-IN, which previously showed high affinity for recombinant HIV-1 IN (KD = 31 nM) and sensitivity, detecting 250 ng/mL (25 ng/well) recombinant-HIV-1 IN in sandwich-Enzyme-Linked Oligonucleotide Assays (ELONA). Apt2-IN recognized a highly conserved and exposed IN peptide, being 100% conserved in 113/4 HIV-1/HIV-2 variants. We tested different strategies to shorten analysis time and enhance sensitivity (various types and concentrations of MNPs, blockers, secondary detectors, and reducing incubation steps). Chronoamperometric measurements by a portable electrochemical device were used as analytical signals that increase with the IN concentration over a range of 0 to 1,000 ng/mL IN.

Results: The combination Apt2-IN/Apt2-IN as capture/detection aptamer was the one utilized in the magneto-assay. After optimizing the protocol steps, the best results were obtained by using streptavidin-functionalized MNPs coupled with biotinylated-Apt2-IN, PEG6000 or PVP40 as blockers, and anti-digoxigenin-poly-HRP as the secondary antibody. We used a concentrated stock of functionalized and blocked MNPs to reduce the incubation times and washing steps in subsequent magneto-assays. The electrochemical anti-HIV apta-biosensor detected up to 260 ng/mL (26 ng/well) of recombinant-HIV-1 IN, being similar to the sensitivity obtained by the sandwich-ELONA.

Conclusions: We develop the first prototype of an aptamer-based magneto-assay with electrochemical detection of recombinant HIV-1 IN, but theoretically able to recognize most HIV-1/2 variants. After optimizing the sandwich magneto-assay, the results demonstrate that the electrochemical measurement is feasible for the detection of HIV-1 IN. The optimization of the assay is ongoing to enhance sensitivity, and future assays with clinical samples will be also carried out. Our aim is to develop a cost-effective, user-friendly, and timely analytical tool that would potentially be implemented at the point-of-care (POC) for HIV molecular diagnosis worldwide.

PO-34. NIVELES SIMILARES DE RESERVORIO INTACTO EN PERSONAS CON VIH EN UNA SITUACIÓN INMUNOLÓGICA COMPARABLE TRATADAS DE FORMA PRECOZ O TARDÍA

Paula Suanzes, Judith Grau-Expósito, Jordi Navarro, Joan Rey, Adrià Currán, Joaquín Burgos, Arnau Monforte, Meritxell Genescà, Vicenç Falcó y María José Buzón

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: El reservorio viral, que se establece en las fases iniciales de la infección aguda por VIH (IAV) y en el momento de inicio del tratamiento antirretroviral (TAR), es un obstáculo para curar la infección. El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de iniciar TAR durante la IAV o en fase crónica en la composición del reservorio de individuos con una situación inmunológica similar pre-TAR.

Métodos: La cohorte VHAHI es una cohorte ambispectiva de pacientes con IAV (n = 147) en Barcelona (Suanzes *et al.*, IJID, 2023). Incluimos 25 participantes de la cohorte VHAHI que iniciaron TAR < 180 días desde la adquisición de la infección (tratamiento precoz: TP), y 16 individuos con una situación inmunológica similar que iniciaron TAR en la fase crónica (tratamiento tardío: TT). Medimos el reservorio total (DNA VIH) mediante PCR cuantitativa y las frecuencias de provirus intactos y defectivos mediante IPDA. Se realizó un análisis longitudinal (0, 1-3, 6-12 y 36-60 meses tras iniciar TAR) en 13 participantes TP y 7 TT y un análisis coseccional en 23 participantes TP y 14 TT tras una mediana de 68 (45-101) meses en TAR.

Resultados: Treinta y ocho (92,7%) participantes fueron hombres. La mediana de tiempo desde la fecha estimada de infección hasta el inicio de TAR fue de 75 (42-128) días en el grupo TP. La carga viral pre-TAR fue más alta en el grupo TP (p = 0,035), pero no hubo diferencias significativas en los recuentos de CD4+ y CD8+ ni la ratio CD4+/CD8+ pre-TAR (p > 0,05). En el análisis longitudinal, todas las formas virales (incluyendo las intactas) disminuyeron a lo largo del tiempo en ambas cohortes. Sin embargo, en el grupo TT la caída de provirus defectivos se estabilizó tras 6-12 meses de TAR mientras que en el grupo TP continuó decayendo (p = 0,01). En el análisis coseccional los participantes habían estado virológicamente suprimidos una mediana de 63 (39-95) meses, sin diferencias significativas entre TP y TT (p > 0,05). El DNA total y el DNA proviral defectivo fueron mayores en el grupo TT. Aunque no encontramos diferencias en los niveles de DNA proviral intacto, el porcentaje de DNA intacto al total de DNA fue mayor en el grupo TP.

Conclusiones: El reservorio intacto del VIH después de iniciar TAR es similar en individuos con una situación inmunológica pre-TAR comparable tratados de forma precoz o tardía.

PO-35. IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES APOBEC Y SU IMPACTO EN LA RESISTENCIA A FÁRMACOS DEL VIH MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN (NGS)

Federico García¹, Lucía Chaves¹, Adolfo de Salazar¹, Marta Illescas¹, Paloma Muñoz-Báez¹, Rafael Delgado², Asunción Iborra³, Juan Carlos Galán⁴, Raquel Carracedo⁵, Mayra Sigcha², Federico Pulido², Laura Martínez García⁴, Sara Pereira⁵, Carla López-Causape⁶ y Antonio Aguilera⁵

¹Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁴Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁶Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Nuestro estudio tiene como objetivo explorar herramientas que permitan investigar la detección correcta o atribuida a errores de secuenciación de las "APOBEC context drug resistance mutations (DRMs)" detectadas mediante secuenciación de nueva generación (NGS).

Métodos: Seis centros que utilizan protocolos de NGS para secuenciar la integrasa, la proteasa y la transcriptasa inversa enviaron archivos FASTQ al centro coordinador, donde se reanalizaron utilizando DeepChek® (ABL). El análisis se centró en la identificación y examen de las mutaciones características de APOBEC (*APOBEC-signature mutations*) y las mutaciones de resistencia a fármacos en el contexto de APOBEC (*APOBEC-context DRMs*). Además, evaluamos la prevalencia relativa de cada mutación, junto con la evaluación del índice de calidad para la precisión (Q-Score) y la presencia de codones de parada.

Resultados: Se estudiaron un total de 290 personas que viven con el VIH (PLWH), de las cuales 268 tenían secuencias de las tres regiones. A nivel global, utilizando umbral-1%, 159 presentaron *APOBEC-signature* y 64 (22%) *APOBEC-contextDRMs*. Cincuenta y dos (18%) PLWH presentaron ambos tipos al umbral-1%, 26 (9%) al 3% y 13 (5%) al 5%. Centrándonos en *APOBEC-context DRMs*, en integrasa encontramos: a) umbral-1%: G140S, n = 4; E138K, n = 5; G140R, n = 2; R263K, n = 5; b) umbral-3%: G140S, n = 3; R263K, n = 3; c) umbral-5%: G140S, n = 2; R263K, n = 3; en proteasa: a) umbral-1%: M46I, n = 18; D30N, n = 3; G73S, n = 3; b) umbral-3%: M46I, n = 2; D30N, n = 2; G73S, n = 1; c) umbral-5%: M46I, n = 1; D30N, n = 1; en RT: a) umbral-1%: M184I, n = 32; M230I, n = 32; G190E, n = 6; E138K, n = 3; D67N, n = 4; b) umbral-3%: M184I, n = 3; M230I, n = 8; c) umbral-5%: M184I, n = 1. La combinación de M184I y M230I se encontró en 2 casos (umbral del 3%). Se detectaron Q-Scores entre 20-29 en 9 mutaciones en RT, 8 en integrasa y 3 en proteasa. Al umbral-5%, se detectaron codones de parada en *APOBEC-signature* en 6/13 casos.

Conclusiones: Nuestro estudio subraya la importancia de identificar con precisión las mutaciones inducidas por APOBEC en la resistencia a fármacos contra el VIH. La prevalencia de estas mutaciones y su potencial para confundir los perfiles de resistencia resaltan la necesidad de un análisis exhaustivo de las mutaciones, considerando los puntos de corte, las puntuaciones de calidad y las mutaciones concurrentes. Este enfoque puede mejorar la precisión de los informes de resistencia basados en NGS y guiar decisiones más efectivas para el tratamiento del VIH.

PO-36. IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA INTEGRASA EN EL CONTROL DE LA REPLICACIÓN VIRAL RESIDUAL EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH

Roser Navarro Soler, Otilia Bisbal Pardo, Juan Martín Torres, María Lagarde Sebastián, Adriana Pinto Martínez, Laura Bermejo Plaza, Mireia Santacreu Guerrero, María Teresa López Caballero, Asunción Hernando, Rafael Rubio García, Federico Pulido Ortega y David Rial Crestelo

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Objetivos: Evaluar el impacto de las pautas de tratamiento antirretroviral (TAR) basadas en inhibidores de la integrasa (INSTI) sobre las tasas de replicación residual estimada mediante ausencia de detección cualitativa de ARN-viral por debajo del umbral de cuantificación (*target-not-detected* [TND]) en personas que viven con VIH-1 (PVIH).

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de cohortes con 4 grupos: 1) (n = 30) tratados desde el inicio con triple terapia (3DR) basada en no-nucleósidos (ITINAN) o inhibidores de la proteasa (IP); 2) (n = 30) 3DR basado en INSTI, con subgrupo que inician durante la primoinfección (2a, n = 15); 3) (n = 26) tratados con 3DR basado en IP o ITINAN y cambiaron a 3DR basado en INSTI; 4) (n = 30) PVIH que comenzaron con 3DR basado en INSTI y cambiaron a 2DR basado en INSTI. Todos los participantes presentaban adecuada adherencia al TAR, carga viral < 50 copias/mL durante al menos 1 año, ausencia de fracaso virológico o sida y nadir CD4 > 200/μL. El *endpoint* primario es la proporción de determinaciones de carga viral con resultado TND durante el seguimiento.

Resultados: La proporción de determinaciones TND fue superior en los grupos con regímenes basados en INSTI (92,9% y 88,7%, grupos 2 y 4, respectivamente) comparados con aquellos basados en IP o ITINAN (74,4% y 74,5%, 1 y 3, respectivamente), observándose diferencias significativas entre los grupos 2 vs. 1: dif: 18,5%, IC95%: 9,2-27,9, p < 0,001; 2 vs. 3: dif: 18,4%, IC95%: 8,7-28,1, p < 0,001, 4 vs. 1: dif: 15,7%, IC95%: 5,3-26,2, p < 0,001; 4 vs. 3: dif: 13% IC95%: 2,1-23,8, p = 0,009. No se hallaron diferencias entre los grupos basados en INSTI tratados con 3DR vs. 2DR. En el grupo 3, la proporción de TND aumentó desde un 52,6% al 91,7% tras el cambio. En el análisis multivariante, el tiempo hasta alcanzar la indetectabilidad y un periodo más prolongado de infección por VIH se asociaron negativamente con las tasas de TND, mientras que el TAR basado en INSTI mostró una asociación directa a mayores tasas de TND.

Conclusiones: En PVIH con adecuada adherencia al TAR, las pautas basadas en INSTI se correlacionaron con un mejor control de la viremia residual, evidenciado por una mayor proporción de determinaciones TND. Mientras que un período más prolongado para alcanzar la indetectabilidad viral y una mayor duración de la infección por VIH se asociaron con menor probabilidad de TND.

PO-37. FACTORES POTENCIALMENTE IMPLICADOS EN LA PREMATURIDAD Y BAJO PESO EN LA COHORTE NACIONAL DE MUJERES EMBARAZADAS CON VIH Y SUS HIJOS EN ESPAÑA (2020-2023)

Blanca Bravo Queipo de Llano¹, Talía Sainz¹, Carlos Grasa¹, Marta Illán Ramos², Arantxa Berzosa Sánchez², Itziar Carrasco García³, Asunción Díaz Franco⁴, Inmaculada Jarrín Vera⁴, Luis Prieto Tato⁵, Rosa Polo Rodríguez⁶, M^a Luisa Navarro Gómez³, José Tomás Ramos Amador⁵ y Luis Escosa¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

⁴Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis del Ministerio de Sanidad, Madrid.

Objetivos: Describir la incidencia de prematuridad y bajo peso para la edad gestacional (BPEG) entre los hijos de mujeres con VIH, e identificar potenciales factores asociados.

Métodos: Estudio descriptivo de parejas madre-hijo de 62 hospitales españoles que conforman la cohorte nacional de mujeres embarazadas con VIH y sus hijos expuestos, nacidos entre enero 2020 y diciembre 2023. Se incluyen variables obstétricas, virológicas, inmunológicas y de terapia antirretroviral (TAR), y se estudia su asociación con partos prematuros o BPEG mediante modelos de regresión logística univariante.

Resultados: Se incluyeron 502 gestantes con VIH y sus 516 recién nacidos (RN). Edad materna mediana 36 años [IQR 32-40]. En el último control gestacional presentaron valor mediano de linfocitos CD4 631 mm³ [IQR 435-835] y carga viral 20 copias/mL [IQR 1-30], estando el 93,4% en supresión virológica (< 200 copias/mL). En cuanto al TAR materno, de forma global 59,7% recibieron inhibidores de integrasa (INSTI), de los cuales 17,9% (49/274) fue bictegravir. El 14,8% recibieron inhibidores de proteasa (IP) o inhibidores no análogos de nucleósidos (ITINN). La incidencia de prematuridad fue 11,6%, con mediana de edad gestacional de 34,5 semanas [IQR 32-36]). Un 8,7% de los RN presentaban BPEG, con mediana de peso 2.380 g [IQR 2.250-2.600]). Respecto a los factores obstétricos asociados con prematuridad, encontramos que el embarazo único tiene 79% menor probabilidad de prematuridad (OR 0,21, IC95% 0,06-0,66; p = 0,007) en comparación con embarazos múltiples. En cuanto al BPEG, encontramos que el embarazo único tiene también 79% menor probabilidad de BPEG (0,21, IC95% 0,06-0,71; p = 0,012). Además, la realización de al menos un control de gestación en cada trimestre asocia 69%

menos probabilidad de BPEG (OR 31, IC95% 0,14-0,68; $p = 0,003$). Respecto a los factores virológicos e inmunológicos, no se encontró asociación entre recuento de CD4 ni carga viral en el último control gestacional con prematuridad o BPEG. En cuanto al TAR materno, no se encontró asociación entre prematuridad o BPEG según el tipo de familia antirretroviral. Sin embargo, de forma individual, las pacientes en tratamiento con bictegavir asociaron un aumento en la incidencia de BPEG (OR 2,5, IC95% 1,08-5,84; $p = 0,03$).

Conclusiones: Aunque la TAR es segura durante el embarazo, algunos de los tratamientos más recientes, como bictegavir, se asocian con mayor probabilidad de BPEG. No obstante, el reducido tamaño muestral de este grupo impide ajustar adecuadamente por posibles factores de confusión; por tanto, estos resultados deben interpretarse con cautela y requieren mayor investigación para su confirmación.

PO-38. LACK OF ASSOCIATION BETWEEN LONELINESS, SOCIAL ISOLATION AND INFLAMMATION IN PEOPLE LIVING WITH HIV AGED ≥ 50 YEARS: SUB-STUDY "NO ONE ALONE-GESIDA STUDY"-GESIDA 12021

José Ramón Blanco Ramos¹, Helena Albendín-Iglesias², Eugenia Negredo-Puigmal³, Ana M^a Barrios-Blandino⁴, Cristina Tomás-Jiménez⁵, Isabel Sanjoaquin-Conde⁶, María Saumoy I Linares⁷, Verónica Pérez-Esquerdo⁸, Inmaculada González-Cuello⁹, Ana María López-Lirola¹⁰, María José Galindo¹¹, Noemí Cabello-Clotet¹², Jesica Abadía Otero¹³, Dolores Merino Muñoz¹⁴, María Luisa Montes Ramírez¹⁵, Magdalena Muelas-Fernández¹⁶, Javier de La Torre¹⁷, Alicia González-Baeza¹⁸, Lourdes Romero¹⁹, Antonio Ocampo²⁰, Rafael Torres²¹, Carmen Hidalgo²², Herminia Esteban²³, María Ángeles Fernandes-López²⁴, Jordi Puig³, Enrique Bernal Morell⁵, Laura Pérez-Martínez²⁵, Marta de Miguel Montero²⁶, Inma Jarrín²⁷ and Julián Olalla¹⁷

¹Hospital Universitario San Pedro, Logroño. ²Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁶Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁷Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁸Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante, Alicante. ⁹Hospital Vega Baja Orihuela, Alicante. ¹⁰Hospital Universitario de Canarias, Canarias. ¹¹Hospital Clínico de Valencia, Valencia. ¹²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹³Hospital Río Hortega, Valladolid. ¹⁴Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva. ¹⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹⁶Hospital de Viladecans, Viladecans. ¹⁷Hospital Costa del Sol, Marbella. ¹⁸Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ¹⁹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño. ²⁰Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ²¹Hospital Severo Ochoa, Leganés. ²²Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ²³Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid. ²⁴Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ²⁵Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño. ²⁶Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid. ²⁷Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introduction: Loneliness and social isolation have been associated with poor health and a higher risk of mortality, with inflammation potentially explaining this connection. Our aim was to evaluate the association between loneliness and/or social isolation and inflammatory biomarkers in people living with HIV (PLWH) aged 50 years or older.

Methods: An observational, cross-sectional, multicenter study (GESIDA 12021) was conducted across 22 Spanish hospitals between September 2022 and May 2023. Eligible participants included PLWH ≥ 50 years who were actively followed at the participating centers. Participants were classified based on whether they experienced loneliness (UCLA-3 scale ≥ 6) and/or social isolation (LSNS-R scale $\leq$

20). A panel with 45 cytokines associated with inflammation and immune system regulation were evaluated. Biomarkers for which $> 30\%$ of the total values were below the minimum detection threshold were not analyzed. Similarly, for biomarkers, which data were available but values were below the minimum detection threshold, the values were replaced with the minimum threshold. Median regression was used to assess differences in inflammatory biomarkers between those experiencing loneliness and/or social isolation and those experiencing neither. Multivariable models were adjusted for sex at birth, age, employment status, duration of HIV diagnosis, current CD4/CD8 ratio, current HIV RNA viral load, multimorbidity, polypharmacy, history of regular tobacco use, and clinically significant depression and anxiety.

Results: A total of 199 PLWH were analyzed (72.4% men, mean age 59.6 years, 86.9% Spanish), of whom 66 (33.2%) experienced loneliness and/or social isolation. Participants experiencing loneliness and/or social isolation were more likely than those experiencing neither to be female (37.9 vs. 22.6%), unemployed or retired (68.2 vs. 36.1%), have multimorbidity (47.0 vs. 24.1%) and polypharmacy (42.4 vs. 21.1%), and present with anxiety (56.1 vs. 21.1%) and depression (50.0 vs. 13.5%). In the crude analysis, only the CSF1 marker showed significant differences between those experiencing loneliness and/or social isolation and those experiencing neither (median difference 11.33; 95%CI 3.50-19.15). However, in the adjusted analysis, no significant associations were found between loneliness and/or social isolation and any of the biomarkers analyzed.

Conclusions: Our study found no evidence that loneliness and/or social isolation were associated with increased inflammation based on the parameters examined. This suggests that the issue may be more complex than initially thought, warranting further research to explore other potential mediators and additional biomarkers to better understand the biological impact of social isolation and loneliness. Acknowledgments: Becas Gilead a la investigación biomédica.

PO-39. ALTERACIONES POS-COVID EN PERSONAS CON VIH: EL POTENCIAL DE LOS MIRNAS COMO BIOMARCADORES PREDICTIVOS TRAS EL ACLARAMIENTO VIRAL DEL SARS-COV-2

Sergio Grande García¹, Celia Crespo Bermejo¹, Manuel Llamas Adán¹, Violeta Lara Aguilar¹, Sonia Arca Lafuente¹, Luz Martín Carbonero², Pablo Ryan³, Ignacio de Los Santos⁴, Verónica Briz¹ y Amanda Fernández Rodríguez¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁴Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: A pesar del conocimiento sobre el SARS-CoV-2, hay poca información sobre las alteraciones pos-COVID tras el aclaramiento viral, especialmente en personas con VIH (PVIH), que ya enfrentan mayor incidencia de eventos no definitorios de SIDA. No existen indicadores claros que predigan quiénes tendrán peores desenlaces. Los miRNAs, al regular la respuesta inmune y la replicación viral, ofrecen potencial predictivo. Este estudio explora si el SARS-CoV-2 deja una huella genotípica tras la infección que pueda usarse como biomarcador para predecir diferentes desenlaces clínicos en pacientes coinfectados.

Métodos: Este estudio multicéntrico y retrospectivo incluyó 40 participantes de 12 hospitales españoles. Se formaron dos grupos: 18 PVIH sin infección por SARS-CoV-2 y 20 PVIH con diagnóstico positivo de SARS-CoV-2 4 semanas antes de la toma de muestras. Se recogieron muestras de sangre y se extrajo ARN plasmático para la secuenciación de miARN. El análisis bioinformático incluyó recorte de adaptadores, control de calidad y cuantificación de miARN con mir-Deep2. Se evaluó la expresión diferencial de miARN usando un modelo lineal generalizado (FDR $\leq 0,5$). El análisis exploratorio y de aso-

ciación empleó PCA y PLS-DA. Los miARN diferencialmente expresados se analizaron funcionalmente con miRPath(v4.0).

Resultados: No hubo diferencias en las características clínico-epidemiológicas entre ambos grupos de estudio, permitiendo un estudio equilibrado. Se obtuvo una mediana de 8 millones de lecturas en cada una de las muestras. De estas, ninguna alineó contra el genoma de referencia del SARS-CoV-2 (Ausencia de infección). El PCA y el PLS-DA indicaron dos perfiles de expresión completamente diferentes entre los dos grupos de exposición. Este hallazgo se apoya en el análisis de expresión diferencial, que revela hasta 46 miRNAs expresados diferencialmente, con 33 de ellos con un log2 mayor (sobrexpresados) o menor (subexpresados) que 1 y -1, respectivamente. Estos miRNAs convergían en la modulación de una variedad de rutas metabólicas, entre ellas, oncológicas, neurodegenerativas o de transporte de RNA.

Conclusiones: La infección por SARS-CoV-2 modifica el perfil genético de expresión de miRNAs en personas con VIH, incluso después del aclaramiento viral. Hemos encontrado un perfil de expresión de miRNAs específico de PVIH que han pasado la infección por SARS-CoV-2 que podría utilizarse como biomarcador predictivo de diferentes desenlaces.

PO-40. MARKERS OF IMMUNE DYSFUNCTION AND INFLAMMATION AND CANCER RISK IN ADULTS WITH HIV

Rebeca Izquierdo¹, Alejandro Vallejo², Inés Suárez-García³, Adrián Martín-Hondarza², Félix Gutiérrez⁴, José Antonio Pérez-Molina⁵, María de Lagarde⁶, Rocío Montejano⁷, David Dalmau Juanola⁸, Rafael Rodríguez-Rosado⁹, Daniel Fuster¹⁰, Santiago Moreno¹¹, Inma Jarrín¹, Marta Rava¹ and Cohorte Coris¹²

¹Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III y CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

²Laboratorio de Inmunovirología. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS). Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Grupo de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Sofía, FIIB HUIS HHEN y CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Hospital General Universitario de Elche & Universidad Miguel Hernández y CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Alicante. ⁵Servicio de Enfermedades

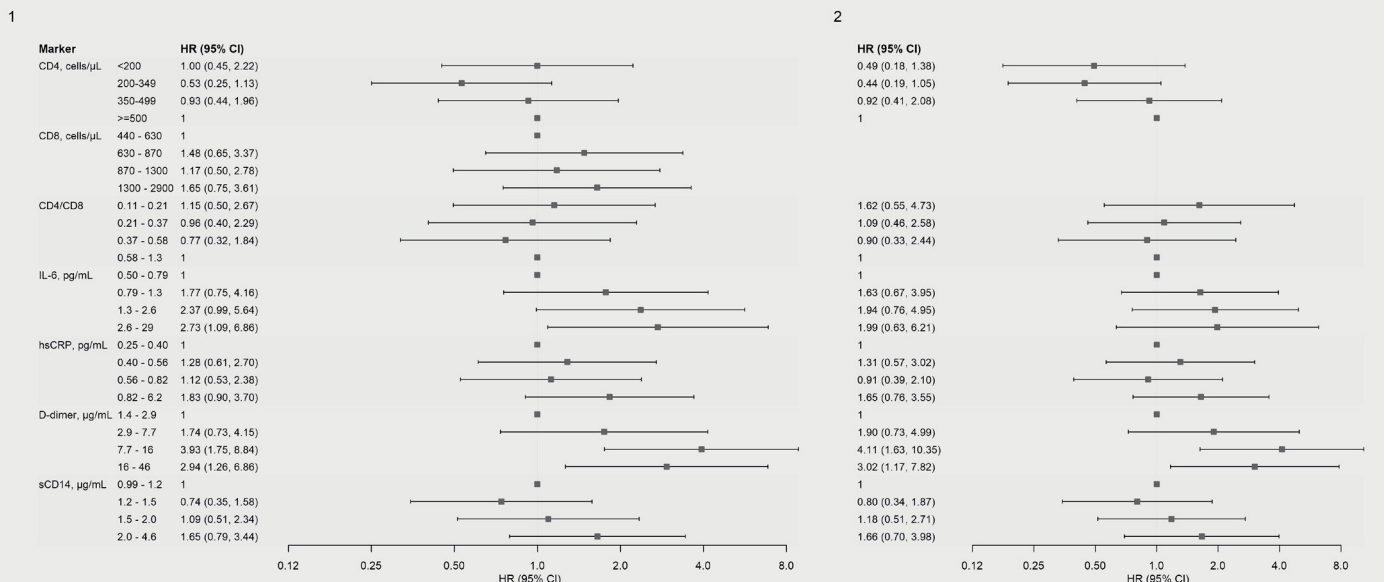
Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid y CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁶Unidad VIH, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre y CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁷Unidad de VIH, Medicina Interna II, Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁸Unidad VIH/ITS/PrEP Hospital Universitari Mutua Terrassa. Universitat de Barcelona, Barcelona. ⁹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid. ¹⁰Servicio Medicina Interna (Unidad de Desintoxicación). Hospital Universitari Germans Trias i Pujol (Can Ruti), Badalona. ¹¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS y CIBER de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ¹²CIBER, ISCIII, Madrid.

Objectives: To assess the association between markers of immune dysfunction and inflammation measured before initiating antiretroviral therapy (ART), and the risk of incident non-AIDS cancers (NACs) in people with HIV (PWH) after starting ART.

Methods: We designed a case-cohort study within the CoRIS cohort. We considered ART-naïve PWH aged ≥ 18 years, who initiated ART during 2004-2020, had no prior history of cancer at ART initiation and had at least one blood sample stored in the biobank within a year before starting ART. Follow-up began at ART initiation and ended at first NAC diagnosis, last visit, or November 30, 2020, whichever occurred first. The study population included 113 first incident NAC cases and a random subcohort of 501 individuals (~7.5% of eligible participants). The markers assessed were CD4 count, CD8 count and CD4/CD8 ratio, as markers of immune dysfunction; interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP), D-Dimer, and soluble CD14 (sCD14), as markers of inflammation. Hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for the association between marker quartiles and NAC risk were estimated using cause-specific Prentice weighted Cox proportional hazards models with robust standard errors, with age as the time scale. We estimated (1) separate adjusted models for each marker and (2) an adjusted model including all markers simultaneously.

Results: Among the 614 participants, 87% were men, 66% were men who acquired HIV through male-to-male sex, and 55% were from Spain. At ART initiation, the median age was 37 years (1st-3rd quartile: 30, 47) and the median CD4 count was 343 cells/ μ L (210, 495). The median CD4 count and CD4/CD8 were lower in cases compared to the

Figure 1 HR (95% CI) of non-AIDS cancer according to quartiles of markers levels.



HR: Hazard ratio; CI: confidence interval.
(1) Separate adjusted models for each marker. (2) An adjusted model including all markers simultaneously.

subcohort, while median IL-6, hsCRP, D-dimer and sCD14 were higher in cases than in the subcohort. No association was found between immune dysfunction markers and NAC risk. We observed a positive trend between IL-6 quartiles and NAC, with fully adjusted HRs (aHR) ranging from 1.77 (95%CI 0.75, 4.16) to 2.73 (1.09, 6.86). For D-dimer, aHRs were 3.93 (1.75, 8.84) for the third vs. first quartile and 2.94 (1.26, 6.86) for the fourth vs. first quartile (Fig. 1.1). In the model adjusted for all markers simultaneously, only D-dimer confirmed its association with NAC (Fig. 1.2).

Conclusions: High levels of IL-6 and D-dimer before ART initiation were associated with an increased risk of NAC after starting ART. Further studies are warranted to evaluate the prognostic ability of these markers for early cancer diagnosis in PWH.

Sesión de Pósteres Orales NOVbEL - 26 de noviembre - 17:45-18:15h

PON-1. RIESGO DE REACTIVACIÓN DEL VHB EN PERSONAS CON VIH Y PATRÓN ANTICORE AISLADO CON NUEVAS TERAPIAS ANTIRRETROVIRALES QUE NO INCLUYEN TENOFOVIR

María del Mar Arcos Rueda, Alejandro de Gea Grela, Elena Torres, Sofía Gil Garrote, Luis Ramos Ruperto, Carmen Busca Arenzana, Rafael Mican, María Luisa Montes, Rosa de Miguel Buckley, José Ignacio Bernardino, Juan Julián González García y Luz Martín Carbonero

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: La presencia única de anticuerpo frente al core en la serología del VHB (anti-HBc+, anti-HBs-, HBsAg-) se conoce como patrón anticore aislado y es más frecuente en personas que viven con VIH (PVIH). En la mayoría de las ocasiones indica a una infección previa debidamente curada, pero también puede tratarse de una infección oculta que implica riesgo de reactivación. El uso extensivo de tenofovir (TFV) como parte del tratamiento antirretroviral (TAR) ha minimizado este riesgo. Sin embargo, actualmente existen pautas de TAR sin TFV ni otros fármacos activos frente a VHB. Nuestro objetivo es estudiar la frecuencia de reactivación del VHB en PVIH con anticore aislado y doble terapia TAR sin tenofovir: DTG+3TC; DTG+RPV o CAB+RPV-AP.

Métodos: Estudio transversal unicéntrico que incluyó PVIH con antecedente de dicho patrón serológico que acudieron a consultas entre abril y agosto de 2024 y estaban en tratamiento con las pautas descritas. Se solicitaron serologías de VHB (anti-HBc, anti-HBs y HBsAg) y DNA-VHB. Los participantes firmaron consentimiento informado y el

estudio fue aprobado por CEIm Hospital La Paz. Los datos se dan en número absoluto (%) o mediana (rango intercuartil).

Resultados: De 4219 PVIH en seguimiento en nuestra cohorte, el 9,8% (417) presentaban anti-HBc aislado y el 32,6% (136) de ellos se encontraban en regímenes libres de TFV. El patrón anticore aislado se confirmó en 60 de 95 participantes: 46 con DTG+3TC, 10 con DTG+RPV y 4 con CAB+RPV-AP. La mayoría (80%) eran hombres, edad mediana 59 años (56-62), 96,7% caucásicos y el 81,6% con hepatitis C curada. La mediana de CD4 nadir fue 200 células/mL (45-301) y la mediana del tiempo en TAR 24 años (18-27). De los 14 estaban que estaban con TAR sin actividad anti-VHB no se observó ninguna reactivación tras una duración mediana de 3,6 (1,1-4,6) con dicha pauta. La duración mediana de DTG+3TC fue de 3,6 (2,4-4) sin observar reactivación. Tan solo en un caso/46 se observó un blip transitorio de CV VHB 29 UI/mL que no se confirmó en una segunda muestra.

Conclusiones: El riesgo de reactivación de VHB en pacientes con patrón anti-core aislado con TAR libres de TVF es bajo tras más 3 años de seguimiento, incluso con terapias sin actividad frente a VHB.

PON-2. IDENTIFICATION OF NEW POTENTIAL PREDICTORS OF THE HIV RESERVOIR DECAY OVER ANTIRETROVIRAL TREATMENT INITIATION

Erick de La Torre Tarazona¹, Elisa Moraga², María Fons¹, Raúl Vaquer¹, Sonsoles Sánchez-Palomino², Laura Luna¹, Sonia Vicenç², Leopoldo Muñoz-Medina³, Sofía Ibarra Ugarte⁴, Pepa Galindo⁵, Inmaculada Jarrín⁶, Sergio Serrano-Villar¹, José Alcamí⁶ and Santiago Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Clínico San Cecilio, Granada. ⁴Hospital Universitario Basurto, Bilbao. ⁵Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. ⁶Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introduction: The dynamics of the HIV reservoir during antiretroviral therapy (ART) exhibit variability, which is more pronounced during the initial years of treatment. However, the identification of biomarkers and host factors associated with the decay of the different forms of HIV-DNA remains to be fully elucidated.

Methods: We conducted a longitudinal observational study in 25 people with HIV (PWH) included in the CoRIS cohort. We used the intact proviral DNA assay (IPDA) to measure intact, defective and total proviruses, and PEA (Proximity Extension Assay, OLINK) to measure 92 inflammatory cytokines in plasma at pre-ART and post-ART time points. Statistical analysis was performed using multivariate linear regression models adjusted by baseline (nadir) CD4 counts and inflammation markers levels (either at baseline pre-ART or pre-ART/post-ART variation) to evaluate the impact of baseline cytokine levels and their trajectories on the kinetics of HIV-DNA over ART administration.

Results: Clinical characteristics of PWH at pre-ART were: 23 (92%) male, median CD4 count of 302 (IQR: 107-533) cells/mm³; median viral load of 166,003 (IQR: 18,138-778,644) HIV-RNA copies and median age of 33 (IQR: 25-41) years. The median post-ART follow-up was 86 [IQR 72 - 119] weeks. Baseline levels of SCF (stem cell factor) measured at pre-ART were found to be a predictive marker for the variation of number of intact HIV genomes per million CD4 cells at post-ART. A two-fold increase in baseline SCF levels was associated with a 6-fold increase in the fold-change of the intact HIV genomes from baseline ($p = 0.033$). Additionally, longitudinal changes in the interleukin (IL)-4 levels were associated with the kinetics of total HIV-DNA. A two-fold increase in the fold-change of IL-4 was correlated with a 5.5% decrease in the fold-change of this HIV-DNA reservoir ($p = 0.008$).

Conclusions: The identification of baseline levels and longitudinal changes in specific inflammation markers, such as SCF and IL-4, asso-

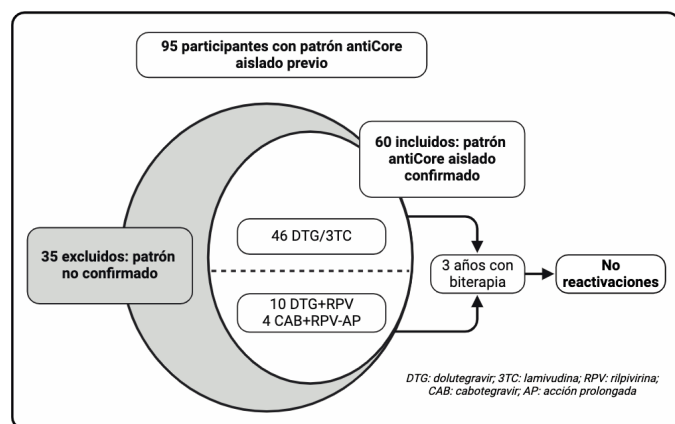


Table PON-3

		Basal	Month 6	Month 12	Month 24	p
Total VIH-ADN copies/10⁶ CD4⁺	2DR	1,984 (682-3,848)	710 (425-1,369)	480 (297-799)	300 (101-498)	0.880
	3DR	1,248 (524-3,422)	661 (217-1,021)	381 (213-836)	187 (107-430)	
Intact provirus copies/10⁶ CD4⁺	2DR	895 (178-2,330)	289 (77-532)	86 (37-199)	43 (16-102)	0.997
	3DR	439 (0-2,043)	115 (0-487)	55 (0-246)	13 (0-109)	
Defective provirus copies/10⁶ CD4⁺	2DR	546 (187-1,726)	402 (173-756)	379 (195-603)	254 (76-340)	0.872
	3DR	480 (114-1,093)	334 (100-715)	238 (168-549)	138 (79-297)	
Intact VIH-RNA copies/10⁶ CD4⁺	2DR	125 (0-730)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.199
	3DR	0 (0-107)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	
Defective VIH-RNA copies/10⁶ CD4⁺	2DR	22,780 (3,758-85,200)	987 (402-3,996)	3,139 (1,636-6,958)	1,949 (1,064-2,736)	0.855
	3DR	21,537 (4,997-41,619)	1,724 (1,144-4,164)	2,680 (684-5,695)	1,836 (711-3,618)	

ciated with the decay of the HIV-DNA, provides new insights in the HIV reservoir dynamics. These findings could contribute to the development of multi-targeted intervention strategies aimed at modulating HIV reservoir size.

PON-3. DECAY OF CD4⁺ T-CELLS INTACT AND DEFECTIVE HIV-1-DNA AND -RNA THROUGH 24 MONTHS IN TREATMENT-NAÏVE PEOPLE WITH HIV-1 AFTER STARTING DOLUTEGRAVIR PLUS LAMIVUDINE VS. DTG+TAF/FTC

Abraham Saborido Alconchel¹, Ana Serna Gallego², María Trujillo Rodríguez², Esperanza Muñoz Muela², Lola Cubero Aranda³, César Sotomayor², Marta Herrero¹, Alberto Romero Palacios⁴, Diana Corona-Mata⁵, Dolores Merino⁶, Gabriel Mariscal Vázquez⁷, Nuria Espinosa², Cristina Roca¹, Ana Álvarez Ríos⁸, Alicia Gutiérrez Valencia¹ and Luis Fernando López Cortés²

¹Clinical Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Parasitology. Institute of Biomedicine of Seville/Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Sevilla. ²Clinical Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Parasitology. Institute of Biomedicine of Seville/Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Sevilla. ³Clinical Unit of Infectious Diseases and Microbiology and Parasitology. Institute of Biomedicine of Seville/Virgen Macarena University Hospital/CSIC/University of Seville. CIBERINFEC, Carlos III Health Institute, Madrid, Sevilla. ⁴Infectious Diseases Unit. Puerto Real University Hospital. Institute of Biomedical Research and Innovation of Cadiz (INIBICA), Puerto Real. ⁵Unit of Infectious Diseases, Reina Sofía University Hospital, Maimonides Biomedical Research Institute of Cordoba. CIBERINFEC (CB21/13/00083), Carlos III Health Institute, Madrid. ⁶Unit of Infectious Diseases. Juan Ramón Jiménez Hospital, Huelva. ⁷Internal Medicine Department. Unit of Infectious Diseases. Infanta Elena Hospital, Huelva. ⁸Department of Clinical Biochemistry. Virgen del Rocío University Hospital, Sevilla.

Introduction: In clinical trials GEMINI 1 and 2, the two drug regimen (2DR) dolutegravir plus lamivudine has demonstrated similar virological efficacy and immune reconstitution than three-drug regimen (3DR) in treatment-naïve people with HIV-1 (PWH). However, whether there are differences in the quantity and quality of HIV-1 reservoir decay and transcriptional activity compared with dolutegravir + tenofovir AF/emtricitabine remains to be elucidated.

Methods: The TRIDUNA (TRiple versus DUal therapy in treatment-NAïve patients) is a randomized, open-label, multicenter, phase IV clinical trial enrolling adult treatment-naïve PWH (N^o EudraCT: 2019-000800-14) in which participants started treatment with 2DR or 3DR. Quality and quantity of viral reservoir and transcriptional activity (cellular associated HIV-1-DNA and HIV-1-RNA) were measured in purified CD4⁺ T-cells by IPDA and IVRA using droplet digital PCR through 24 months. Statistical analysis: χ^2 , Mann-Whitney U test, and general linear model for repeated measures adjusted for possible confounders. Results were expressed as medians, interquartile range, and p-values.

Results: Seventy-four treatment-naïve PWH were enrolled. Sixty-six PWH were evaluable at month 24, of whom 50% were randomly assigned to each treatment arm. Baseline characteristics without differences. 97% were male in each group. 2DR: CD4⁺ count: 394 cells/mL (281-533); CD4⁺/CD8⁺ ratio 0.57 (0.31-0.82); and viral load 57,300 copies/mL (17,309-202,500). 3DR: CD4⁺ count 421 cells/mL (334-545), CD4⁺/CD8⁺ ratio 0.47 (0.40-0.63), and viral load of 53,900 copies/mL (15,850-148,777). The evolution of the determined parameters was as is presented in the table.

Conclusions: After 24 months of follow-up, there were no differences in the decay of the HIV-1 reservoir and transcriptional activity in CD4⁺ T-cells regardless of starting antiretroviral treatment with 2DR or 3DR.

Main funder: ViiV Healthcare (no role in any clinical trial phases).