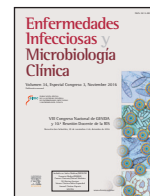




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Comunicaciones Orales

VIII Congreso Nacional de GESIDA y 10.^a Reunión Docente de la RIS

Donostia-San Sebastián, 29 de noviembre-2 de diciembre de 2016

Miércoles, 30 de noviembre. Sala de Cámara.
Planta 0 (10:15-12:15 h)

CO-01. MYELOID CELLS FROM HUMAN CERVICAL TISSUE EXPRESS SIGLEC-1 AND CAPTURE HIV-1

D. Pérez-Zsolt¹, J. Cantero-Pérez², A. Tarrats³, A. Hernández-Gallego³, L. Pérez-Roca³, I. Lorencés³, I. Erkizia¹, V. Urrea¹, J. Martínez-Picado⁴, M. Genescà² and N. Izquierdo-Useros¹

¹AIDS Research Institute IrsiCaixa, Badalona. ²Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴IrsiCaixa, ICREA, Badalona.

Background: The sialic acid binding Ig-like lectin 1 (Siglec-1/CD169) is expressed on myeloid cells and mediates HIV-1 capture and storage within a cellular sac-like compartment. The accumulated viral cargo is further transmitted to bystander CD4⁺ T cells, which become infected through the establishment of cell-to-cell contacts. Here, we studied Siglec-1-mediated viral capture on cells directly isolated from human cervix, a key anatomical location for HIV-1 acquisition through sexual intercourse and the focus of viral dissemination upon HIV-1 infection.

Methods: Non-inflamed ecto- and endocervical tissue samples were obtained from hysterectomies carried out at the Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, after collecting appropriate informed consent from the patients. Cellular suspensions were obtained from pieces of tissue containing mucosa and submucosa by enzymatic treatment and mechanical disruption. Cell viability and Siglec-1, HLA-DR, CD3, CD11c and CD14 markers were measured by flow cytometry. Cell suspensions were incubated with fluorescent virus-like particles lacking the envelope glycoprotein (VLP), which are captured as efficiently as infectious HIV-1 via Siglec-1. VLP capture was assessed by flow cytometry. Co-localization analyses were performed using an Amnis-Imaging equipment. Statistical differences were assessed by paired Wilcoxon signed rank test.

Results: Siglec-1 was detected in cells derived from non-inflamed human cervical tissues, a key anatomical location for HIV-1 acquisition. Although Siglec-1 was found at low frequencies ($0.72\% \pm 0.69$), the percentage of Siglec-1 positive cells in ectocervix doubled that found in endocervix, indicating that Siglec-1 positive cells preferentially accumulate in the lower part of the cervix. When analyzing specific HLA-DR⁺ CD3⁻ myeloid cells by CD11c and CD14 expression, we found that CD11c⁺ CD14⁺, CD11c^{dim} CD14⁺ and CD11c⁺ CD14⁻ sub-

populations expressed the highest levels of Siglec-1. Importantly, CD11c⁺ CD14⁺ and CD11c^{dim} CD14⁺ displayed higher Siglec-1 levels in ectocervix than in endocervix ($p < 0.05$). Viral capture assays revealed that fluorescent viral particles co-localized with Siglec-1 and, accordingly, this capture was more frequent in ectocervical cells.

Conclusions: Specific cell subpopulations of the endo- and especially the ectocervix express Siglec-1, and these tissues are able to capture HIV-1. We propose that the expression of Siglec-1 in ectocervical cells might facilitate HIV-1 capture during primary infection, allowing transfer to bystander CD4⁺ T cells and thus facilitating initial HIV-1 dissemination.

CO-02. GENOME-WIDE METHYLATION PATTERNS ARE ASSOCIATED WITH HIV-1 INFECTION AND DISEASE PROGRESSION IN CD4⁺ T LYMPHOCYTES FROM HIV-1 INFECTED PATIENTS

S. Morón-López¹, J. Dalmau¹, V. Urrea¹, M. López², M.C. Puertas¹, A. Gómez², D. Ouchi¹, B. Mothe¹, C. Brander¹, B. Clotet¹, M. Esteller², M. Berdasco² and J. Martínez-Picado¹

¹AIDS Research Institute-IrsiCaixa, Badalona. ²IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat.

Background: Human genetic variation -mostly in the HLA and CCR5 regions- explains 25% of the variability in HIV-1 progression. However, it is known that viral infections are able to modify cellular DNA methylation patterns. Therefore, these changes in the methylation of CpGs islands could modulate HIV-1 disease progression.

Methods: We recruited 43 HIV-1 infected patients and 22 HIV-1 negative donors. A total of 84 samples were analyzed, obtained from: 22 Elite Controllers (EC group), 21 Viremic HIV-1-infected patients (Viremic group, median viral load at sample time point of 4.97 HIV-1 RNA copies/ml of plasma), 21 same Viremic patients after combination antiretroviral therapy initiation (cART group), and 22 HIV-1 negative donors (Healthy group). Following DNA extraction from CD4⁺ T lymphocytes, DNA was bisulfite-converted and genotyped with Illumina Infinium Human Methylation450 arrays. After normalizing the data, we compared DNA methylation patterns between the distinct groups of disease progression (EC, Viremic-cART paired, and Healthy).

Results: Our preliminary data highlighted 29 genes associated to CGs of differentially methylated regions (DMR) located in the promoter of these genes (difference in methylation > 5%). The biological process enrichment analysis showed that most of these genes have a function related with: type I interferon signaling pathway, cytokine-mediated

signaling pathway and regulation of viral process ($p < 10^{-6}$). Specifically, we selected 5 genes differentially methylated in a higher number of CGs located in their promoter in Viremic and in EC. Specifically, we found that *SPOCK2* was hypomethylated in Viremic compared with Healthy, cART and EC; *USP18* was hypomethylated in Viremic vs EC; *MIB2* was hypomethylated in EC compared with Viremic and cART, and *NSD1* and *AURKC* were hypermethylated in EC respect Viremic and cART. These results suggest that *MIB2*, *NSD1* and *AURKC* may play a role in HIV-1 control.

Conclusiones: Our results demonstrate that cellular DNA methylation is associated with HIV-1 infection and disease progression, specifically modifying the expression of genes with an immune- or viral regulation-related function. Therefore, the regulation of host epigenetics could partially explain the variability in HIV-1 disease progression. Further knowledge of the mechanism by which host DNA methylation modulates HIV-1 progression might help the design of future therapies to achieve the remission of HIV-1 infection.

CO-03. NO-INFERIORIDAD DE LA TERAPIA DUAL (TD) CON DARUNAVIR/RITONAVIR (DRV/R) MÁS 3TC COMPARADA CON LA TERAPIA TRIPLE (TT) CON DRV/R MÁS TDF/FTC (O ABC/3TC) EN EL MANTENIMIENTO DE LA SUPRESIÓN VIRAL: RESULTADOS DEL ENSAYO DUAL-GESIDA 8014/RIS-EST45

F. Pulido¹, E. Ribera², M. Lagarde¹, I. Pérez-Valero³, J. Santos⁴, J.A. Iribarren⁵, A. Payeras⁶, J. Sanz⁷, E. Negredo⁸, J. Pasquau⁹, J. Portilla¹⁰, J.E. Losa¹¹, F. Parras¹², D. Podzamczar¹³, M. Riera¹⁴, D. Gil¹⁵, B. Alejos¹⁶, M. Yllescas¹⁶, J.R. Arribas³ y Grupo de Ensayo Dual-GeSIDA-8014¹⁶

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, IMAS12, Madrid. ²Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital La Paz, IdiPAZ, Madrid. ⁴Hospital Virgen de la Victoria, Málaga. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. ⁷Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁸Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁹Hospital Virgen de las Nieves, Granada. ¹⁰Hospital de Alicante, Alicante. ¹¹Hospital Fundación Alcorcón, Alcorcón. ¹²Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ¹³Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ¹⁴Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ¹⁵Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁶Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid.

Introducción: La TD con DRV/r+3TC podría ser tan eficaz como la TT con DRV/r+TDF/FTC (o ABC/3TC) para mantener la supresión viral, con mejor tolerancia y menor coste.

Métodos: El ensayo DUAL es un estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de no-inferioridad (margen -12%). Se incluyeron pacientes infectados por VIH-1 con carga viral (CV) < 50 copias/mL durante 6 o más meses, recibiendo TT con DRV/r+TDF/FTC o ABC/3TC, sin resistencia a DRV/r ni a 3TC/FTC. Fueron aleatorizados (1:1) a continuar TT o cambiar a TD con DRV/r+3TC QD. El criterio primario de valoración es la proporción de pacientes con CV < 50 copias/mL en la semana 48 tras la aleatorización (algoritmo *snapshot* de la FDA) en la población expuesta, o intención de tratar (IT-e, excluyendo los pacientes no expuestos al tratamiento en el estudio). Los criterios secundarios de valoración son: proporción de pacientes con viremia persistente, supresión, tolerabilidad global, aparición de resistencias, cambio en los CD4, función renal y lípidos.

Resultados: Se aleatorizaron 249 pacientes (75% tomando TDF/FTC, 25% tomando ABC/3TC) a cambiar a TD (n = 126) o a continuar TT (n = 123). Las características basales fueron similares en ambas ramas salvo una duración de la supresión virológica significativamente menor en el grupo de TD (21 vs 28 meses). Proporción de pacientes con CV < 50 copias/mL en semana 48 (TD vs TT) en la población IT-e: 89% (112/126), vs 93% (114/123), diferencia -3,8; IC95% -11% a 3,4%; en la población observada (censurando las discontinuaciones por causa no virológica): 97% (112/116) vs 98% (114/116), diferencia -1,7% (IC95%

-5,8% a 1,4%). La proporción de pacientes (IT-e) que mantuvieron CV < 50 copias/mL en todas las determinaciones fue 89% en TD y 87% en TT (diferencia 1,9%; IC95% -6,2% a 10%). La proporción con efectos adversos graves fue la misma en ambas ramas (5%). Tampoco hubo diferencia en las discontinuaciones por efectos adversos (1% vs 2%). No se detectaron nuevas mutaciones de resistencia durante el ensayo ni diferencias en la evolución de los CD4. El cambio a TD no se asoció con modificaciones significativas del filtrado glomerular estimado ni del cociente Colesterol-total/HDL comparados con continuar en TT.

Conclusiones: El cambio a TD con DRV/r+3TC fue no-inferior en eficacia e igualmente bien tolerado que la TT con DRV/r+TDF/FTC (o ABC/3TC) para mantener la supresión viral. La TD aportaría la ventaja de preservar opciones de tratamiento y reducir su coste.

CO-04. EFICACIA SUPERIOR DE DOLUTEGRAVIR/ABACAVIR/LAMIVUDINA (DTG/ABC/3TC) EN COMBINACIÓN A DOSIS FIJA (CDF) COMPARADO CON ATAZANAVIR (ATV) POTENCIADO CON RITONAVIR (RTV) MÁS TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO/EMTRICITABINA (TDF/FTC) EN EL TRATAMIENTO DE MUJERES NAÍVE VIH+ (ESTUDIO ARIA)

E. Ferrer¹, M.J. Pérez-Elías², E. Negredo³, P. Vicianá⁴, V. Falcó⁵, C. Barros⁶, M.L. Montes⁷, A. Cano⁸, J. Portilla⁹, J. Hernández-Quero¹⁰, M. Castaño¹¹, D. Podzamczar¹, M. Pascual-Bernáldez¹², C. Man¹³, A. Aylott¹⁴, A. Buchanan¹³, B. Wynne¹⁵, C. Vavro¹³, M. Aboud¹⁶ y K. Smith¹³

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁵Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁶Hospital General de Móstoles, Móstoles. ⁷Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁸Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁹Hospital General de Alicante, Alicante. ¹⁰Hospital San Cecilio, Granada. ¹¹Hospital Carlos Haya, Málaga. ¹²GlaxoSmithKline, Tres Cantos. ¹³ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC, North Caroline. ¹⁴GlaxoSmithKline, Stokley Park. ¹⁵ViiV Healthcare, Philadelphia. ¹⁶ViiV Healthcare, Brentford.

Introducción: La CDF de DTG/ABC/3TC está construida sobre un inhibidor de la integrasa sin potenciar (INSTI), y ofrecer un régimen simplificado de tratamiento para el tratamiento del VIH. Con el fin de obtener datos adicionales en mujeres, hemos llevado a cabo el estudio ARIA, un estudio internacional, aleatorizado y abierto para evaluar la seguridad y la eficacia de DTG/ABC/3TC versus RTV+ATV+FTC/TDF (ClinicalTrials.gov: NCT01910402).

Métodos: Mujeres naíve al tratamiento, con ARN-VIH-1 ³ 500 copias/mL se aleatorizaron (1:1, estratificadas en función de CV y recuento CD4+) a un tratamiento con DTG/ABC/3TC o ATV+RTV+FTC/TDF una vez al día durante 48 semanas. El objetivo primario fue el porcentaje de mujeres con ARN-VIH-1 < 50 c/mL a las 48 semanas (algoritmo *snapshot*). Las mujeres que se quedaron embarazadas durante el estudio se discontinuaron.

Resultados: 495 mujeres fueron aleatorizadas y tratadas. La mediana de edad fue 37 años. Las características demográficas y basales (BL) de las pacientes estuvieron balanceadas. DTG/ABC/3TC fue superior a ATV+RTV+FTC/TDF, con 82% y 71% de participantes con ARN-VIH-1 < 50 c/mL a las 48 semanas (diferencia ajustada 10,5%, IC95%: 3,1% a 17,8%, p = 0,005), respectivamente. Las diferencias fueron debidas a menores tasas tanto de discontinuaciones por efectos adversos (EAs) como de fracasos virológicos por *snapshot* en el grupo de DTG/ABC/3TC. Los aumentos en el recuento de CD4+ fueron similares entre ambos brazos. El perfil de seguridad de DTG/ABC/3TC fue favorable comparado con ATV+RTV+TDF/FTC, con menor número de EAs relacionados con el tratamiento comunicados en el grupo de DTG/ABC/3TC. De los 6 pacientes con DTG/ABC/3TC que cumplieron los criterios virológicos de retirada definidos por el protocolo, ninguno

desarrolló resistencia a INSTI o ABC/3TC. En el brazo de ATV+RTV+TDF/FTC, 4 pacientes cumplieron criterio virológico de retirada definido por protocolo, de los que uno seleccionó una mutación de resistencia a ITIAN (M184M/I/V).

	DTG/ABC/3TC (N = 248)	ATV+RTV+TDF/FTC (N = 247)
Raza: blanca (%), origen africano (%)	46,41	43,44
Mediana CD4+ basal (cels/mm ³)	340	350
Mediana ARN-VIH-1 basal (log ₁₀ c/mL)	4,41	4,43
ARN-VIH-1 < 50 c/mL a 48s (<i>Snapshot</i> , %)	82	71
Cambio recuento de CD4+ a 48s (cels/mm ³)	234	200
Fracaso virológico (<i>Snapshot</i> , %)	6	14
Discontinúaciones por EAs (%)	4	7
Embarazos (%)	2	3
EAs relacionados con tratamiento (%)	33	49

Conclusiones: DTG/ABC/3TC demostró superior eficacia (algoritmo *snapshot*) y un perfil de seguridad favorable sin mutaciones de resistencia emergentes comparado con ATV+RTV+FTC/TDF en mujeres naïve al TAR a las 48 semanas de tratamiento.

CO-05. REAL-WORLD OUTCOMES WITH NEW HCV ANTIVIRALS IN HIV/HCV-COINFECTED SUBJECTS: MADRID COINFECTION REGISTRY (MADRID-CORE) FINDINGS

J. González García¹, A. Moreno Zamora², A. Gil Martín³, E. Cruz Martos³, L. Domínguez Domínguez⁴, M.L. Montes Ramírez¹, T. Aldámiz Echevarría⁵, M.J. Téllez⁶, I. de los Santos⁷, L. Benítez⁸, J. Sanz⁹, P. Ryan¹⁰, G. Gaspar¹¹, M. Gorgolas¹², J.E. Losa¹³, R. Torres Perea¹⁴, M.J. Calvo³, M. Alcaraz³, I. Jarrín¹⁵ and J. Berenguer Berenguer⁵

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ³Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, Servicio Madrileño de Salud, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. ⁸Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ⁹Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹⁰Hospital Infanta Leonor, Madrid. ¹¹Hospital de Getafe, Getafe. ¹²Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹³Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón. ¹⁴Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid. ¹⁵Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Background: We evaluated therapeutic outcomes in a prospective registry of HIV/HCV-coinfected patients receiving direct-acting antiviral agents (DAA)-based HCV therapy (Rx).

Methods: Madrid-CoRe is a prospective registry of all coinfected adults undergoing DAA Rx in Hospitals from the Madrid Regional Health Service. HCV virologic responses were assessed at 12 and 24 weeks after completion of Rx (SVR). HCV relapse was defined as a rebound of HCV-RNA after the end of Rx. Between November 2014-May 2016, 2402 coinfected individuals have initiated DAA within Madrid-CoRe. Herein, we present data of the patients with programmed Rx finalization censored to December 31st, 2015.

Results: We evaluated 1,242 HIV/HCV-coinfected patients: 963 (77.5%) males, median age 51 y, 1162 (93.6%) on combination antiretroviral therapy, 659 (53.0%) with liver cirrhosis, 93 (7.5%) with severe extrahepatic HCV manifestations, 714 (57.5%) anti-HCV Rx-naïve. There were 17 liver-transplant recipients (LTR) and 7 in LTR waiting list. There were 11 with hepatocellular carcinoma. HCV genotypes: G1a 493 (39.7%), G4 270 (21.7%), G1b 210 (16.9%), G3 184 (14.8%), non-subtyped G1 53 (4.3%), G2 14 (1.1%), Mixed 17 (1.4%), and undetermined 1 (0.1%). Regimens included SOF/LDV ± RBV 775, SOF+DCV

± RBV 200, PTV/r/OBV+DSV ± RBV 142, PTV/r/OBV ± RBV 33, SOF+SMV ± RBV 67, SOF+RBV 20, and other regimens 5. A total of 1,123 (90.4%) achieved SVR12, 69 (5.6%) relapsed, 19 (1.5%) died, 8 (0.6%) discontinued (D/C) due to AE, 4 (0.3%) experienced breakthrough, and 19 (1.5%) D/C due other reasons. SVR results according to HCV genotype and liver disease severity are shown in the table. Factors independently associated with treatment failure were: male sex, decompensated cirrhosis (but not compensated cirrhosis), and SOF+SMV ± RBV Rx.

SVR results according to HCV genotype and liver disease severity						
	All Gen	Gen 1*	Gen 1b	Gen 3	Gen 4	Others*
All patients (n)	1242	493	210	184	270	85
SVR%	90.4	90.5	92.9	88.6	89.3	91.8
No cirrhosis (n)	579	246	80	70	140	42
SVR%	92.6	90.7	96.3	92.9	93.6	92.9
Compensated cirrhosis (n)	533	203	102	95	103	30
SVR%	90.4	92.6	92.2	87.4	86.4	93.3
Decompensated cirrhosis (n)	126	42	27	19	26	12
SVR%	80.2	78.6	85.2	78.9	76.9	83.3

*G1 non-subtyped, G2, mixed genotype, and undetermined genotype.

Conclusions: The results of this large prospective cohort of HIV/HCV-coinfected patients - the majority with liver cirrhosis - showed a high effectiveness of DAA-based HCV Rx. We identified male sex, decompensated cirrhosis, and SOF+SMV ± RBV Rx as factors associated with treatment failure.

CO-06. TRASPLANTE HEPÁTICO EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHB: ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO (2002-2016)

C. Manzardo¹, M. Montejo², M. Blanes³, J. Peñafiel⁴, M. Abradelo⁵, S. del Campo⁶, L. Castells⁷, A. Rafecas⁸, A. Rimola¹, J.M. Miró¹ y Grupo de Estudio Cohorte FIPSE TOH VIH⁴

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital de Cruces, Barakaldo. ³Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁴Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid, Barcelona. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁸Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Introducción: El pronóstico a corto plazo de los pacientes con infección por VIH sometidos a trasplante hepático (TH) por cirrosis relacionada con el virus de la hepatitis B (VHB) es bueno, pero se ha evaluado en pequeñas series de casos en Francia y Estados Unidos con un seguimiento limitado. Este estudio tiene como objetivo conocer en España la supervivencia a medio y largo plazo los pacientes infectados por el VIH que se sometieron a un TH por una cirrosis relacionada con el VHB desde el año 2002.

Métodos: Estudio prospectivo de 271 pacientes consecutivos con infección por VIH se sometió a un TH entre los años 2002 y 2012 y que fueron seguidos hasta diciembre de 2015 en 22 instituciones españolas. Aquellos pacientes que se sometieron a TH para la cirrosis relacionada con el VHB se incluyeron en el presente estudio de cohortes.

Resultados: 45 (17%) pacientes coinfectados VIH/VHB sometidos a TH fueron incluidos en el estudio. 37 (82%) también tenían una coinfección por el VHC, pero solo 17 (38%) tenían un ARN del VHC detectable en plasma. 20 pacientes se habían curado del VHC por haberlo aclarado espontáneamente o por haber recibido tratamiento frente al VHC antes del TH. Después de una mediana (rango intercuartílico [RIC]) de 5,8 (3,3 a 7,5) años de seguimiento, 9 (20%) pacientes fallecieron. La principal causa de muerte post-TH fue la recurrencia por el VHC (22%). Las tasas de supervivencia de los pacientes (intervalo de confianza [IC] del 95%) a los 1, 3 y 5 años fueron del 91% (78-97), 87%

(73-94), y 84% (69-92), respectivamente. Cuatro (9%) pacientes precisaron un trasplante hepático. Las tasas de supervivencia de injerto (IC95%) a los 1, 3 y 5 años fueron del 87% (73-94), 82% (68-91), y el 80% (64-89), respectivamente. En el análisis univariado, la presencia de un ARN del VHC detectable en suero en el momento del TH fue el único factor asociado con un peor pronóstico (HR [IC95%]: 2,42 [1,18 a 4,95]; $p = 0,015$).

Conclusiones: El pronóstico a los 5 años del TH en los pacientes con coinfección VIH/VHB es muy bueno, siendo las tasas de supervivencia de paciente y del injerto iguales o superiores al 80%. Entre los pacientes coinfectados VIH/VHB/VHC, el ARN del VHC detectable en plasma en el momento del TH empeoró el pronóstico.

Jueves, 1 de diciembre. Sala de Cámara. Planta 0
(10:15-12:15 h)

CO-07. IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES DE AMPLIO ESPECTRO FRENTE A VIRUS DE PACIENTES CON INFECCIÓN RECIENTE POR VIH-1

N. González¹, R. Klitting¹, F. García², V. Sánchez-Merino³, E. Yuste³ y J. Alcamí¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic, HIVACAT, Barcelona. ³Unidad de SIDA, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), HIVACAT, Barcelona.

Introducción y objetivos: En la mayoría de casos la infección por VIH-1 es debida a la transmisión de un número limitado de variantes virales denominadas virus fundadores (T/F). Proponemos la hipótesis de que los anticuerpos generados por una vacuna preventiva deberían ser capaces de neutralizar preferentemente las variantes transmitidas que establecen la infección o los virus de la infección reciente. El objetivo de este trabajo es la identificación y la caracterización de anticuerpos capaces de neutralizar los virus de la infección reciente en una cohorte de pacientes con infección crónica.

Métodos: Se analizaron 190 muestras de suero de una cohorte de individuos crónicamente infectados (Hospital Clínic, Barcelona). La capacidad de neutralización de estos sueros se determinó mediante ensayos de neutralización frente a un mini-panel de 6 virus recombinantes con envueltas de virus de infección reciente (< 9 meses post-infección, subtipos B y C) y un mini-panel de 6 virus recombinantes de infección crónica de subtipos variados. Las especificidades de los anticuerpos neutralizantes se estudiaron utilizando las siguientes técnicas: ELISA usando la glicoproteína gp120 mutada sin el sitio de unión al anticuerpo, ensayos de neutralización con virus mutantes en las regiones de unión de los anticuerpos y ensayos de neutralización compitiendo con péptidos.

Resultados: Hemos identificado 13 muestras de suero con anticuerpos neutralizantes de amplio espectro frente a virus de infección reciente, 4 de las cuales son capaces de neutralizar también virus crónicos. El resto ($n = 9$) neutralizan únicamente virus de infección reciente y 3 sueros neutralizaron únicamente virus crónicos. Se caracterizaron los anticuerpos presentes en las muestras de los pacientes neutralizadores de amplio espectro. La proporción de anticuerpos neutralizantes dirigidos frente al sitio de unión de CD4 y frente al dominio V1/V2 fue superior en pacientes con anticuerpos neutralizantes frente a envueltas de infección reciente que frente a envueltas de infección crónica. Estas diferencias no alcanzaron significancia estadística posiblemente debido al reducido tamaño de la población.

Conclusiones: Hemos identificado un grupo de pacientes neutralizadores frente a virus de infección reciente y observado diferencias en la susceptibilidad a neutralización entre los virus crónicos y los virus

de infección reciente incluidos en los paneles de neutralización de este estudio. Estos resultados sugieren que existen diferencias estructurales entre las envueltas de virus T/F y virus crónicos y que una vacuna preventiva eficaz debe neutralizar envueltas virales de estas características tempranas.

CO-08. PROTEOLIPOSOMAL FORMULATIONS OF AN HIV-1 GP41-BASED MINIPROTEIN ELICIT A LIPID-DEPENDENT IMMUNODOMINANT RESPONSE OVERLAPPING THE 2F5 BINDING MOTIF

L.M. Molinos Albert¹, E. Bilbao², L. Agulló³, S. Marfil¹, E. García¹, M.L. Rodríguez de la Concepción¹, N. Izquierdo Useros¹, C. Vilaplana⁴, F.X.C. Contreras², M. Floor⁵, P.J. Cardona⁴, J. Martínez Picado¹, B. Clotet¹, J. Villà Freixa³, M. Lorzate², J. Carrillo¹ and J. Blanco¹

¹IrsiCaixa, Badalona. ²Biofisika Institute, Universidad del País Vasco (UPV/EHU, CSIC), Bilbao. ³Department of Systems Biology, U Science Tech (UST), Universitat de Vic, Vic. ⁴Unitat de Tuberculosi Experimental, Institut de Recerca en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona. ⁵Molecular Graphics Suite, University of Chile, Santiago de Chile.

Background: The HIV-1 gp41 Membrane Proximal External Region (MPER) is recognized by broadly neutralizing antibodies and represents a promising vaccine target. However, MPER immunogenicity and antibody activity are influenced by membrane lipids.

Methods: To evaluate lipid modulation of MPER immunogenicity, we generated a 1-Palmitoyl-2-oleoylphosphatidylcholine (POPC)-based proteoliposome collection containing combinations of phosphatidylserine (PS), GM3 ganglioside, cholesterol (CHOL), sphingomyelin (SM) and the TLR4 agonist monophosphoryl lipid A (MPLA). A recombinant gp41-derived miniprotein (gp41-MinTT) exposing the MPER and a tetanus toxoid (TT) peptide that favors MHC-II presentation, was successfully incorporated into lipid mixtures (> 85%).

Results: Immunization of mice with soluble gp41-MinTT exclusively induced responses against the TT peptide, while POPC proteoliposomes generated potent anti-gp41 IgG responses using lower protein doses. The combined addition of PS and GM3 or CHOL/SM to POPC liposomes greatly increased gp41 immunogenicity, which was further enhanced by the addition of MPLA. Responses generated by all proteoliposomes targeted the N-terminal moiety of MPER overlapping the 2F5 neutralizing epitope.

Conclusions: Our data show that lipids impact both, the epitope targeted and the magnitude of the response to membrane-dependent antigens, helping to improve MPER-based lipid carriers. Moreover, the identification of immunodominant epitopes allows for the redesign of immunogens targeting MPER neutralizing determinants.

CO-09. PERSISTENCE, IMMUNOLOGICAL AND VIROLOGICAL RESPONSE OF FIRST-LINE ANTIRETROVIRAL REGIMENS IN A COHORT OF HIV-POSITIVE SUBJECTS (CORIS), 2014-2015

I. Jarrín¹, B. Alejos¹, C. Moreno¹, D. Álvarez-del Arco¹, P. Vicianá², F. Gutiérrez³, M. Riera⁴, J. Portilla⁵, J. Muñoz⁶ and S. Moreno⁷

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital de Elche, Elche. ⁴Hospital Son Espases, Mallorca. ⁵Hospital de Alicante, Alicante. ⁶Hospital de Basurto, Bilbao. ⁷Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objectives: We compared persistence and immune-virological response within 48 weeks from treatment initiation of the most commonly used first-line antiretroviral regimens (ART).

Methods: We analyzed treatment-naïve adults with HIV infection from the Cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS) starting ART from 1st/September/2014 to 30th/November/2015. Regimes prescribed in > 5% of individuals were considered. We used

Table CO-09

	Nb. (%) TC	Most frequent reason for TC (%)	Most frequent substitution regimen (%)
ABC/3TC/DTG	12 (7.5)	Side effects (33.3)	TDF/FTC/RPV (16.7) EVG/COBI/TDF/FTC (16.7)
TDF/FTC/RPV	21 (9.2)	Treatment failure (28.6)	ABC/3TC/DTG (23.8)
EVG/COBI/TDF/FTC	24 (11.2)	Side effects (58.3)	ABC/3TC/DTG (37.5)
TDF/FTC+DRV/r	33 (29.2)	Simplified treatment available (42.4)	EVG/COBI/TDF/FTC (18.2)
TDF/FTC/EFV	15 (17.4)	Side effects (66.7)	TDF/FTC/RPV (33.3)
TDF/FTC+RAL	19 (28.4)	Simplified treatment available (36.8)	TDF/FTC/RPV (21.0)
TDF/FTC+DTG	27 (42.9)	Simplified treatment available (63.0)	ABC/3TC/DTG (81.5)

proportional hazards models on the sub-distribution hazard to estimate sub-distribution hazard ratios (sHR) for persistence (time from ART initiation to first treatment change (TC)), logistic regression to estimate odds ratios (ORs) for virological response (VR) (viral load < 50 copies/mL), and linear regression to assess mean differences in CD4+ T-cell count increases from ART initiation.

Results: Among 932 individuals, tenofovir (TDF)/emtricitabine (FTC)/rilpivirine (RPV) was the most frequently prescribed (24.5%), followed by elvitegravir (EVG)/cobicistat (COBI)/TDF/FTC (23.1%), abacavir (ABC)/lamivudine (3TC)/dolutegravir (DTG) (17.2%), TDF/FTC+darunavir/ritonavir (DRVr) (12.1%), TDF/FTC/efavirenz (EFV) (9.2%), TDF/FTC+raltegravir (RAL) (7.2%) and TDF/FTC+DTG (6.8%). During first 48 weeks from ART initiation, 151 (16.2%) individuals changed their initial regime. Table1 shows number of TC, reason for change and substitution regimen by initial regime. Initiating ART with TDF/FTC+DRV/r (adjusted sHR: 3.08; 95%CI: 1.53,6.22), TDF/FTC+RAL (2.31; 1.04, 5.13) and TDF/FTC+DTG (5.46; 2.70, 11.02) was associated with higher risk of TC compared to ABC/3TC/DTG. Mean (95%CI) CD4+ T-cell count increase at 24 and 48 weeks from ART initiation was 176.5 (159.3, 193.6) and 232.3 (202.1, 262.5) cells/ml, respectively. Compared to ABC/3TC/DTG, CD4 increase was lower with TDF/FTC/RPV (adjusted mean difference: -81.9; 95%CI: -125.2, -38.5), EVG/COBI/TDF/FTC (-69.3; -136.7, -1.96) and TDF/FTC/EFV (-57.2; -115.9, 1.59) at 24 weeks and only with EVG/COBI/TDF/FTC (-109.2; -183.4, -35.4) at 48 weeks. At 24 and 48 weeks, 79.3% and 87.6% of patients achieved VR. At 24 weeks, VR was less likely with TDF/FTC+DRV/r (adjusted OR: 0.34; 95%CI: 0.15, 0.78) than ABC/3TC/DTG. No significant differences in VR were found at 48 weeks (table).

Conclusions: Switching from initial ART regimes is frequent. Persistence and immune-virological response to ART varies by initial regimen. The significantly greater persistence and the better immune-virological response of some combinations may be useful for making decision when initiating ART.

CO-10. CARACTERÍSTICAS VIROLÓGICAS DE LOS PACIENTES QUE FALLAN A TERAPIAS BASADAS EN AAD LIBRES DE INTERFERÓN EN ESPAÑA. ANÁLISIS DE OPCIONES DE RESCATE

A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. García-Deltoro², A.M. Martínez-Sapiña³, D. Navarro⁴, D. Merino⁵, M. Jiménez⁶, J.M. Pascasio⁷, A. Rivero⁸, J.C. Alados⁹, F. Téllez¹⁰, F. Vera¹¹, S. García-Bujalance¹², A. Collado¹³, F.J. Salmerón¹, M. Delgado⁶, M. Diago², M. Casado¹³ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ³Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁵Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva. ⁶Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁷Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁸Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁹Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera. ¹⁰Hospital de La Línea, La Línea de la Concepción. ¹¹Hospital General Santa Lucía, Cartagena. ¹²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹³Hospital de Torrecárdenas, Almería.

Introducción y objetivos: En el presente estudio se describe la prevalencia de sustituciones asociadas a resistencia (RAS) del virus de la hepatitis C de la cohorte HepCREsp y, además, se han valorado las posibles opciones de retratamiento.

Métodos: HepCREsp es una cohorte multicéntrica que incluye pacientes adultos que inician una primera línea de tratamiento con AADs libre de interferón. Se han secuenciado (Sanger) las regiones NS3, NS5A y NS5B del virus y analizado las RAS obtenidas mediante el consenso de Lontok et al (Hepatology, 2015) y las indicaciones de ficha técnica en el caso de grazoprevir/elbasvir y sofosbuvir/velpatasvir. La secuenciación de NS5B ha sido utilizada también para el rege-notipado de las muestras.

Resultados: HepCREsp analiza los fracasos a AADs en 5.439 pacientes de 40 hospitales. Hemos analizado 255 fracasos, 83,9% varones, edad (mediana 53, IQR 48-58), CV (mediana 5,94 logs, IQR 5,49-6,46). La distribución de genotipos en origen fue: VHC-1 (9), VHC-1^a (76), VHC-1b (71), VHC-2 (1), VHC-3 (23), VHC-3^a (27), VHC-4 (36), VHC-4b (1), VHC-4d (2), 2 casos con patrón mixto y genotipo desconocido en 7 casos. Cincuenta y un pacientes habían fallado a sofosbuvir-simeprevir, 45 a sofosbuvir-daclatasvir, 106 a sofosbuvir-ledipasvir, 40 a paritaprevir-ombitasvir ± dasabuvir y 14 a otros regímenes. Se detectó la variante S282T, confirmada mediante secuenciación masiva, en 3 de 197 pacientes en tratamiento con sofosbuvir (1,5%). La frecuencia de las RAVs detectadas así como las posibles opciones de retratamiento se han reflejado en la tabla. Se detectaron discrepancias respecto al genotipo de origen en 35 casos (13,7%), confirmándose la reinfección con una muestra previa a tratamiento en 4 enfermos (11,4%) así como un error del genotipado inicial en 6 casos (17,1%).

Características y frecuencia de RAS detectadas. Opciones de retratamiento según las guías clínicas

	RAS detectadas		RAS clínicamente relevantes	Opciones de retratamiento
SOF/SIM	51	34 (69,4%)	NS3: 29 (59,2%)	SOF/DCV o LED: 84,1% 3D/2D: 50,0% GRZ/EBV: 57,1% SOF/VEL: 97,7%
SOF/DCV	45	39 (86,7%)	NS5A: 37 (82,2%)	SOF/LED 24W RBV: 17,8% SOF/SIM: GT1 63,6% 3D: 18,2% GRZ/EBV: GT1 27,2% SOF/VEL: 48,9%
SOF/LED	105	74 (70,5%)	NS5A/B: 67 (63,8%)	SOF/SIM: GT1/GT4 91,4% SOF/DCV o LED 24W RBV: 36,2% 3D/2D: 27,2% GRZ/EBV: GT1/GT4 21,0% SOF/VEL: 98%
PTV/OMB/DSV	40	34 (85,0%)	NS3/NS5A/NS5B: 33 (82,5%)	SOF/SIM: 53,0% SOF/DCV o LED: 28,2% GRZ/EBV: 21,6% SOF/VEL: 92,3%

Conclusiones: Hemos observado una elevada prevalencia de resistencias en pacientes que fallan a una primera línea de tratamiento con AADs, especialmente en las combinaciones con algún inhibidor

de NS5A. Los estudios de resistencias pueden aportar datos de utilidad para dirigir el rescate de estos pacientes.

CO-11. MAGNITUD Y FACTORES ASOCIADOS AL CHEMSEX EN HSH CON VIH ATENDIDOS EN LAS CONSULTAS DE VIH. DATOS PRELIMINARES DEL U-SEX STUDY

A. González¹, H. Dolengevich², I. Pérez-Valero¹, J. Troya³, M.J. Téllez⁴, A. Cabello⁵, J. Berenguer⁶, J. Sanz⁷, A. Díaz de Santiago⁸, I. Santos⁹, S. Arponen¹⁰, L. Latorre⁶, G. Cuevas³, V. Hontañón¹, J. Valencia¹¹, P. Sanz², S. Nistal¹², J.I. Bernardino¹ y P. Ryan³

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital de Henares, Coslada.

³Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

⁵Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Hospital de Alcalá, Madrid. ⁸Hospital Puerta de Hierro, Madrid. ⁹Hospital de la Princesa, Madrid. ¹⁰Hospital de Torrejón, Madrid. ¹¹UTE PH/Madrid Positivo, Madrid. ¹²Hospital Rey Juan Carlos I, Madrid.

Introducción: Se desconoce la magnitud de la utilización de drogas recreativas durante las relaciones sexuales (Chemsex) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y que están infectados por el VIH en nuestro entorno.

Métodos: Encuesta sobre conductas sexuales y utilización de drogas recreativas en HSH y VIH+. Ámbito: hospitales de la Comunidad de Madrid. Se utilizó REDCap™.

Resultados: Se analizaron 290 encuestas de HSH y VIH positivos. Edad media 39 años (DE ± 9). 72% nacidos en España. 174 (61%) con estudios universitarios y 66% empleados a tiempo completo con un salario > 1.000 euros (70%). 50% tenían pareja estable (el 84% durante > 1 año) de los que el 59% eran parejas serodiscordantes. El 97% en TARV y con buena adherencia 98%. En los últimos 6 meses: el 18% había tenido más de 20 relaciones con parejas distintas y 28% utilizan preservativo en menos del 50% de las veces. Infecciones de transmisión sexual (ITS): sífilis 127 (44%) [43% más de un episodio], Gonorrea 83 (29%), VHB 56 (19%) y hepatitis C 25 (9%) [8% más de un episodio]. El 71% (205) ha utilizado alguna droga. De estos en el último año han consumido poppers (59%), cannabis (49%), cocaína (42%), GHB (37%),

mefedrona (36%), éxtasis/MDMA (31%), ketamina (17%), anfetaminas (17%), tina (15%) y pentadrona (5%). 92 pacientes (45%) utilizaban drogas relacionadas con el chemsex (mefe/tina/keta/GHB/penta/MDMA/4-MEC). El 15% (14) se inyectan (slamming) alguna de estas drogas (s/t mefe (13) y penta (5)). El 55% de los encuestados no hablaron con su médico sobre este tema. En la tabla se muestran los factores asociados a chemsex.

Conclusiones: La utilización de drogas recreativas durante el sexo es muy frecuente en los HSH infectados por VIH atendidos en las consultas de infecciosas. Los consumidores de este tipo de drogas parecen tener más conductas de riesgo y más ITS.

CO-12. NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS C: PREVALENCIA BASAL DE SUSTITUCIONES ASOCIADAS A MENOR TASA DE RESPUESTA VIRAL SOSTENIDA

A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, M. Álvarez¹, J.A. Fernández-Caballero¹, J.A. Pineda², A. Rivero³, F.J. Salmerón¹, J. Santos⁴, A. Collado⁵, M. Omar⁶, E. Fernández⁷, E. Bernal⁸, C. Hidalgo¹ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. ²Hospital

Universitario de Valme, Sevilla. ³Hospital Universitario Reina Sofía,

Córdoba. ⁴Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

⁵Hospital de Torrecárdenas, Almería. ⁶Complejo Hospitalario de Jaén,

Jaén. ⁷Hospital de Poniente, El Ejido. ⁸Hospital General Reina Sofía,

Murcia.

Introducción y objetivos: Recientemente, han sido aprobados nuevas combinaciones de fármacos antivirales de acción directa (AADs) frente a la hepatitis C: grazoprevir/elbasvir y sofosbuvir/velpatasvir. Determinados genotipos como el 1^a o el 3 son especialmente difíciles de tratar, sobretodo en estadios avanzados de la enfermedad. En España, no existen datos clínicos sobre la prevalencia de sustituciones asociadas a resistencia (RAS) basales en estos genotipos que puedan tener implicación en la tasa de éxito terapéutico; por ello, en el presente estudio describimos la prevalencia de estas variantes asociadas a menor tasa de respuesta viral sostenida (RVS) halladas en pacientes no tratados con genotipo 1^a o 3^a en España.

Métodos: Estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron pacientes no tratados con AADs libres de interferón infectados por genotipo 1^a, susceptibles de ser tratados con grazoprevir/elbasvir o por genotipo 3^a, susceptibles de ser tratados con la combinación sofosbuvir/velpatasvir. Se realizó secuenciación Sanger en la región NS5a (codones 1-95) del virus según genotipo y se analizaron las sustituciones de resistencia descritas en la ficha técnica de estos nuevos fármacos.

Resultados: Se han incluido 85 pacientes con genotipo 1^a, 90,2% varones, con 50 años de mediana (IQR 46-54) y un log₁₀ medio de carga viral de 6,34 (IQR 5,86-6,61). Con genotipo 3^a se estudiaron 26 enfermos, mayoritariamente varones (96%), con una mediana de 54 años (IQR 49-60) y una mediana de log₁₀ de carga de 6,08 (IQR 5,51-6,67). De los casos con genotipo 1^a, se detectaron sustituciones asociadas a menor tasa de RVS a grazoprevir/elbasvir en NS5a en 6 pacientes (7,0%). La distribución estas sustituciones fue: Q30D (n = 1), Q30H (n = 3), Q30R (n = 1) y L31M (n = 1). De los casos con genotipo 3^a, se ha detectado la sustitución asociada a menor tasa de RVS a velpatasvir en NS5a Y93H en un caso (3,8%).

Conclusiones: La prevalencia de mutaciones asociadas a menor tasa de RVS previas al tratamiento con grazoprevir/elbasvir en NS5a del genotipo 1^a es considerable por lo que puede resultar útil el estudio de las mismas antes de iniciar el tratamiento. Por otro lado, en genotipo 3^a se detecta Y93H, asociada a una menor tasa de RVS a sofosbuvir/velpatasvir, en una baja proporción, aunque cabe tener en cuenta como limitación del estudio, el tamaño muestral.

	No chemsex (n = 113)	Chemsex (n = 92)	p
Edad	39 (DE ± 9)	36 (DE ± 7)	0,034
Diagnóstico VIH posterior al 2010	64 (57%)	56 (61%)	
Nacido en España	83 (74%)	65 (71%)	
Estudios universitarios	61 (55%)	60 (65%)	
Ingresos > 1.000 euros	65 (55%)	69 (79%)	0,049
T. psiquiátricos basales			
T. depresivo	26 (23%)	31 (34%)	
T. ansiedad	22 (19%)	26 (28%)	
Pareja estable	60 (53%)	39 (42%)	
Adherencia TARV	98 (97%)	79 (97%)	
Conductas en los últimos 6 meses,			
Utilización de apps sociales	44 (81%)	74 (90%)	
> 10 parejas sexuales	23 (22%)	65 (71%)	< 0,001
> 20 parejas sexuales	9 (9%)	42 (48%)	< 0,001
Utilización de condón < 50% veces	17 (23%)	36 (45%)	0,004
Penetración sin condón	58 (51%)	78 (85%)	< 0,001
Felación sin condón	94 (83%)	90 (98%)	< 0,001
Fisting sin guante	6 (5%)	33 (36%)	< 0,001
ITS			
Sífilis	49 (43%)	53 (58%)	0,042
> 1 sífilis	14 (12%)	32 (35%)	< 0,001
Gonorrea	29 (26%)	45 (49%)	0,001
Hepatitis C	5 (4%)	16 (17%)	0,002