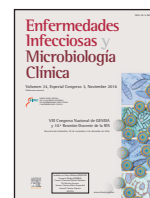




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósters 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 2. Planta -1
(15:00-16:45 h)

PO-01. LATENCY REVERSING AGENTS INDUCE HIV-1 PROTEIN EXPRESSION IN LATENTLY INFECTED CELLS FACILITATING CYTOTOXIC T-LYMPHOCYTE ANTIVIRAL RECOGNITION AND KILLING

A. Ruiz de Andrés¹, E. Jiménez¹, R. Peña¹, C. Gálvez¹, M. Genescà², J. Martínez-Picado¹, P. Goulder³, B. Clotet¹ and J. García Prado¹

¹Instituto de Investigación del SIDA IrsiCaixa, Badalona. ²Mucosal Immunology Unit, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona. ³Department of Pediatrics, University of Oxford, Oxford.

Background: The success of “shock and kill” HIV-1 cure strategies depend on two factors: 1) the induction of viral transcription in HIV-1 latently infected cells by latency reversing agents (LRAs), and 2) the killing of HIV-reactivated cells by cytotoxic T-lymphocytes (CTLs). However, functional differences between CTLs may affect the recognition of HIV-1 reactivated cells. Here, we investigate the contribution of LRAs to HIV-1 protein expression for CTL recognition and killing, and we evaluate the impact of TCR avidity and immune exhaustion in CTL efficacy.

Methods: We developed an HIV-1 “Resting-Like cell model” (RELI) in U937-HLA-B*2705 cells. With the use of RELI, we measured HIV-1 reactivation after treatment with a panel of HDACi including Romidepsin, Trichostatin, Panobinostat and Vorinostat/SAHA alone or in combination with the PKC agonist Bryostatine. Moreover, we assessed CTL recognition and killing in co-cultures of LRAs-treated resting cells with HLA-matched CTLs. We measured CD107a/MIP1 β secretion as a surrogate marker of HIV-1 recognition in CTLs by flow cytometry. We quantified killing of reactivated cells by differences in intracellular p24 and total HIV-1 DNA in absence or presence of CTLs. Moreover, we evaluated the impact of TCR-avidity and immune exhaustion in response to HIV-1 expression.

Results: We observed a significant increase in HIV-1 p24 and CD107a/MIP1 β secretion after LRAs treatment, reaching the maximum CTL activation with SAHA-treated conditions ($p < 0.05$). There was a correlation between CD107a/MIP1 β expression in CTLs and HIV-1 reactivation (Spearman $\rho > 0.8$; $p < 0.0001$). Moreover, CTL activation led to the elimination of p24+ LRAs-treated cells (85-95%). Effective killing translated into a reduction in total HIV DNA levels, but not to

complete clearance of latently infected cells. Though, we found differences in TCR avidity influenced CD107a/MIP1 β secretion in response to HIV reactivation, therefore varying their capacity to respond to LRA-reactivated cells. In addition, preliminary data demonstrated that up-regulation of LAG3, TIM3, and CD39 expression in CTL, due to continuous antigen stimulation, resulted in diminished CD107a/MIP1 β secretion in response to HIV-1.

Conclusions: LRAs induce HIV-1 proteins expression for effective CTL recognition and killing of latently infected cells. However, differences in LRAs potency and/or CTL functionality should be taken into account to design effective “shock and kill” cure therapeutic strategies.

PO-02. A PARTICULAR TRANSCRIPTIONAL PROFILE IN CD8 T CELLS FROM EC COULD BE ASSOCIATED WITH THE BETTER CONTROL OF RESERVOIR SIZE IN THESE PATIENTS

M. García Alonso¹, L. López², C. Barros³, C. Restrepo¹, S. Morón⁴, J.C. López⁵, A. Cabello⁶, M. Fernández⁶, M. Górgolas⁶, B. Álvarez⁶, R. García⁶, F.J. de la Hera⁶, V. Estrada⁷, M.I. García², A. Benguría¹, J. Martínez-Picado⁴, J.M. Benito¹ and N. Rallón¹

¹IIS Fundación Jiménez Díaz UAM/Hospital Universitario Rey Juan Carlos de Móstoles, Madrid. ²Unidad de Farmacogenética, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital de Móstoles, Móstoles. ⁴IrsiCaixa, Barcelona. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁷Hospital Clínico, Madrid. ⁸CNIC Unidad de Genómica, Madrid.

Background: HIV reservoir represents the main obstacle to HIV eradication. HIV-specific CD8-T cells play a pivotal role in the control of HIV replication observed in elite controller (EC) patients. This better CD8-T cell response in EC patients could also help in HIV reservoir control. In the present study, we seek for correlates of control of HIV reservoir in the transcriptional profile of CD8-T cells from these patients.

Methods: Thirty HIV-patients were included according to plasma viral load (pVL) and cART status: 10 EC (pVL < 50 without cART); 10 TX (pVL < 50 on cART); 10 TP (pVL > 50 without cART). A group of 10 healthy controls (HC) was also included. Size of HIV reservoir in HIV patients was analyzed measuring cell-associated total HIV-1 DNA by droplet digital PCR in Trm cells. Transcriptional profile of purified CD8-T cells was analyzed using the human whole genome Agilent microarray platform. Limma test was used for the analysis of genes with differential expression levels and genes were considered significant with false discovery rate (FDR) below to 0.05 ($p < 0.05$).

Results: The smallest size of HIV reservoir size was observed in EC patients when compared to TP and to TX patients ($p < 0.0001$). Comparison of CD8-T cells transcriptional profile between the different studied groups revealed that HIV induces differential expression of 5153 genes in TP patients, and that suppression of viral replication with cART reverted this to an almost normal profile with only 24 genes differentially expressed in TX compared to HC. Surprisingly, EC patients showed 368 genes differentially expressed when compared to HC. Many of these genes were related to immune responses, such as the inhibitory NK receptor KIR3DL2 (fold change HC vs EC: 3.72; $p = 0.04$), or the inhibitory molecules of T and B cell-mediated responses SLA2 (fold change TP vs EC: 3.41; $p = 0.03$) and TIM3 (fold change TP vs EC: 3.36; $p = 0.04$).

Conclusions: Elite controller patients present a better control of proviral HIV-DNA in Tm cells, the main component of cellular HIV reservoir. Moreover, the transcriptional profile of CD8-T cells reveals the existence of molecular mechanisms in CD8-T cells specifically associated to the status of EC and different to those potentially associated to the status of control throughout treatment. This particular profile of CD8-T cells from EC could be potentially involved in the better control of reservoir size observed in these patients. These data provide important findings to improve clinical strategies that could help to achieve HIV-1 remission.

PO-03. MECHANISMS OF ABRUPT HIV DISEASE PROGRESSION IN A COHORT OF PREVIOUS ELITE AND VIREMIC HIV CONTROLLERS

M. Rosás Umbert¹, R. Bellido¹, M. Rocafort¹, J. Puig², M. Crespo³, L. Dorrell⁴, R. Paredes¹, C. Brander¹ and B. Mothe¹

¹IrsiCaixa Institut de Recerca de la SIDA, Badalona. ²Fundació Lluita contra la SIDA, Badalona. ³Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴University of Oxford, Oxford.

Background: Some HIV controllers can suffer an abrupt loss of HIV control (LoC), but immune and viral mechanisms for this progression are not well understood.

Methods: We studied 14 HIV+ subjects who experienced an abrupt LoC defined as $> 1 \log$ VL increase and drop of $> 30\%$ or < 350 CD4 cells/ml within 1 year. Emergence of CXCR4-using virus and the possibility of HIV super-infection were evaluated using gag and env sequencing. T-cell responses to the entire HIV and to previously defined "beneficial" targets were determined by ELISpot. Emergence of CTL escape mutations was monitored by an HLA footprint analysis in viral populations pre-post LoC. Changes in activation markers (HLADR, CD38, CD69, CD25) on CD4+ and CD8+ T-cells were assessed by flow cytometry. Ex-vivo viral inhibition assay was used to measure the antiviral activity of CD8+ T-cells and compared to data from long-term controllers.

Results: Protective HLA class I seem to be overrepresented in this group of individuals. CXCR4-tropic virus emergence was detected in 4 individuals post-LoC. Phylogenetic analysis showed evidence of super-infection in 1 case. Before LoC, total magnitude and percentage of T cell responses directed to beneficial targets were lower compared to levels previously described in controllers. Viral sequences post-LoC showed a trend towards harboring more HLA described escape mutations than pre-LoC virus, which could explain a parallel significant decrease in the CD8 T-cell suppressive activity from pre- to post-LoC. An increase of HLADR/CD38+ CD8 T-cells was observed from pre- to post-LoC.

Conclusions: Even in the context of protective HLA class I alleles, controllers who present an abrupt LoC show poor capacity of in vitro viral suppression. The inefficient viral control may be explained by the low frequency of CD8+ T-cells specific for described T-cell targets associated with in vivo viral control. Screening for HIV-1 specificities and suppressive capacity of CD8+ T-cells could be explored as functional immune predictors for transition from long-term non-progressive infection to progressive HIV-1 disease.

PO-04. HLA-B*57 AND IFNL4-RELATED POLYMORPHISMS ARE ASSOCIATED WITH PROTECTION AGAINST HIV-1 DISEASE PROGRESSION IN CONTROLLERS

B. Domínguez-Molina¹, L. Tarancón-Díez¹, S. Hua², C. Abad-Molina³, E. Rodríguez-Gallego⁴, F. Vidal⁴, C. Tural⁵, S. Moreno⁶, J.M. Goñi⁷, M. del Val⁸, J. del Romero⁹, C. Rodríguez⁹, L. Capa¹⁰, J. Alcamí¹⁰, P. Vicianá¹, X. Yu², B.D. Walker², M. Leal¹, M. Lichterfeld² and E. Ruiz-Mateos¹

¹Laboratory of Immunovirology, Clinic Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, Institute of Biomedicine of Seville, IBI-S, Virgen del Rocío University Hospital, Seville. ²Ragon Institute of MGH, MIT, and Harvard, Cambridge, Massachusetts, USA Harvard Medical School, Boston, USA Infectious Disease Division, Massachusetts General Hospital, Boston, USA Infectious Disease Division, Brigham and Women's Hospital, Boston. ³Laboratory of Immunology, Institute of Biomedicine of Seville, IBI-S, Virgen del Rocío University Hospital, Seville. ⁴Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. ⁵Fundació Lluita Contra la Sida, Fundació Irsicaixa, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Department of Infectious Diseases, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá de Henares, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid. ⁷Department of Endocrinology, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ⁸Unidad de Inmunología Viral, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁹Centro Sanitario Sandoval, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ¹⁰AIDS Immunopathology Unit, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid.

Background: HIV-controllers are a rare group of patients that maintain HIV viremia at low levels without antiretroviral treatment. However, some HIV-controllers differ in terms of clinical outcomes, CD4 T-cell counts and immune activation. Our aim was to find unbiased and premature markers that enable to discern HIV-controller phenotypes regarding clinical progression (CD4+ T-cell drop).

Methods: We have analysed the prevalence of IFNL4 ss469415590 polymorphism and HLA-B haplotypes among 100 HIV-controllers ($< 2,000$ HIV-RNA copies/ml in absence of antiretroviral treatment for at least 1 year) Long Term Non-Progressors (CD4+T cells counts > 500 for more than 7 years since HIV-infection) (LTNP-C) and 40 HIV-controllers non Long Term Non-Progressors (nonLTNP-C) coming from the Spanish AIDS Research Network HIV-Controllers Cohort (ECRIS). We validated these results in 914 white HIV-controllers (52.8% LTNP-C) included in a genome wide association study (GWAS) from the International HIV-controller Study. The IFNL4 polymorphism included in the GWAS was rs12980275 which is in strong linkage disequilibrium with ss469415590 ($r^2 = 0.901$). In a subgroup of patients HIV-specific T-cell response and soluble cytokines array were analysed.

Results: After adjusting for sex, age at HIV-diagnosis, favorable IFNL4 genotype, HLA-B27, HLA-B57, HLA-B35 and HLA-B08 haplotypes, the factors independently associated with LTNP-C in both cohorts were favorable IFNL4 genotype (as a risk factor, OR = 0.401 (0.171-0.942) $p = 0.036$ and OR = 0.643 (0.439-0.944) $p = 0.024$, respectively) and HLAB-57 (as a protective factor, OR = 3.056 (1.029-9.069) $p = 0.044$ and; OR = 1.909 (1.243-2.931) $p = 0.003$, respectively). In the ECRIS cohort it was also associated with sex, while in the International HIV-controller Study there was an association with age at HIV diagnosis. LTNP-C showed lower plasma IP-10, IL-8 and TRAIL levels ($p = 0.019$, 0.053 and 0.039, respectively) and higher IL1RA, IFN γ and IL13 ($p = 0.02$, 0.016 and 0.05, respectively). Moreover, LTNP-C exhibited higher IL2⁺CD8⁺CD57⁺ and IFN γ ⁺CD8⁺CD57⁺ HIV-specific T-cells ($p = 0.002$ and 0.041, respectively) than nonLTNP-C.

Conclusions: We have unveiled genetic markers able to segregate HIV-controllers into LTNP-C and nonLTNP-C. This finding makes possible to identify those controllers at risk of a CD4 T cell drop and

opens the door to potential therapeutic interventions. These results encourage reconsidering LTNP-C as a right model of HIV functional cure.

PO-05. HOST FACTORS ASSOCIATED TO LOW HIV-RESERVOIR IN RESTING MEMORY CD4 T CELLS OF ELITE CONTROLLER PATIENTS

M. García Alonso¹, L. López², C. Barros³, C. Restrepo¹, S. Morón⁴, J.C. López⁵, A. Cabello⁶, M. Fernández⁶, M. Górgolas⁶, B. Álvarez⁶, R. García⁶, F.J. de la Hera⁶, V. Estrada⁷, M.I. García², A. Benguría⁸, J. Martínez-Picado⁴, J.M. Benito¹ and N. Rallón¹

¹IIS Fundación Jiménez Díaz UAM/Hospital Universitario Rey Juan Carlos de Móstoles, Madrid. ²Unidad de Farmacogenética, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital de Móstoles, Madrid. ⁴IrsiCaixa, Barcelona. ⁵Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁷Hospital Clínico, Madrid. ⁸CNIC Unidad de Genómica, Madrid.

Background: HIV-reservoir is the main barrier to eradicate HIV-1 infection. At cellular level, latent and long-term persistent virus is mainly harbored by resting memory CD4 T cells (Trm cells). Elite controllers (EC), patients able to spontaneously control viral replication, could also have molecular mechanisms of protection against HIV-reservoir. In this study we have analyzed the genome-wide transcriptional profile of Trm cells in different groups of HIV patients according to the level of HIV reservoir.

Methods: Thirty HIV-patients were included according to plasma viral load (pVL) and cART status: 10 EC (pVL < 50 without cART); 10 TX (pVL < 50 on cART); 10 TP (pVL > 50 without cART). A group of 10 healthy controls (HC) was also included. Size of HIV reservoir in HIV patients was analyzed measuring cell-associated total HIV-1 DNA by droplet digital PCR in Trm cells. Transcriptional profile of purified Trm cells was analyzed using the human whole genome Agilent microarray platform. Limma test was used for the analysis of genes with differential expression levels and genes were considered significant with false discovery rate (FDR) below to 0.05 ($p < 0.05$).

Results: The smallest size of HIV reservoir size was observed in EC patients when compared to TP and to TX patients ($p < 0.0001$). Comparison of Trm cells transcriptional profile between the different HIV groups revealed that, although many of the genes differentially expressed in patients with undetectable plasma viral load compared to patients with uncontrolled viral replication (TP) were the same in EC and TX patients, a set of 256 genes were differentially expressed in EC but not in TX when compared to TP patients. Many of these genes were related to immune system, such as MICA (fold change EC vs TP: 3.38, $p = 0.04$) and CD96 (fold change EC vs TP: 4.39; $p = 0.006$).

Conclusions: Elite controller patients present a better control of proviral HIV-DNA in Trm cells, the main component of cellular HIV reservoir. Moreover, the transcriptional profile of these cells suggests the existence of molecular mechanisms in Trm specifically associated to the status of EC and potentially involved in the better control of reservoir size observed in these patients. These data provide important findings to improve clinical strategies that could help to achieve HIV-1 remission.

PO-06. IFN α SECRETION BY HIV-EXPOSED PDCS RESULTS IN AN INCREASED SIGLEC-1-MEDIATED VIRAL TRANSMISSION BY DCS OVERCOMING IFN α ANTIVIRAL EFFECT

M. Pino, I. Erkizia, S. Benet, D. Pérez-Zsolt, J. Martínez-Picado and N. Izquierdo-Useros

AIDS Research Institute IrsiCaixa, Badalona.

Siglec-1 is a receptor expressed on myeloid cells that recognizes HIV-1 and mediates the infection of CD4⁺ T cells throughout *trans*-infection.

Plasmacytoid dendritic cells (pDCs) release interferon-alpha (IFN α) upon HIV-1 encounter, inhibiting viral replication *in vitro*. However, IFN α also induces Siglec-1 expression on myeloid cells, and could therefore contribute to HIV-1 dissemination in an otherwise antiviral environment. Here we investigated if IFN α released by pDCs exposed to HIV-1 could trigger Siglec-1 expression on DCs and if the presence of IFN α can block Siglec-1 mediated *trans*-infection. Supernatants from HIV-exposed pDCs were measured by ELISA to detect IFN α and were transferred to DCs to assess Siglec-1 induction by FACS. In parallel, Siglec-1⁺ DCs were pulsed with HIV-1 and co-cultured with primary CD4⁺ T cells in the presence or absence of IFN α . Two days later, cells were stained for CD2⁺ and intracellular p24 and assessed by FACS. Cell-free virus infection on CD4⁺ T cells and viral transmission between HIV-1 pulsed CD4⁺ T cells were also measured. Statistical analyses were performed using a paired t-test. HIV-exposed pDCs released higher IFN α compared to non-exposed pDCs ($p = 0.0056$). Furthermore, Siglec-1 expression was increased on DCs incubated with supernatants from HIV-infected pDCs compared to those supernatants from uninfected pDCs ($p < 0.0001$). Blockage of pDC viral infection with a mAb against CD4 reduced Siglec-1 induction on DCs ($p < 0.0001$). Despite the presence of the antiviral cytokine IFN α , Siglec-1-mediated viral transmission by DCs still occurred ($p = 0.035$). Moreover, viral transmission by DCs was more effective compared to viral transfer between CD4⁺ T cells or cell-free virus infection of CD4⁺ T cells. Our results suggest that upon HIV-1 encounter, pDCs release IFN α triggering Siglec-1 expression on myeloid cells, which contributes to HIV-1 dissemination in lymphoid tissues. Furthermore, released IFN α does not fully suppress Siglec-1-mediated *trans*-infection, partially explaining why this antiviral factor might contribute to HIV-1 pathogenesis.

PO-07. BRYOSTATIN-1 ACTION ON MATURE DENDRITIC CELLS PROMOTES HIV-1 REACTIVATION OF LATENTLY INFECTED CELLS

S. Benet Garrabé¹, J.A. Nieto², I. Erkizia¹, E. Bilbao², J. García-Prado¹, J. Martínez-Picado¹, M. Lorizate² and N. Izquierdo-Useros¹

¹AIDS research Institute IrsiCaixa, Badalona. ²Biofisika Institute (UPV/EHU, CSIC) and Department of Biochemistry & Molecular Biology, UPV/EHU, Bilbao.

Background: HIV-1 persistence despite long-lasting antiretroviral therapy is the major barrier to cure HIV-1. Latent HIV-1 infection is the main mechanism that allows such persistence. To eliminate latently HIV-infected cells, several HIV-1 latency-reversing agents are currently being tested. The protein kinase C agonist bryostatin-1 is a clinically approved compound that has shown significant *ex-vivo* potency to revert HIV-1 latency. This drug is also able to activate dendritic cells (DCs), which produce cytokines and enhance their antigen presenting ability. Here we aim to evaluate the effect of bryostatin on mature DCs, the predominant cells residing in the lymphoid tissue, where the viral reservoir most likely persists.

Methods: We used a Jurkat T-cell line latently infected with a tagged HIV-1 (J-Lat), which produces GFP upon viral reactivation and can be detected by FACS. DCs were differentiated from peripheral blood monocytes and matured in the presence of lipopolysaccharide. Soluble bryostatin-1 was added to mature DCs and J-Lat co-cultures at different concentrations. Reactivation of J-Lat cells was measured by flow cytometry and confocal microscopy. Cytokine secretion (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12, IFN- γ and TNF- α) on co-cultures was quantified by Luminex immunoassay. Functional effect of recombinant cytokines was also directly tested in reactivation assays using J-Lat cells. Statistical differences were assessed by a paired *t* test.

Results: Bryostatin-1 added directly to J-Lat cells had only marginal effects on viral reactivation, but this reactivation was 22-fold higher in

the presence of mature DCs ($P = 0.0267$). Cytokine quantification of supernatants from co-cultures with mature DCs exposed to bryostatin-1 revealed the increased production of IL-6, IL-8 and TNF- α when compared to mock treated co-cultures. Addition of recombinant IL-6, IL-8, and TNF- α (individually or in combination) to J-Lat cells cultured alone showed only viral reactivation by TNF- α . Therefore, bryostatin-1 action on mature DCs induces the release of TNF- α , which in turn leads to the bystander reactivation of HIV-1 on J-Lat cells.

Conclusions: Mature DCs migrate and also reside in lymphoid tissues, where they continuously interact with CD4+ T cells. These CD4+ T cells most likely include latently infected cells where the viral reservoir persists. The use of bryostatin-1 to induce TNF- α secretion in mature DCs might prove as a valuable tool to purge viral reservoirs in these anatomical sanctuaries.

Founding: amfAR Mathilde Krim Fellowship 108676-55-RKRL.

PO-08. LOS POLIMORFISMOS DE IL7RA NO ESTÁN ASOCIADOS CON LA PROGRESIÓN A SIDA EN PACIENTES INFECTADOS CON EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

M. Gutiérrez Rivas¹, L.M. Medrano¹, J.L. Jiménez², M.A. Jiménez Sousa¹, A. Fernández Rodríguez¹, J.M. Bellón², J.R. Blanco³, A. Inciarte⁴, M.A. Muñoz Fernández² y S. Resino¹

¹CNM-ISCIH, Majadahonda. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño. ⁴Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: Los linfocitos T CD4+ son la principal célula diana del VIH y su pérdida ocasiona la progresión a SIDA, aunque esta progresión presenta una fuerte variación inter-individual. La interleuquina-7 (IL-7) y su receptor (IL-7R) son factores críticos en la respuesta inmune frente al VIH. El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre los polimorfismos de IL7RA (rs10491434, rs6897932, and rs987106) y la progresión a SIDA en pacientes VIH no tratados.

Métodos: Se realizó un estudio transversal en 673 pacientes infectados con VIH no tratados (muestras de CoRIS y Biobanco). Siguiendo 3 patrones de progresión a SIDA, 188 fueron clasificados como progresores lentos (LTNPs), 334 como típicos o moderados (MPs) y 151 rápidos (RPs). El grupo control fueron 210 donantes sanos (Centro de Transfusión - Comunidad de Madrid). El genotipado de las muestras se realizó en el CEGEN.

Resultados: Se encontraron valores similares en las frecuencias alélicas y genotípicas para los polimorfismos de IL7RA entre controles

Asociación entre los polimorfismos IL7RA y la progresión del SIDA en pacientes infectados por el VIH				
	No ajustado		Ajustado	
	OR (IC95%)	p-valor	OR (IC95%)	p-valor
rs10491434				
Dominante (GA/GG)	1,30 (0,97; 1,73)	0,072	1,21 (0,86; 1,69)	0,262
Recesivo (GG)	1,37 (0,79; 2,39)	0,254	1,68 (0,86; 3,30)	0,129
Aditivo (nG)	0,79 (0,63; 1,01)	0,055	0,81 (0,61; 1,06)	0,126
rs6897932				
Dominante (CT/TT)	0,98 (0,73; 1,31)	0,900	0,91 (0,64; 1,27)	0,562
Recesivo (TT)	0,85 (0,45; 1,63)	0,639	0,78 (0,38; 1,61)	0,500
Aditivo (nT)	1,35 (0,81; 1,31)	0,780	1,11 (0,84; 1,46)	0,463
rs987106				
Dominante (TA/AA)	0,81 (0,59; 1,16)	0,200	0,91 (0,63; 1,33)	0,639
Recesivo (AA)	0,81 (0,57; 1,14)	0,222	0,85 (0,57; 1,26)	0,420
Aditivo (nA)	1,17 (0,95; 1,43)	0,126	1,09 (0,86; 1,39)	0,439
OR: razón de probabilidad ajustada; IC95%: intervalo de confianza del 95%; nG, nT y nA número de copias de G, T y A, respectivamente.				

sanos y pacientes infectados por VIH, como entre los distintos grupos de progresión a SIDA (LTNP, MP, y RP) ($p > 0,05$). Tomando como referencia el grupo LTNP, la regresión logística no mostró ninguna asociación significativa entre los polimorfismos de IL7RA (rs10491434, rs6897932, y rs987106) y la progresión del SIDA (tabla). Tampoco se encontró asociación significativa entre los haplotipos de IL7RA y progresión a SIDA.

Conclusiones: Los polimorfismos de IL7RA (rs10491434, rs6897932, y rs987106) no están asociados a la progresión a SIDA y no aportan información para entender la patogénesis del VIH en pacientes no tratados.

PO-09. CLASS-MODELING ANALYSIS REVEALS T-CELL HOMEOSTASIS DISTURBANCES INVOLVED IN LOSS OF IMMUNE CONTROL IN ELITE CONTROLLERS

N. Rodríguez Contreras¹, J.M. Benito Huetel¹, A. León², M.C. Ortiz Fernández³, L.A. Sarabia Peinador³, R. Palacios Muñoz⁴, A. Cabello⁵, M. Górgolas⁵, M. Leal⁶, J. Ligos⁷, M. Montoya⁷ and N. Rallón¹

¹IIS-FJD-UAM/Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Universidad de Burgos, Burgos. ⁴Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Virgen de la Victoria e IBIMA, Málaga. ⁵Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁶Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ⁷Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid.

Background and objectives: Although EC patients are able to maintain undetectable HIV viral load, not all of them achieve immunological control (stable T CD4 cells count), which can lead them to relevant clinical implications. Therefore, it is extremely important to elucidate mechanisms involved in the loss of T CD4 in these subjects. In this study, a deep approach of the immunological factors related to the loss of T CD4 cells was explored.

Methods: A total of 36 ECs patients, 22 with stable T CD4 counts (“control group”), and 14 with T CD4 decline (“case group”), were included. Different aspects of HIV immunopathogenesis (activation, maturation, exhaustion, thymic production, senescence, Treg cells) were evaluated using a comprehensive flow cytometry analysis. Immunophenotypic data statistical analysis was approached by means of Partial Least Squares (PLS)-class modeling methodology in order to detect subtle differences associated with loss of immunological control.

Results: Both groups were comparable in terms of age, sex or CD4 counts at the moment of the analysis. A PLS-class modeling was built and their calculated responses were used to fit two distributions of probability (control or case) which enabled us to decide whether a sample belongs either to a control or a case group of patients. Using this statistical approach we were able to detect subtle, but determinant, alterations in different T cell homeostatic parameters associated to loss of immunological control in EC. Among them, high levels of CD4 and CD8 cells simultaneously coexpressing activation, exhaustion and apoptosis markers, as well as Treg cells lacking expression of CD39 were associated to loss of immunological control. Remarkable, PLS-model showed 97% of sensitivity and specificity.

Conclusions: Our results demonstrate the existence of a state of T-cell homeostasis disturbance associated to immunological progression in elite controller patients, suggesting the existence of active pathogenic mechanisms operating even in the face of undetectable viral replication. Knowledge of these mechanisms underlying T-cell homeostasis disturbance will be of pivotal relevance in the design of immune therapies aimed to normalize this state and halt HIV progression.

PO-10. LA ESTIMULACIÓN CON MARAVIROC, SOLO O EN COMBINACIÓN CON BRYOSTATINA-1, REVIERTE LA LATENCIA DEL VIH-1 IN VITRO

M.R. López-Huertas¹, N. Madrid-Elena¹, C. Gutiérrez¹, S. Rodríguez-Mora², M. Coiras², J. Alcami² y S. Moreno²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología, Madrid.

Introducción: Una estrategia para curar la infección por VIH-1 es el uso de agentes que revierten la latencia (LRA) para eliminar los reservorios latentes establecidos en los linfocitos T CD4+ de memoria no activados (TCM). Hasta el momento ningún LRA ha resultado completamente efectivo y, por tanto, la combinación de diferentes agentes está ganando importancia. Maraviroc es un inhibidor del receptor CCR5 capaz de activar la expresión de genes relacionados con NF-κB.

Objetivos: Estudiar la potencia de Maraviroc como LRA en modelos in vitro de latencia y evaluar su combinación con Bryostatina-1, un agonista de PKC cuya actividad LRA es bien conocida.

Métodos: Los modelos celulares de latencia, previamente descritos, se basan en el tratamiento con CCL19 (29 nM) o IL7 (1 nM) previamente a la infección por VIH-1. Células no tratadas se usaron como control negativo. Células T CD4+ no activadas o TCM de donantes sanos fueron infectadas con cepas NL4.3 o BaL, con tropismo X4 y R5 respectivamente. El ADN viral integrado se cuantificó mediante Alu-gag PCR. Las células latentemente infectadas se estimularon con Maraviroc (0,25-100 uM) o con Maraviroc (5 uM) y Bryostatina-1 (1 uM-1 nM). La replicación del VIH-1 se midió por los niveles de p24 en el sobrenadante del cultivo 18h postestimulación.

Resultados: Los modelos de latencia utilizados cumplen los criterios de incrementar la integración del VIH-1 manteniendo mínimos los niveles de replicación viral en la ausencia de estimulación. La estimulación con diferentes concentraciones de Maraviroc incrementaron la replicación de VIH-1 latente en células T CD4+ no activadas. La concentración 5uM fue elegida para experimentos posteriores. Las células latentes se estimularon con Maraviroc y/o con diferentes concentraciones de Bryostatina-1. La reactivación del VIH-1 fue igual de eficaz en las células tratadas con Maraviroc o con Bryostatina-1 (100 nM o 10 nM) aunque no se encontró sinergia entre ambos agentes. Finalmente, Maraviroc reactivó la replicación de VIH-1 latente en TCM con potencia similar a Bryostatina-1. La combinación de Maraviroc y Bryostatina-1 fue más bien antagónica en TCM infectadas con virus X4. Las reactivaciones de VIH-1 fueron estadísticamente significativas en el modelo de latencia basado en el tratamiento con IL7 pero no en el basado en CCL19.

Conclusiones: Maraviroc activa significativamente la replicación in vitro del VIH-1 en células centrales de memoria latentemente infectadas. Maraviroc debe considerarse un nuevo agente reactivador de la latencia con eficacia similar a otros agentes ya descritos como por ejemplo Bryostatina-1, aunque no se encontró efecto sinérgico.

Miércoles, 30 de noviembre. Sala de Cámara.
Planta 0 (15:00-16:45 h)

PO-11. RALTEGRAVIR (RAL) 1.200 MG ONCE DAILY (QD) IS NON-INFERIOR TO RAL 400 MG TWICE DAILY (BID), IN COMBINATION WITH TENOFOVIR/EMTRICITABINE, IN TREATMENT-NAÏVE HIV-1 INFECTED SUBJECTS: WEEK 48 RESULTS

J. Berenguer Berenguer¹, P. Cahn², R. Kaplan³, P. Sax⁴, K. Squires⁵, J.M. Molina⁶, A. Avihingsanon⁷, W. Ratanasuwana⁸, E. Rojas⁹, M. Rassool¹⁰, X. Xu¹¹, A. Rodgers¹¹, S. Rawlins¹¹, B.Y. Nguyen¹¹, R. Leavitt¹¹ and H. Tepplert¹¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Fundación Huésped, Buenos Aires. ³Desmond Tutu HIV Foundation, Cape Town. ⁴Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston. ⁵Thomas Jefferson University, Philadelphia. ⁶Hôpital Saint-Louis, Paris. ⁷HIV-NAT Research Collaboration, Bangkok. ⁸Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University. ⁹Cericap Multiclinicas, Guatemala City. ¹⁰University of Witwatersrand, Helen Joseph Hospital, Johannesburg. ¹¹Merck & Co., Inc., Kenilworth NJ.

Background: The investigational reformulated RAL 600 mg tablet for QD use at 1,200 mg could provide a more convenient option for treatment of HIV-1 infection.

Methods: ONCEMRK is a phase 3, multicenter, double-blind, randomized, controlled trial comparing reformulated RAL 1,200 mg QD to RAL 400 mg BID. Treatment-naïve HIV-1-infected subjects were assigned (2:1) to reformulated RAL 2 × 600 mg QD or RAL 400 mg BID, both with tenofovir/emtricitabine, for up to 96 weeks. Randomization was stratified by screening HIV-1 RNA (vRNA) and chronic hepatitis B/C status. Primary efficacy endpoint was the proportion of subjects with vRNA < 40 copies/mL at Week 48.

Results: Of 802 subjects randomized, 797 received study therapy and were included in the analyses; 732 (92%) completed 48 weeks of treatment. The study population was 85% male, 59% white, mean age 35.9 years, mean baseline CD4 count 415/mm³, mean baseline vRNA 4.6 log₁₀ copies/mL (28.4% > 100,000 copies/mL), and 2.9% had hepatitis B and/or C co-infection. In both groups, > 50% of subjects achieved vRNA < 40 copies/mL by Week 4. At Week 48, RAL 1,200 mg QD was non-inferior to RAL 400 mg BID (vRNA < 40 copies/mL in 88.9% and 88.3%, respectively, Δ(QD-BID) = 0.5%, 95%CI [-4.2,5.2]). Study results did not differ significantly by baseline vRNA or hepatitis co-infection status. RAL 1,200 mg QD had comparable immunologic efficacy, as measured by change from baseline in CD4 counts. Both regimens were well-tolerated with comparable rates of clinical adverse events (table) and laboratory values exceeding predefined limits of change (DAIDS toxicity criteria).

	RAL 1,200 mg QD ¹ (N = 531)	RAL 400 mg BID ¹ (N = 266)	Δ QD-BID (95%CI)
vRNA < 40 copies/mL			
All subjects (NC = F)	88.9%	88.3%	0.5 (-4.2,5.2)
Baseline vRNA > 100,000 copies/mL (OF)	86.7%	83.8%	2.9 (-6.5,14.1)
Baseline CD4 ≤ 200 cells/mm ³ (OF)	85.1%	87.9%	-2.8 (-16.0,14.0)
Hepatitis B and/or C co-infection (OF)	100%	85.7%	14.3 (-11.7,52.2)
vRNA < 200 copies/mL (NC = F)	91.1%	91.4%	-0.2 (-4.4,4.0)
Mean CD4 Change (95%CI), cells/mm ³ (OF)	232 (215,249)	234 (213,255)	-2.1 (-31,27)
One or more clinical AE	82.7%	86.8%	-4.2 (-9.2,1.3)
Drug-related ² AE	24.5%	25.6%	-1.1 (-7.6,5.1)
Serious AE	5.8%	9.4%	-3.6 (-8.0,0.2)
Serious drug-related AE	0.2%	0.8%	-0.6 (-2.5,0.4)
Discontinued ³ due to AE	0.8%	2.3%	-1.5 (-4.1,0.1)

¹With tenofovir/emtricitabine. ²Determined by investigator to be related to study drug. ³Study medication withdrawn. NC = F: Non-Completer = Failure, FDA snapshot approach (all missing data treated as failures); OF: Observed Failure.

Conclusions: In HIV-1-infected treatment-naïve subjects receiving tenofovir/emtricitabine, reformulated RAL 1,200 mg QD demonstrated potent and non-inferior efficacy compared to RAL 400 mg BID at Week 48. RAL 1,200 mg QD was safe and well-tolerated with a safety profile similar to RAL 400 mg BID.

PO-12. BIOBANCO VIH: HERRAMIENTA DE EXCELENCIA PARA EL DESARROLLO DE ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE LA INFECCIÓN POR EL VIH/SIDA

I.M. García Merino, I. Consuegra Fernández, J.L. Jiménez Fuentes, C. Gómez Rico, P. Palau Concejo, J.L. Gallego de la Fuente y M.A. Muñoz Fernández

BioBanco VIH HGM, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: Para el desarrollo de ensayos clínicos sobre la infección por el VIH/SIDA es fundamental la disponibilidad, calidad y trazabilidad de material biológico procedente de pacientes y de donantes sanos. Por este motivo el BioBanco VIH constituye una herramienta de gran utilidad para el desarrollo de ensayos y estudios clínicos, ya que dota al personal investigador de una infraestructura capaz de recopilar, procesar y gestionar grandes cantidades de muestras, procedentes de distintos centros, garantizando su trazabilidad y máxima calidad.

Métodos: El BioBanco VIH es una plataforma de apoyo a la investigación especializada en la gestión y el procesamiento de material biológico de pacientes infectados por el VIH. En este biobanco, certificado en la Norma UNE-EN-ISO 9001 desde marzo de 2008 e inscrito en el registro nacional de biobancos desde enero de 2014, se emplean procedimientos estandarizados y validados y sus procesos se desarrollan siguiendo políticas de aseguramiento de la calidad. Además, se lleva a cabo un control exhaustivo de los equipos de frío, que están conectados a alarmas telefónicas remotas que emiten un aviso al personal responsable de infraestructuras si la temperatura sube por encima de los límites establecidos. Todas estas características otorgan al BioBanco VIH las cualidades idóneas para actuar como infraestructura de apoyo al desarrollo de ensayos y estudio clínicos, encargada de la centralización, gestión, registro, procesamiento y criopreservación de las muestras.

Resultados: A día de hoy el BioBanco VIH participa en numerosos estudios y ensayos clínicos relacionados con la infección por el VIH: Estudio FIPSE TOH/VIH de trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH. Estudio Gesida 3603b. Estudio "Efectos de la erradicación del VHC en pacientes con cirrosis avanzada por VHC". Ensayo Clínico Gesida 6710. 8 Ensayos Clínicos de la Red Pediátrica Europea para el tratamiento del sida (PENTA). Ensayos clínicos RISVAC 02 y RISVAC 03. Ensayo clínico NEAT 22. Por el momento estas colaboraciones han dado lugar a 4 publicaciones en las que se hace mención al BioBanco VIH como fuente de material biológico para investigación, con un índice de impacto promedio de 8,11.

Conclusiones: Los estrictos estándares de calidad empleados por el BioBanco VIH le han convertido en un referente en la gestión, centralización y procesamiento de material biológico para estudios y ensayos clínicos sobre la infección por el VIH/SIDA.

PO-13. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL MEDIANTE INDICADORES DE CALIDAD EN UN SERVICIO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

M. Umerez Igartua, M.A. von Wichmann de Miguel, M.J. Aramburu Bengoechea, M.P. Carmona Oyaga, X. Kortajarena Urkola, M. Ibarguren Pinilla, F. Rodríguez-Arrondo, L. Pascual Tome y J.A. Iribarren Loyarte

Hospital Universitario Donostia, San Sebastián.

Introducción: En 2010 GeSIDA propuso 66 indicadores que miden aspectos relevantes en la calidad asistencial de los pacientes VIH y plantean oportunidades de mejora (Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28 (Supl 5):1-88).

Objetivos: Evaluar el grado de cumplimiento de indicadores seleccionados en nuestro centro, en base a los estándares definidos, para

analizar las causas de incumplimiento y plantear medidas correctoras.

Métodos: Análisis retrospectivo de todos los pacientes en seguimiento durante el año 2014 (n = 1446). Se han seleccionado los 6 indicadores especialmente relevantes propuestos por GeSIDA (11, 12, 15, 35, 38, 45), 4 indicadores relacionados con mortalidad/hospitalización (7, 16, 40, 50) y 2 indicadores sobre pérdida/recuperación de seguimiento (31, 32). Los datos han sido explotados informáticamente y mediante comprobación manual de las historias clínicas. Se ha determinado el intervalo de confianza al 95% para cada porcentaje, considerándose cumplido un indicador cuando el estándar se encuentra incluido en él.

Resultados: Nuestro centro cumple todos los indicadores seleccionados excepto el de evaluación del paciente coinfectado por VHC (tabla).

(Nº) Indicador Calidad Asistencial GeSIDA	Estándar	n	Indicador (IC95%)
(7) Diagnóstico tardío VIH en atención especializada	< 25%	46	26,1% (15,6-40,3)
(11) Carga viral plasmática VIH	100%	70	98,6% (92,3-99,7)
(12) Determinación de CD4+	100%	70	98,6% (92,3-99,7)
(35) Adecuación de pautas iniciales TARV a guías GESIDA (excluyendo embarazadas)	95%	46	95,6% (85,2-98,8)
(38) Carga viral indetectable (< 50 copias/1.000) semana 48	80%	37	89,2% (75,3-95,7)
(40) Cambios de tratamiento durante el primer año de TARV	< 30%	35	22,9% (12,1-39)
(15) Indicación de tratamiento en pacientes: < 350 CD4+ y sin TARV previo	< 10%	227	1,8% (0,7-4,4)
(16) Periodicidad de las visitas	85%	1.446	92,9% (91,5-94,2)
(31) Pérdidas de seguimiento	≤ 5%	1.446	1,45% (0,95-2,21)
(32) Recuperación de citas fallidas	85%	215	86,98% (81,8-90,3)
(45) TARV en gestante infectada por VIH	100%	9	100% -
(50) Evaluación del paciente coinfectado por VHC	90%	569	66,4% (62,4-70,2)

Conclusiones: La autoevaluación es clave para mejorar la práctica clínica. Los indicadores de GeSIDA son una excelente herramienta para dicho objetivo. Nuestro centro no cumple con el estándar de evaluación del paciente coinfectado por VHC en probable relación a la estrategia de tratamiento de VHC de nuestra organización, donde el tratamiento depende del grado de fibrosis hepática (Fibroscan). Es necesario adecuar los registros de la historia informatizada para agilizar el proceso de autoevaluación. Es importante seguir evaluando otros indicadores y proponer actualizaciones en alguno de los 66 indicadores GeSIDA.

PO-14. BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR MÁS DARUNAVIR/ COBICISTAT COMO ESQUEMA DE RESCATE. EXPERIENCIA PRELIMINAR EN 29 PACIENTES

S. de la Fuente Moral, A. Díaz de Santiago, A. Anula Morales, I. Pintos Pascual, F. Roque Rojas, C. de Mendoza Fernández y A. Ángel-Moreno Maroto

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: Algunos pacientes con infección VIH desarrollan fracaso virológico (FV) por resistencias (RAMs), más frecuentemente a inhibidores de la retrotranscriptasa análogos (ITIAN) o no análogos (ITINAN) de nucleósido/nucleótido, o inhibidores de integrasa de primera generación (INI). En ciertos pacientes deben evitarse ITIAN por toxicidad, hipersensibilidad, etc. Los esquemas de rescate son complejos y costosos, basados en test de resistencia genotípica (TR), o empíricos al no disponerse de aquellos. La combinación de darunavir (DRV) potenciado con cobicistat (cobi) en pastilla única más dolutegravir (DTG) resulta atractiva en estos casos por su ausencia de análogos, alta barrera genética y simplicidad.

Métodos: Estudio retrospectivo de nuestros pacientes tratados con DTG (50 mg) más DRV/cobi (800/150). Se describen sus características basales, historia de tratamiento, resultados de TR disponibles y motivo del cambio; comunicamos la eficacia, tolerabilidad y durabilidad de esta terapia y su impacto económico.

Resultados: De agosto/2015 a septiembre/2016 incluimos 29 pacientes (58,6% varones), con edad media 47,15 años (22,2-67,1) y duración media de infección 16,49 años (2,1-33,1). Veintidós (75,8%) alcanzaron un nadir < 200 células CD4/ μ L y 19 (65,5%) habían presentado algún evento SIDA. Todos habían recibido ITIAN y/o ITINAN, el 93% inhibidores de proteasa y el 48% INI (media de 3,48 esquemas); veintidós (75,8%) tenían historia de abandonos. Veinte (68,9%) recibían regímenes de rescate con más de 4 fármacos o de 2 familias (media 3,89 comprimidos/día). Sólo 11 disponían de TR, 9 sin RAMs, la mayoría basales o tras abandonos prolongados. Los motivos de indicar DTG-DRV/cobi fueron: rescate empírico en 11 pacientes en FV y simplificación del rescate en 18 pacientes suprimidos, con resistencia confirmada o sospechada; 7 debían evitar ITIAN. Se excluyeron los pacientes rescatados con DRV/ritonavir BID. Veinticinco pacientes tienen un primer control analítico tras una media de 2,78 meses (0,13-7,2) estando entonces todos indetectables o con descenso adecuado de viremia (2 pacientes). Dieciocho pacientes con al menos otro control permanecen avirémicos excepto una paciente, tras interrupción por shock séptico, fallecida. Otra perdió el seguimiento. La duración media del esquema es actualmente de 8,21 meses. No registramos efectos adversos. Sólo cambió el tratamiento de un paciente por potenciales interacciones. Se ahorraron de media 2.324,4 euros anuales por paciente. Considerando sólo simplificaciones, el ahorro asciende a 3.367,2.

Conclusiones: La biterapia con DTG-DRV/cobi parece eficaz y bien tolerada como rescate empírico o simplificación de esquemas de rescate más complejos, permitiendo ahorrar análogos y reducir sustancialmente comprimidos y costes.

PO-15. EN PACIENTES VIH+ CON BUENA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO LA PRESENCIA DE "BLIPS" NO PARECE ASOCIARSE A UN MAYOR RIESGO DE FRACASO VIROLÓGICO

M. Ibarguren¹, X. Kortajarena¹, M.P. Carmona¹, F. Rodríguez-Arondo¹, M.A. von Wichmann¹, M.J. Bustinduy¹, M.A. Goenaga¹, N. Egues² y J.A. Iribarren¹

¹Hospital Donostia, San Sebastián. ²Instituto Biodonostia, San Sebastián.

Introducción y objetivos: Con frecuencia, pacientes virológicamente controlados con tratamiento antirretroviral (TAR), presentan rebrotes transitorios de carga viral plasmática (CVP) o "blips". No está claro si los "blips" se relacionan o no con un mayor riesgo de fracaso virológico. Nos proponemos calcular la incidencia de rebrotes virológicos transitorios y su asociación con el fracaso virológico en una cohorte de pacientes bien seleccionados que acuden regularmente a consultas y presentan una buena adherencia al TAR.

Métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes que consiguen CVP < 50 cop/mL el primer año tras inicio de un TAR compuesto por 3 fármacos de al menos dos familias, con un seguimiento mínimo de 18 meses. Se excluyen pacientes que suspenden TAR durante más de un mes y aquellos que tienen menos de dos determinaciones anuales de CVP. Se define "blip" como una CVP < 50 cop/mL precedida y seguida por CVP < 50 cop/mL y fracaso como dos CVP consecutivas > 50 cop/mL separadas en más de 6 semanas. Se analiza la asociación entre "blips" y fracaso mediante un análisis de regresión de Cox en el que se incluyen todas las variables con un nivel de asociación $p < 0,20$ en el análisis univariante.

Resultados: Incluimos 391 pacientes con un seguimiento medio de 5,5 años. El 72,4% son varones con una mediana de edad de 40,9 años. La distribución por grupos de riesgo es la siguiente: transmisión heterosexual (32,7%), prácticas homosexuales (30,4%), UDVP (29,2%). La mediana de CD4+ al inicio del TAR era de 202 cel/ μ L y un 42,7% de los pacientes partía de CVP basales superiores a 100.000 cop/mL. La adherencia media según registros de farmacia hospitalaria fue del 96%. El 42,7% de los pacientes presentaron al menos un "blip" con una tasa de incidencia de 11,2 por 100 pacientes-año. La tasa global de fracaso fue de 2,4 por 100 pacientes-año (2,8 en el grupo sin "blips" y 2,1 en el grupo con "blips", $p = 0,319$). En el análisis multivariante, los "blips" tampoco se asociaron a un mayor riesgo de fracaso virológico (HR = 1,48 (0,81-2,7), $p = 0,20$). La edad (HR = 1,03 (1,00-1,07), $p = 0,045$) y el hecho de llevar fármacos antirretrovirales de primera generación, principalmente análogos de nucleósidos (HR = 7,67 (3,45-17,06), $p < 0,001$) fueron los únicos factores que se asociaron con un riesgo aumentado de fracaso.

Conclusiones: En una cohorte bien seleccionada de pacientes que acuden regularmente a consultas y toman adecuadamente el tratamiento, la presencia de "blips" no parece asociarse a un riesgo aumentado de fracaso virológico.

PO-16. COMPLIANCE WITH GESIDA/PNS NATIONAL GUIDELINES FOR INITIAL ANTIRETROVIRAL THERAPY OF HIV-INFECTED PATIENTS IN THE CORIS COHORT, 2011-2015

I. Suárez García¹, D. Álvarez del Arco², B. Alejos², C. Gómez Ayerbe³, F. Pulido⁴, J.L. Gómez Sirvent⁵, D. Vinuesa⁶, A. López Lirola⁷, S. Moreno⁴ and I. Jarrín²

¹Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. ²Centro Nacional de Epidemiología, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. ⁶Hospital San Cecilio, Granada. ⁷Hospital de Poniente, El Ejido.

Objectives: The aim of the study was to assess the compliance with the Spanish GeSIDA/PNS national guidelines for the initial antiretroviral therapy (ART) of naïve HIV-infected patients. During the years 2011-2013 the guidelines established preferred treatment regimens, and during the years 2014-2015 the guidelines established preferred as well as alternative treatment regimens.

Methods: We included treatment-naïve adults with HIV infection participating in the Cohort of the Spanish AIDS Research Network (CoRIS) who started ART during the years 2011 to 2015. Treatment regimens were classified as preferred, alternative and non-recommended according to the guidelines' recommendations and date of ART initiation. Factors associated with the prescription of non-recommended treatment regimens were assessed with multivariable logistic regression.

Results: During the study period, 4,724 patients initiated ART (645 [14%] women; median age: 36 years [IQR: 30-44 years]), among which 804 (17%) received a non-recommended treatment. The prescription of non-recommended ART varied from 15% to 20% among the different years of ART initiation. Compared to the year 2014, in 2015 there was a significant increase of alternative treatments (from 5% of all ART prescribed in 2014 to 16% in 2015) and a parallel decrease in preferred treatments (from 80% in 2014 to 69% in 2015; $p < 0,001$), with a constant proportion of non-recommended treatments (15% in both years). The proportion of non-recommended treatments varied significantly across the 11 Autonomous Regions included, ranging from 5% to 26% ($p < 0,001$). In multivariable analysis, the prescription of non-recommended treatments was associated with high CD4 cell counts (OR 1.43 [95%CI: 1.04-1.97; $p = 0,027$] for CD4 > 500 cells/ μ L compared with CD4 < 200 cells/ μ L) and with being a woman,

although the latter factor did not reach statistical significance (OR 1.26 [95%CI: 0.98-1.5]; $p = 0.083$).

Conclusions: Compliance with the Spanish national guidelines was high in terms of choice of initial ART. Compliance with the guidelines varied among different Autonomous Regions. The use of non-recommended initial ART regimens was associated with being a woman and having high CD4 cell counts. There was no great variation of the use of non-recommended regimens over time; however, compared with 2014, in 2015 there was a significant increase on the prescription of alternative treatments along with a decrease of preferred regimens, which could be in part due to more restricted recommendations for preferred regimens in 2015.

PO-17. EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL SEXO EN EL INICIO Y EL TIPO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL ELEGIDO (TAR) EN LA COHORTE ESPAÑOLA DEL SIDA (CORIS), 2004-2014

C. Muñoz Hornero¹, A. Muriel², C. Gómez³, M.J. Vivancos³, J.R. Blanco⁴, R. Micán⁵, J. Ballesteros⁶, F. Vidal⁷, J. Olalla⁸, M.J. Pérez Elías³ y Grupo de trabajo CoRIS⁹

¹Hospital Santa Bárbara, Puertollano. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, CIBER, IRYCIS, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid. ⁴Hospital San Pedro-CIBIR, Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Centro Sanitario Sandoval.

⁷Hospital Joan XXIII, Barcelona. ⁸Hospital Costa del Sol, Marbella.

⁹ISCIII, Madrid.

Objetivos: Nuestro objetivo fue estudiar el impacto del género sobre el tratamiento antirretroviral en la CoRIS, entre los años 2004 y 2014.

Métodos: La CoRIS es una cohorte multicéntrica abierta y prospectiva de pacientes adultos infectados por el VIH naïve. Se analiza el efecto del sexo sobre el inicio del primer régimen de TAR y sobre los diferentes patrones de TAR utilizados mediante modelos ajustado por: fecha de entrada en CoRIS (P1: 2004-2007, P2: 2008-2010 y P3: 2011-2014), edad, forma de transmisión, origen, nivel educativo, categoría CDC, CD4 (< 200 células/mL), carga viral (> 10⁵log copias/mL) y VHC. Categorías de TAR consideradas: inhibidores de la proteasa potenciados (IP), inhibidores de la retrotranscriptasa no nucleósidos (ITINN), inhibidores de la integrasa (INI), y otros.

Resultados: De los 10.496 pacientes incluidos 7.675 (73,3%) habían iniciado algún TAR, siendo mayor la proporción de mujeres 1.433 (82,3%) que la de los hombres 6.242 (71,2%) que inician, OR 1,4 IC95% (1,2-1,7), $p < 0,001$. El tiempo a inicio del primer régimen de TAR fue también más corto en mujeres que en hombres 62 IC95% (47-77) vs 197 IC95% (177-219) días. En un modelo de regresión de Cox estas diferencias sólo se objetivan en los P2 HRA 1,165 IC95% (1,02-1,32) y P3 1,23 IC95% (1,05-1,42), y no así en el P1 HRA 1,007 IC95% (0,90-1,12). Las mujeres utilizaron más TAR con IP que los varones 45% vs 30% AOR 1,33 (IC95% 1,13-1,56; $p < 0,001$) y se mantiene estable en los 3 periodos (43%, 46%, 47% $p = 0,152$) mientras que en varones se reduce (35%, 28%, 27% $p < 0,001$). Las mujeres iniciaron menos regímenes con ITINN que los varones 44% vs 57% AOR 0,7 (IC95% 0,67-0,88; $p < 0,001$). En mujeres se redujo el uso de ITINN largo de los tres periodos 1-3 (47%, 43%, 38%; $p = 0,005$) sin modificarse en varones (56%, 59%, 57%; $p = 0,188$). No hubo diferencias en la utilización de INI entre mujeres y hombres (4,1% vs 5%; $p = 0,17$) y La evolución en la utilización de INI se incrementó a lo largo de los tres periodos, tanto en mujeres (1%, 5%, 10% $p < 0,001$) como en hombres (1%, 6%, 9% $p < 0,001$).

Conclusiones: Comparado con los hombres el inicio del TAR es más precoz en mujeres y utilizan IP de forma mayoritaria independientemente de otros factores. El uso de INI, considerados hoy superiores y preferentes en mujeres, es todavía muy bajo.

PO-18. EL OBJETIVO 90-90-90 DE ONUSIDA 2020 EN LA PROVINCIA DE HUELVA: ¿MITO O REALIDAD?

F.J. Rodríguez Gómez, M. Raffo, J.M. Fajardo Picó, F.J. Martínez Marcos, D. Merino Muñoz e I. Suárez Lozano

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Complejo Hospitalario Universitario de Huelva, Huelva.

Objetivos: Estimar la prevalencia de personas con infección VIH (PC-VIH) con carga viral suprimida (CVS) durante el periodo 2014-2023 en Huelva así como conocer, el previsible efecto de diferentes intervenciones para alcanzar el objetivo 90-90-90 de ONUSIDA.

Métodos: En el año 2011, la población en Huelva ascendía a 521.220 habitantes. El cribado de la infección VIH se realiza en hospitales públicos y la asistencia especializada está unificada en la UGC de Enfermedades Infecciosas de Huelva, circunstancias ideales, para realizar estudios con base poblacional. Para la asistencia de PCVIH se utiliza una ehistoria específicamente diseñada (ACH®). Partiendo de la información disponible en 2013, estimamos la prevalencia de PCVIH con CVS durante el periodo 2014-2023, basándonos en el modelo matemático de proyección desarrollado por el Georgia Department of Public Health. Distinguimos 4 categorías de PCVIH: (u) no diagnosticados; (s) en seguimiento con CVS (< 200 RNA copias/mL); (n) en seguimiento sin CVS (> 199 RNA copias/mL); (m) perdidos en seguimiento (PS). Hemos considerado un 25% de pacientes no diagnosticados, un riesgo transmisión sexual del VIH en no diagnosticados del 0,066, 0,018 en sujetos en seguimiento sin CVS y del 0,004 en seguimiento con CVS. El número de PCVIH en cada categoría y el de personas fallecidas en cada una de las categorías s-n-m, se obtuvo del ACH tras cruzar las pérdidas de seguimiento, con el registro nacional de defunciones.

Resultados: El número de PCVIH en 2013 era de 1.200, 300 no diagnosticadas, 827 retenidas y 73 PS. Las proyecciones sobre la prevalencia para el año 2020, manteniendo el escenario base o modificando el % de PS, el de no diagnosticados o el de sujetos con CVS, se resumen en la tabla.

Escenarios	Total	Dx	Retenidos	Suprimidos
Manteniendo el escenario base 2013	1.326	1.109	910	821
	100,0%	83,6%	68,6%	61,9%
Descenso 50% perdidos	1.310	1.105	985	891
	100,0%	84,4%	75,2%	68,0%
Descenso 75% perdidos	1.301	1.101	1.017	922
	100,0%	84,6%	78,2%	70,9%
15% no diagnosticados	1.110	1.043	857	786
	100,0%	94,0%	77,2%	70,8%
15% no diagnosticados, descenso 75% perdidos, aumento 50% suprimidos	1.084	1.037	1.001	962
	100,0%	95,7%	92,3%	88,7%

Conclusiones: Para alcanzar el objetivo 90-90-90 de ONUSIDA en Huelva sería necesario reducir el % de PCVIH no diagnosticadas al 15%, disminuir en un 75% las PS y aumentar en un 50% el % de sujetos con CVS. La intervención aislada más eficiente es reducir el % de PC-VIH no diagnosticados.

PO-19. CRIBADO DIRIGIDO DE INFECCIÓN POR VIH A NIVEL POBLACIONAL: COMPARACIÓN DE TRES ESTRATEGIAS

C. Gómez Ayerbe¹, A. Muriel¹, C. Reverte², P. Pérez Elías³, S. del Campo¹, M.J. Vivancos¹, M.E. Calonge³, A. Uranga³, A. Moreno¹, J.L. Casado¹, S. Moreno¹ y M.J. Pérez Elías¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro de Salud, Madrid. ³Centro de Salud García Noblejas, Madrid.

Introducción: El cribado dirigido de infección VIH se ha propuesto como la estrategia más eficiente en poblaciones con baja prevalencia.

Tabla PO-19. Precisión y eficiencia diagnóstica de tres estrategias de precibado VIH

	Sn	Sp	VPP	VPN	NDVIH/Infec. no Diagnost.	Nº pruebas evitadas	Nº test realizados para un positivo
Dx rutinario					22/0	0	242
Cuest RE&IC	100% (84,6-100%)	49% (47,7-50,4%)	0,80% (0,50-1,2%)	100% (99,9-100%)	22/0	2.601	124
DHRS	72,7% (54,1-91,3%)	60,4% (59,1-61,7%)	0,76% (0,39-1,1%)	99,8% (99,7-99,9%)	16/6	3.212	132
14 IC HIDES-I	91% (70,8-98,9%)	74,4% (73,2-75,6%)	1,4% (0,88-2,2%)	99,9% (99,8-100%)	20/2	3.948	69

Identificar los pacientes con riesgo puede ser complejo. Nuestro objetivo es comparar coste-efectividad de tres herramientas previamente validadas de precibado.

Métodos: En Estudio DRIVE 01, realizado en Centro de Salud (CS) y Servicio Urgencias Hospitalaria, a los pacientes se les realizó prueba-VIH y rellenaron auto-cuestionario sobre riesgo exposición VIH e indicadores clínicos (Q-RE&IC). Primera estrategia analizada fue Q-RE&IC (6 preguntas de riesgo exposición-14 sobre indicadores clínicos (de lista del Estudio de Enfermedades Indicadoras de VIH en Europa, HIDES, siglas Inglés). 1 contestación afirmativa calificaba al sujeto de riesgo. Las otras dos estrategias evaluadas fueron, Score de Denver (DHRS Denver-HIV-Risk-Score) con punto de corte > 30 y HIDES usando 14 IC. Calculamos sensibilidad (Sn), especificidad (Sp), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) de las tres estrategias, considerando *gold standard* los casos confirmados por EIA/WB. También calculamos número infecciones que cada estrategia no detectaría, pruebas que evitadas y coste incremental.

Resultados: 5.329 individuos completaron Q-RE&IC y prueba rápida en DRIVE01 (69,3% en CS). 50,4% mujeres, mediana de 37 años IQR (28 a 47). Con la estrategia rutinaria de DRIVE 01, se detectaron 22 (4,1~) nuevos diagnósticos VIH (NDVIH). Población con cuestionario positivo, DHRS > 30 o al menos un IC (HIDES) fue del 51,2%, 39,7% y 26,7%, respectivamente. En tabla se muestran Sn, Sp, VPP, VPN, número de infecciones no detectadas y pruebas evitadas. Los costes por NDVIH fueron: 552€ (HIDES), 992€ (RE&IC) y 1.058€ (DHRS). Los costes incrementales fueron -66€ para RE&IC y -506€ para HIDES, respecto a la estrategia DHRS.

Conclusiones: Las tres estrategias evitaban pruebas VIH, sólo el cuestionario capturaba todos los sujetos infectados por VIH detectados por la estrategia rutinaria. La selección de indicadores de HIDES presentaba gran sensibilidad y permitía evitar mayor número de pruebas, pero perdía diagnósticos. El coste de cada NDVIH mediante cuestionario RE&IC frente a HIDES es bajo comparado con el beneficio obtenido.

PO-20. HÁBITO TABÁQUICO EN POBLACIÓN VIH EN PALMA DE MALLORCA

J. Serra Esteban, A. Rey Ferrín, A.M. Santos Pinheiro da Silva Martins, A. Arteaga Lujan, H.H. Vilchez Rueda, F. Fanjul Losa, M. Riera Jaume, M.V. Carmona Higuera y A. Vilchez Vidal

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Objetivos: Describir la prevalencia de tabaquismo en una cohorte de pacientes VIH y compararla con datos epidemiológicos de una población balear.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal. Se incluyeron adultos seguidos en Hospital Son Espases entre marzo y julio del 2016; de los 1918 que acudieron se realizó una encuesta aleatoria a 639, acerca de consumo de tabaco y alcohol. Se obtuvieron variables epidemiológicas, vía de contagio, consumo de tabaco y alcohol. Los datos de la población general de Baleares se extrajeron del documento *Situació actual del tabaquisme a les Illes Balears. Abril 2016*. El análisis de las variables por frecuencia, media y mediana se realizó con SPSS v22.

Resultados: Las características epidemiológicas y prevalencia de tabaquismo y alcoholismo se describen en la tabla. Comparado con el registro Balear la prevalencia de fumadores en esta muestra duplica a la de la población general, en hombres (51,9% vs 25%) y en mujeres (53,6% vs 20,5%). La edad de inicio en nuestra cohorte (17,4) fue similar a la edad media en la población balear (16,9). En nuestra cohorte 24,2% de los fumadores referían al menos un intento de abandono tabáquico, cifras inferiores a las recogidas en la población balear (33% al menos un intento en los últimos 12 meses). El 75,5% de los fumadores nunca ha intentado dejar de fumar, un 82,8% (140) de los exfumadores lo consiguieron al primer intento.

Variables	Exfumador	Fumador	No fumador	Total (639)
	169 (26,45%)	334 (52,27%)	136 (21,28%)	
Hombres	127 (75,1%)	251 (75,1%)	106 (77,9%)	484 (75,74%)
Edad media (DE)	51,5 (9,0)	47,7 (9,6)	48,4 (12,5)	
Edad media inicio tabaquismo	17,4 (5,6)			
Estadio al diagnóstico				
A	86 (50,9%)	179 (53,6%)	91 (66,9%)	356 (55,7%)
B	31 (18,3%)	63 (18,9%)	15 (11,0%)	109 (17,1%)
C	52 (30,8%)	92 (27,5%)	30 (22,1%)	174 (27,2%)
Vía de contagio				
ADVP	47 (27,8%)	96 (28,7%)	0	143 (22,4%)
HSH	57 (33,7%)	123 (36,8%)	79 (58,1%)	259 (40,5%)
Heterosexual	55 (32,6%)	101 (30,2%)	48 (35,3%)	204 (31,9%)
Vertical	0	2 (0,6%)	1 (0,7%)	3 (0,5%)
Hemoderivados	0	1 (0,3%)	2 (1,5%)	3 (0,5%)
Desconocido	10 (5,9%)	11 (3,3%)	6 (4,4%)	27 (4,3%)
Consumo diario de alcohol (> 3UBE)	6 (3,6%)	18 (5,4%)	5 (3,7%)	29 (4,5%)

Conclusiones: La prevalencia de fumadores de nuestra cohorte duplica a la de la población general. Un porcentaje importante de los fumadores nunca ha intentado dejar de fumar, y un 80% de exfumadores lo consiguieron en el primer intento. Esto respalda la importancia del consejo médico y de la existencia de una adecuada red sociosanitaria para incentivar el abandono del hábito tabáquico. La prevalencia de alcoholismo en nuestra cohorte fue del 4,5%, con porcentajes similares en el subgrupo de fumadores.

Jueves, 1 de diciembre. Sala 2. Planta -1
(15:00-16:45 h)

PO-21. INDUCTION OF MPER RESPONSES BY IMMUNIZATION WITH VIRUS-LIKE PARTICLES (VLPs) CARRYING A BROADLY NEUTRALIZING ANTIBODY-SELECTED HIV-1 ENVELOPE

C. Beltrán Pávez¹, A. Fabra García¹, A. Merino Mansilla², C. Brander³, J.M. Gatell¹, F. García¹, V. Sánchez Merino¹ and E. Yuste²

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³IrsiCaixa, Barcelona.

Background: HIV-1 Env is the target for neutralizing antibodies. We hypothesize that HIV-1-Env, in order to better induce broadly neu-

tralizing antibodies (bNAbs), has to be in its native form within in a lipidic environment and with an improved exposure of bNAb epitopes. We have previously selected an AC10 Env variant named LR1-C1 with increased affinity for the 4E10 bNAb which recognizes a conserved membrane-proximal external region (MPER) of gp41. In addition, we have optimized the production of HIV-1-Gag-VLPs carrying selected Env proteins.

Objectives: To evaluate the immunogenicity of HIV-1-Gag-VLPs carrying a 4E10-selected Env in rabbits.

Methods: HIV-1-Gag-VLPs, carrying an HIV-1-Gag optimized as a T-cell immunogen, were produced in HEK 293F cells. To evaluate the humoral immune response induced by these VLPs, we have immunized 5 groups of rabbits (4 per group): HIV-1-Gag-VLPs as a control group (G1); HIV-1-Gag-VLPs of AC10 Env (G2/G4) and LR1-C1 Env (G3/G5). In G1-G3 groups Adjuvax adjuvant was used and no adjuvant was added in G4 and G5. The vaccination protocol used was a DNA prime followed by one DNA boost and 3 VLP boosts. 12 weeks after immunization, the presence of anti-Env Abs, specifically anti-MPER responses, were analyzed by ELISA and Western Blot. The neutralizing capacity of IgGs purified from immunized sera was also evaluated by a TZM-bl-cell assay with a panel of recombinant viruses.

Results: All rabbits immunized with AC10 and LR1-C1 HIV-1-Gag-VLPs developed responses to monomeric gp120 that were 4 times more potent when Adjuvax was used for the immunization (G2/G3). All 8 sera from G2 and G3 rabbits showed antibody responses to the gp120 V3 loop and one of the rabbits immunized with LR1-C1 HIV-1-Gag-VLPs showed specific anti-MPER antibody responses. No neutralizing activity against any of the virus tested was observed in purified IgGs from the rabbit immunized sera.

Conclusions: Our results indicate that Env carrying HIV-1-Gag-VLPs were able to induce antibodies against HIV-1 Env in rabbits and these responses were significantly potentiated by Adjuvax. In addition, the LR1-C1 Env VLP used as immunogen is capable to induce MPER responses. However, these immunogens were not capable of inducing any neutralizing responses. The absence of detectable neutralizing activity could be attributed to presence of non-functional spikes that induce non-neutralizing antibodies. Therefore, subsequent processing will be required in order to remove non-functional spikes from the HIV-1-Gag-Env VLPs.

PO-22. CAMBIOS EN LA PROTEASA, COMPLEJO DE REPLICACIÓN NS5A Y ARN POLIMERASA NS5B BAJO LA PRESIÓN SELECTIVA DE LOS NUEVOS ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, J.A. Fernández-Caballero¹, M. Álvarez¹, T. Aldámiz-Echevarría², J.C. Alados³, A. de la Iglesia⁴, A.M. Martínez-Sapiña⁵, F. Téllez⁶, J.A. Pineda⁷, S. García-Bujalance⁸, F.J. Salmerón¹, J.M. Pascasio⁹ y F. García¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ⁴Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital de La Línea de la Concepción, La Línea de la Concepción. ⁷Hospital Nuestra Señora de Valme, Sevilla. ⁸Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: Por el momento se han descrito determinadas sustituciones asociadas a resistencia (RAS) que afectan a la actividad de los antivirales de acción directa. Para su descripción se han utilizado ensayos in vitro en replicones de VHC que se someten a concentraciones crecientes del fármaco. Con el objetivo de conocer la evolución de las proteínas NS3, NS5A y NS5B ante la presión farmacológica de combinaciones de AADs in vivo, hemos comparado, ade-

más de las RAS, todos los cambios desde la muestra basal a la muestra de la recidiva/fallo a diferentes combinaciones de AADs.

Métodos: Se han estudiado 47 parejas de muestras basal/fracaso, con una mediana de 52 años y una mediana de carga viral de 5,94 logs. Se ha realizado secuenciación Sanger, cubriendo las posiciones 1-181 en NS3, 1-95 en NS5A y 235-365 en NS5B (en casos tratados con dasabuvir, 150-592), respectivamente. Se evaluó cualquier cambio para cada pareja de muestras.

Resultados: De los 47 pacientes estudiados, 18 estaban infectados por VHC GT-1^a, 12 por VHC GT-1b, 10 por VHC GT-3, 4 por VHC GT-4^a y 3 por VHC GT-4d. Las combinaciones a las que los pacientes habían sido expuestos fueron SOF/LED (19; 40,5%), PTV/OMB ± DSB (10; 21,3%), SOF/DCV (8; 17,0%), SOF/SMV (5; 10,6%) y otras pautas (5; 10,6%). Por genotipos, los cambios desde el basal al fallo fueron más numerosos en NS5B GT1a (7,0 cambios/caso), seguidos de NS5A GT4a (2,2 cambios/caso) y NS3 GT1b y NS5A GT3a (2,0 cambios/caso, respectivamente). Con respecto a los regímenes, los pacientes tratados con SOF/SMV mostraron mayor selección de nuevas variantes en NS3 (1,8 cambios/caso), los tratados con SOF/inhibidor de NS5A mostraron la mayor selección de nuevas variantes en NS5B (3,5 cambios/caso), los tratados PTV/OMB ± DSB, mayor selección en NS5A (1,9 cambios/caso) y, por último, los tratados con otras pautas como SOF-RBV o SMV-DCV, mayor selección en NS5A (2,0 cambios/caso). La diana más susceptible de cambios no descritos como asociados a resistencia fue NS5B, y éstos fueron más variables en comparación con NS5A, en la que los cambios más repetidos fueron en posiciones ya descritas como asociadas a resistencia [Q30R (4 casos), seguidas de L31V e Y93H (3 casos, respectivamente)].

Conclusiones: Los cambios más frecuentemente producidos debido a la presión farmacológica se dieron en NS5A pero la alta tasa de nuevos cambios en otras dianas como NS5B plantea la importancia que estas nuevas variantes puedan tener en la resistencia a los nuevos AADs.

PO-23. A CYTOKINE PATTERN DIFFERENTIATES PRE-FROM POST-SEROCONVERSION PHASES OF PRIMARY HIV INFECTION

L. Pastor Palomo¹, E. Parker², J. Carrillo¹, V. Urrea¹, L. Fuente-Soro³, D. Respeito⁴, C. Jairoce⁴, I. Mandomando⁴, J. Blanco¹ and D. Naniche³

¹Institut de Recerca de la Sida, IrsiCaixa, Barcelona. ²School of Paediatrics and Child Health, University of Western Australia, Perth, Australia. ³ISGlobal, Barcelona Centre for International Health Research (CRESIB), Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Barcelona. ⁴Centro de Investigação em Saúde da Manhiça (CISM), Maputo.

Background: During acute HIV infection (AHI) HIV actively replicates but seroconversion has not yet occurred. AHI is characterized by a transient non-specific febrile illness, a massive inflammatory response and the progressive appearance of anti-HIV specific antibodies. In this study we have identified patterns of inflammatory biomarkers associated with the innate immunological reaction prior to completion of a full humoral response.

Methods: A symptom-based screening was used to identify AHI in the Manhiça District Hospital in Mozambique. Plasma levels of biomarkers were determined by luminex and ELISA. Anti HIV antibodies were analysed by flow-cytometry and Western blot. Statistical analyses used Random Forest and logistic regression models.

Results: Of 3,116 seronegative individuals, 85 (2.7%) had positive plasma HIV viral load and were enrolled as AHI, of which n = 45 (52.9%), n = 8 (9.4%), n = 12 (14.1%) and n = 20 (23.5%) were classified as Fiebig I-III, IV, V and VI stages, respectively by Western-blot. Comparison of individuals at early (Fiebig I-IV) and late (Fiebig V-VI) im-

mune stages identified significant differences in the expression level of plasma sCD163, BAFF, MIG and MCP-1. This cytokine signature classified patients in the early phases with a sensitivity of 92.5% and a specificity of 81.2%.

Conclusions: Identification of a cytokine signature specific for the pre-humoral stage of AHI may help to understand the earliest HIV pathogenic events and identify new potential targets for immunotherapy aimed at modulating the cytokine response to HIV infection.

PO-24. SPATIOTEMPORAL CHARACTERISTICS OF THE LARGEST HIV-1 CRF02_AG OUTBREAK IN SPAIN

E.G. Kostaki¹, M. Álvarez², N. Chueca², A. Flampouris¹, J.L. Gómez-Sirvent³, C. Vidal⁴, J. Iribarren⁵, A. Aguilera⁶, D. Dalmau⁷, O. Martínez⁸, S. Monje⁹, D. Paraskevis¹, F. García García² and A.B. Pérez²

¹National Retrovirus Reference Center, Atenas. ²Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada. ³Hospital Doctor Negrín, Las Palmas. ⁴Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. ⁵Hospital Donostia, San Sebastián. ⁶Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. ⁷Mutua de Terrassa, Terrassa. ⁸Hospital Santa Lucía, Cartagena. ⁹Universidad de Alcalá de Henares, Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

Background: Our previous analysis from Spain revealed that the CRF02_AG was the predominant clade among the non-Bs with a prevalence of 5.97%, and that 61.7% of the subtype CRF02_AG from Spain formed 81 monophyletic clusters. Here, we aim to estimate the spatiotemporal characteristics of the largest CRF02_AG subepidemic in Spain.

Methods: The largest CRF02_AG monophyletic cluster included 79 sequences sampled during 2003-2013 in Spain (CoRIS and Eastern-Andalucía Cohort). Phylodynamic analysis was performed by a Bayesian method using HKY+G, an uncorrelated lognormal relaxed clock model and a Bayesian skyline non-parametric plot demographic model with 10 groups as implemented in BEAST v1.8.0. The MCMC convergence was checked by estimating the effective samples sizes (ESS > 100). Phylogeographic analysis was performed by reconstructing ancestral states using the criterion of parsimony.

Results: For 58/79 of clustered sequences (73.4%) the sampling area was from Spain. Phylogenetics revealed the existence of two nested subclades from Japan (N = 7, 8.9%) and Sweden (N = 3, 3.8%). The origin (tMRCA) of the CRF02_AG subepidemic was suggested to be in 1998 (median estimate; 95% HPD: 1991-2002). CRF02_AG epidemic growth occurred during 2006-2013. We found significant clustering into four distinct subclades within the CRF02_AG subepidemic according to the ethnic origin: i) subclade I, sampled from Spain (N = 51) including as nested the cluster from Japan. The majority of Spanish lineages were from individuals living in Madrid (N = 29, 56.9%), and reporting MSM (N = 37, 72.5%) as transmission risk group. Expect from Madrid, Spanish sequences were isolated across five different provinces from Spain, ii) subclade II, sampled from Hispanics from Spain (N = 2, 33%) and L. America (N = 3, 50%), iii) subclade III (N = 6) originated from Western Europe (Sweden, Switzerland and Germany) and iv) subclade IV (N = 4) was from Colombia, Spain and Switzerland. Subclades III and IV were more genetically divergent than the two others.

Conclusions: The hot spot for the largest CRF02_AG regional epidemic in Spain was in Madrid associated with MSM risk group. The existence of subepidemics from five different provinces within subclade I, suggest that several spillovers occurred from Madrid to other areas. Notably CRF02_AG sequences from Hispanics clustered in a

separate subclade suggesting no linkage between the local and Hispanic subepidemics. Finally the highest divergence of subclades III and IV including sequences outside Spain are highly suggestive that this epidemic founded first outside Spain.

PO-25. CARACTERIZACIÓN DE CLUSTERS DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 DE RECIENTE EXPANSIÓN EN ESPAÑA (2015-2016)

E. Delgado¹, H. Gil², M.T. Cuevas¹, A. Fernández-García¹, S. Benito¹, V. Montero¹, E. García-Bodas¹, C. Carrera¹, L. Georgalis³, L. Pérez-Álvarez¹, M. Thomson¹ y Grupo de Estudio de Resistencias a Antirretrovirales en Galicia y País Vasco⁴

¹Unidad de Biología y Variabilidad de VIH, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid.

²European Program for Public Health Microbiology Training (EUPHEM), European Centre for Disease Control (ECDC), Estocolmo, Suecia.

³European Program for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Control (ECDC), Estocolmo. ⁴Consellería de Sanidade de la Xunta de Galicia y Osakidetza-Servicio Vasco de Salud, Galicia y País Vasco.

Introducción: Durante los últimos 16 años analizamos filogenéticamente secuencias de VIH-1 de pacientes procedentes mayoritariamente de hospitales de Galicia y País Vasco. Desde 2015 se ha incrementado la representatividad de muestras de otras CCAA.

Objetivos: Identificar virus que se expanden actualmente en clusters de transmisión (CT) para contribuir a la vigilancia epidemiológica molecular del VIH-1 en España.

Métodos: Amplificación y secuenciación de proteasa-retrotranscriptasa, integrasa y región V3 para análisis de resistencias a antirretrovirales y predicción de tropismo. Búsqueda de secuencias similares en bases de datos (BLAST) y árboles filogenéticos (FastTree) para caracterización de forma genética, control de calidad de resultados e identificación de agrupamiento de virus relacionados. Análisis filogenético de máxima verosimilitud de los CT.

Resultados: Desde el año 2015 hemos analizado muestras de 1.521 nuevos pacientes procedentes de 10 CCAA: Madrid (32%), País Vasco (24%), Galicia (14%), Navarra (8%), Castilla La Mancha (7%), Aragón (4%), Castilla y León (4%), La Rioja (2%), C. Valenciana (2%) y Extremadura (2%). De ellos, 594 (39%) se habían diagnosticado en los años 2015 o 2016. Sin embargo, 517 (34%) carecían del dato año de diagnóstico. El 46% de las 594 infecciones diagnosticadas en 2015-2016 correspondían a 113 CT de ≥ 4 infecciones. En 30 de ellos, que denominamos clusters de transmisión de reciente expansión (CTRE), se habían diagnosticado ≥ 3 infecciones durante dicho periodo. Adicionalmente, identificamos otros 15 posibles CTRE en los que alguna o todas las nuevas infecciones carecían de año de diagnóstico. Siete (23%) de los 30 CTRE eran de formas genéticas no B (1 A1, 1 C, 2 F1, 1 BF1, 1 CRF47_BF y 1 CRF02_AG). El 96% de los infectados con virus de CTRE eran varones. La vía de transmisión de 24 (80%) CTRE correspondía a hombres que tienen sexo con hombres (HSH). La edad al diagnóstico era de 35 ± 5 años. En 22 (73%) CTRE identificamos infecciones procedentes de ≥ 3 CC.AA. En 5 (17%) CTRE se transmiten mutaciones de resistencia.

Conclusiones: Al menos, casi la mitad de las infecciones de VIH-1 diagnosticadas recientemente en España analizadas en nuestro laboratorio corresponden a virus que se están expandiendo en clusters de transmisión, principalmente entre HSH, y muchos de los CTRE se expanden en diversas CC.AA. Estos resultados reflejan la necesidad de reforzar las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento precoz para frenar la transmisión. Estudios virológicos de los VIH-1 expandidos en los mayores CTRE podrían revelar características relacionadas con su alta transmisibilidad.

PO-26. ACTIVIDAD ANTIVIRAL Y CONTRACEPTIVA DE LOS DENDRÍMEROS POLIANIÓNICOS CARBOSILANOS EN COMBINACIÓN CON PLATYCODIN D

R. Ceña Díez¹, M. Ardoy², R. Gómez³, F.J. de la Mata³ y M.A. Muñoz Fernández¹

¹Sección de Inmunología, Laboratorio de Inmunobiología Molecular, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Gregorio Marañón, HIV HGM BioBanco, Networking Research Center on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN), Madrid. ²Unidad de Reproducción Humana, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Departamento de Química Orgánica e Inorgánica, Universidad de Alcalá de Henares, Networking Research Center on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN), Madrid.

El VIH-1 y el VHS-2 representan las enfermedades de transmisión sexual con mayor prevalencia mundial. Estudios epidemiológicos muestran que el VHS-2 aumenta el riesgo de infección por VIH-1 aproximadamente tres veces. Cada año se producen más de 200 millones de embarazos en todo el mundo, más de la mitad no deseados. Por lo tanto, las altas tasas de embarazos no deseados y la propagación del VIH-1, especialmente en mujeres en países en vías de desarrollo, requieren enfoques novedosos y modernos para hacer frente a este problema, los dendrímeros ofrecen dichas estrategias. Los dendrímeros carbosilano polianiónicos G1-S4 y G2-S16 destacan como candidatos potenciales para el desarrollo de microbicidas de uso tópico debido a su seguridad y efectividad contra las infecciones por VIH-1 y HSV-2, *in vitro* e *in vivo*. Nuestro objetivo es desarrollar un microbicida tópico con doble función que evite la transmisión de diversas enfermedades de transmisión sexual (ETS) y los embarazos no deseados. El Platycodin D (PD), una saponina de *Platycodon grandiflorum*, fue seleccionado debido a su gran actividad espermicida, no ser genotóxico y su aplicación tópica. Se evaluó la seguridad y la actividad espermicida de Platycodin D (PD), en combinación con dendrímeros G2-S16 o G1-S4. Ambas combinaciones (G1-S4/PD y G2-S16/PD) no fueron citotóxicas en la mayoría de las concentraciones estudiadas. G2-S16/PD y G1-S4/PD presentan alta actividad inhibitoria frente al VIH-1 en PBMCs y células TZM.bl, alcanzando valores superiores al 95% de inhibición en todos los casos. Por otra parte, cuando la actividad espermicida se evaluó mediante el sistema de análisis de esperma asistido por ordenador, se determinó que las concentraciones de 0,25 mM de PD en combinación con concentraciones terapéuticas de ambos dendrímeros eran capaces de inducir el 100% de la inmovilización de los espermatozoides en 30s. Sin embargo, se demostró que los dendrímeros por sí mismos no estaban afectando la motilidad del esperma, manteniendo alrededor del 80% de la motilidad después de 24 horas de exposición. Para evaluar la toxicidad *in vivo*, se requiere la formulación de estas combinaciones como un gel tópico. Después de la aplicación vaginal durante 7 días consecutivos, no se observó ningún cambio significativo o daños en el epitelio vaginal. Nuestros datos indican que G2-S16 y G1-S4 en combinación con PD son candidatos prometedores para el desarrollo de microbicidas vaginales con actividad anticonceptiva.

PO-27. UTILIDAD DEL ESTUDIO DE RESISTENCIAS EN ADN PROVIRAL DE VIH-1 MEDIANTE SECUENCIACIÓN CLONAL

A. Sotillo Torquemada, O. Sierra, J. Luczkowiak, M. Tamayo, L. Martínez-Prats, M. García-Álvarez, R. Rubio, F. Pulido y R. Delgado
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Objetivos: En pacientes en tratamiento antirretroviral (TAR) con supresión virológica puede ser necesario modificar el tratamiento por toxicidad o simplificación, así mismo en pacientes virémicos los cambios terapéuticos pueden provocar que cuasiespecies de VIH-1 con

mutaciones de resistencia (MR) desaparezcan de la circulación. Estas variantes integradas en forma de provirus estarían representadas en el reservorio celular durante largo tiempo. Nuestro objetivo ha sido estudiar la utilidad de técnicas de secuenciación clonal para detectar MR, circulantes y archivadas, en el ADN de células de sangre periférica.

Métodos: Se seleccionaron 12 pacientes con TAR, en seguimiento de 1-9 años, con MR identificadas en plasma por técnicas convencionales en los que una o más de estas MR había desaparecido de la circulación por cambios en el tratamiento. A partir de sangre total se utilizó 1 µg de ADN para realizar secuenciación de genomas individuales (SGI) y secuenciación ultra-profunda (UDS) mediante la plataforma GS Junior (Roche) de las regiones PR y RT de VIH-1 en 12 y 8 pacientes respectivamente. Se analizaron una media de 20 clones (SGI) y 2500 secuencias (UDS) por muestra, se consideró significativo una cobertura x50 y una representación en la frecuencia total de las secuencias por encima del 1%.

Resultados: En el momento del estudio 7/12 pacientes presentaban viremia detectable. Todas las MR detectadas en plasma fueron detectadas por SGI y UDS en ADN celular de la misma muestra. En cuanto a las MR históricas detectadas en plasma a lo largo del seguimiento, SGI detectó en ADN proviral 38/67 (57%) y UDS 27/46. Tanto SGI como UDS detectaron mutaciones nuevas en ADN proviral: 14 y 10 MRs en los 12 y 8 pacientes analizados respectivamente.

Conclusiones: El análisis del reservorio celular de VIH-1 mediante SGI y UDS permite detectar todas las MR circulantes y una proporción significativa de MR archivadas no detectables en plasma. Estas MR tienen relevancia clínica y su detección podría ser muy útil en situaciones específicas como la exclusión de MR transmitidas al inicio del TAR o al considerar estrategias de simplificación en pacientes con carga viral indetectable.

PO-28. LA GP41 DE UN VIRUS RESISTENTE A MVC COMPENSA PARCIALMENTE LA PÉRDIDA DE AFINIDAD DE SU GP120 POR LOS RECEPTORES DE LA ENTRADA

J. García-Pérez¹, A. Cascajero¹, F. Díez-Fuertes¹, I. Staropoli², F. Arenzana-Seisdedos², J. Alcamí¹ y B. Lagane²

¹Centro Nacional de Microbiología (ISCIII), Majadahonda. ²Unité de Pathogénie Virale (Institut Pasteur), Paris.

Introducción y objetivos: En un trabajo previo describimos como cambios en la V3 (P308S y 312InsAla) de un virus resistente (Res) a Maraviroc (MVC) eran responsables de los altos niveles de resistencia al fármaco y de la pérdida de afinidad de la gp120 por CCR5 en comparación con el virus aislado del paciente antes de iniciar tratamiento (Sens). Sin embargo, a pesar de esta pérdida de afinidad de la gp120 por CCR5 y CD4, el virus presentaba un aumento en su capacidad replicativa. Además, otras regiones fuera de V3 eran suficientes para conferir un nivel moderado de resistencia. Por estos motivos, nos planteamos analizar el papel de la gp41 sobre la resistencia y la capacidad replicativa del virus Res.

Métodos: Mediante PCR solapante se construyeron envueltas que expresaban la gp120 de un virus y la gp41 de Sens o Res. Las gp120 utilizadas fueron: Sens, Res, Res(V3Sens), Res(S308P), Res(-InsAla), Bx08, JR-CSF. Las envueltas recombinantes se clonaron en el vector viral infeccioso pNL-lacZenv-Renilla, y se transfectaron en células HEK-293T. La susceptibilidad a MVC y la capacidad replicativa de los diferentes clones virales se valoró en U87-R5, PBMCs y HEK293-CCR5+CD4.

Resultados: Mediante ensayos de susceptibilidad a MVC en células HEK-293 que expresan altos niveles de CD4 y CCR5, se observa que el clon gp120-Sens/gp41-Res presenta niveles de resistencia a MVC similares al clon Res(V3Sens)/Res, mientras que los clones homólogos con la gp41-Sens pierden esta resistencia. Además, esta resistencia asociada a la gp41-Res puede transmitirse a envueltas heterólogas como Bx08/Res pero no a otras como JR-CSF/Res. La capacidad replicativa de

todos los clones con la gp41-Res en comparación con sus homólogos, expresando la gp41-Sens, fue al menos 3 veces mayor en todos los tipos celulares. Cabe destacar la mayor capacidad replicativa del clon Res(S308P)/Res, que expresa la InsAla, frente a los clones Res(V3Sens)/Res y Res(-InsAla)/Res de al menos 5 veces en U87-R5 y PBMCs.

Conclusiones: La resistencia a MVC no vinculada a V3 en el virus Res(V3Sens) se debe a la gp41, y es dependiente del contexto de secuencia de la gp120. La gp41-Res confiere un aumento en la capacidad replicativa del virus Res, que es sinérgico en presencia de la InsAla. Todo esto sugiere un papel importante de la gp41 en la adquisición de la resistencia a MVC y en la compensación de la baja afinidad de la gp120 por CCR5.

PO-29. INTEGRASE STRAND-TRANSFER INHIBITORS POLYMORPHIC AND ACCESSORY RESISTANCE SUBSTITUTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE/RECENT HIV INFECTION

J. Ambrosioni¹, D. Nicolás¹, C. Manzardo¹, F. Agüero², J.L. Blanco¹, M.D.M. Mosquera¹, J. Peñafiel¹, J.M. Gatell¹, M.A. Marcos¹ and J.M. Miró¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat.

Background: Acute/recent infection represent approximately 20-25% of newly diagnosed infections in Europe. However, they contribute disproportionately to HIV transmission, due to the high viral load, and the fact that many patients are unaware of HIV infection. The most recent guidelines suggest using integrase strand-transfer inhibitors (INSTIs) as the preferred antiretroviral regimens for naïve HIV-infected individuals. However, resistance to INSTIs is not monitored in many centers at baseline. This study aimed to evaluate the prevalence of INSTI resistance substitutions in newly-diagnosed patients with acute/recent HIV infection.

Methods: Genotypic drug resistance tests were performed in all consecutive patients prospectively enrolled with a documented infection of less than 6 months, from May 12th 2015 to May 12th 2016. Sequences were obtained by high-throughput sequencing. All substitutions/polymorphisms with more than 10 points according to the HIV drug-resistance database from the Stanford University were listed. Substitutions/polymorphisms present in any proportion were reported; substitutions/polymorphisms present in more than 20% of sequences were considered as clinically relevant. Patients with detected INSTI substitutions/polymorphisms were compared with patients not carrying them.

Results: Five out of 36 consecutive patients (13.89%, 95%CI [4.67-29.5]) with acute/recent HIV infection were detected to have strains carrying INSTI polymorphisms or substitutions conferring low level resistance to raltegravir and elvitegravir. Four patients had the 157Q polymorphism and one patient the Q95K substitution. All cases were men-who-have-sex-with-men patients infected with subtype B strains. Viral loads ranged from 2.92 to 6.95 log/mL. In all cases, mutational viral load was high (more than 95% of viral load). Three out of five patients initiated dolutegravir-based regimens and became undetectable at first viral load control. There were no major epidemiological (risk factor, gender, age, country of origin), viral (viral load, subtype distribution, Fiebig stage, resistance to other antiretroviral families) or immunological (CD4 count) differences when compared to patients without INSTI substitutions.

Conclusions: Although signature INSTI substitutions (such Y143R/C, N155H or Q148K/R/H) were not detected, polymorphisms and substitutions conferring low level resistance to raltegravir and elvitegravir were frequently found in baseline genotypic test. All cases were infected with subtype B, the most frequent in Europe. In the context of primary HIV infection (and frequently extremely high viral load), virological response should be carefully monitored to evaluate the impact of these INSTI polymorphisms and substitutions.

PO-30. CINÉTICA VIRAL Y EFECTIVIDAD DE DISTINTAS FAMILIAS DE FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EN PLASMA SEMINAL EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH

A. Gutiérrez-Valencia, O. Ben-Marzouk Hidalgo, I. Rivas Jeremías, T. Fernández-Magdaleno, M. Trujillo Rodríguez, N. Espinosa, P. Viciano y L.F. López-Cortes

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: Uno de los motivos para instaurar TAR precozmente, es reducir la carga viral (CV) en tracto genital y, por ende, el riesgo de transmisión. Las transmisiones del VIH observadas en los ensayos clínicos suelen ocurrir antes de conseguir la supresión de la viremia. Actualmente disponemos de varias familias de fármacos con eficacia probada en el control de la viremia, pero se desconoce si alguna de ellas puede conseguir una supresión virológica más rápida en secreciones genitales.

Objetivos: Comparar la cinética viral y la efectividad de distintas familias de fármacos antirretrovirales en plasma seminal (S).

Métodos: Ensayo clínico fase II, aleatorizado (Nº EudraCT: 2014-001348-39) en el que se incluyeron pacientes con infección VIH sin TAR previo (CD4⁺ ≥ 200/μl y ARN-VIH plasmático ≥ 1.000 y < 100.000 copias/ml). Todos recibieron TDF más FTC y fueron aleatorizados 1:1:1 a recibir elvitegravir/cobicistat (EVG_{cobi}), rilpivirina (RPV) o darunavir/ritonavir (DRV_{rtv}) como tercer fármaco. Se obtuvieron muestras pareadas de sangre y semen basalmente y en las semanas 1, 2, 4, 6, 8, 12, 18 y 24 de tratamiento. Se determinaron la carga viral (COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HIV-1 Test) y las concentraciones de fármacos (LC/MS) en S y plasma sanguíneo (P).

Resultados: Se incluyeron 36 pacientes, 12 por grupo, sin diferencias en las características basales. No se observó correlación entre las CV en P y S basalmente ni durante el seguimiento, excepto en semana 24 (r² = 0,177, p = 0,011; χ² = 7,884, p = 0,016). El descenso de la CV fue más rápido en P que en S, siendo los pacientes en tratamiento con EVG_{cobi} los que consiguieron una supresión virológica más precozmente en P. En semen, EVG_{cobi} y RPV tuvieron un comportamiento similar; tras 12 semanas de tratamiento se observó la negativización de la CV en 11/12, 12/12 y 8/12 pacientes con EVG_{cobi}, RPV y DRV_{rtv}, respectivamente (p = 0,019). A las 24 semanas, solo 2 pacientes tenían un CV en S positiva (EVG_{cobi}: 218 copias/ml. DRV_{rtv}: 100 copias/ml). La media geométrica de los niveles de fármacos en sangre y semen fueron de 207,04 vs 91,84 ng/ml para EVG, 106,12 vs 22,58 ng/ml para RPV y 1.849,27 vs 255,15 ng/ml para DRV, resultando un cociente P/S de 45%, 21% y 13% para EVG, RPV y DRV, respectivamente.

Conclusiones: La negativización de la CV en semen resulta más rápida con EVG_{cobi} y RPV que con DRV_{rtv}, pudiendo estar relacionado con una menor penetración de este último en tracto genital.

Jueves, 1 de diciembre. Sala de Cámara. Planta 0 (15:00-16:45 h)

PO-31. LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR FOR 8 OR 12 WEEKS IN GT1 HCV-INFECTED TREATMENT-NAÏVE, NON-CIRRHOTIC PATIENTS WITH HIV INFECTION: REAL-WORLD EXPERIENCE FROM THE MADRID-CORE STUDY

J. Berenguer¹, A. Gil-Martín², A. Moreno³, F. Moreno⁴, L. Domínguez⁵, T. Aldámiz-Echevarría¹, V. Estrada⁶, I. Santos⁷, L. Benítez⁸, J. Sanz⁹, P. Ryan¹⁰, G. Gaspar¹¹, B. Álvarez¹², J.E. Losa¹³, J.J. Jusdado¹⁴, C. Barros¹⁵, M. Alcaraz², E. Cruz-Martos², I. Jarrín¹⁶ and J. González-García⁴

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

²Subdirección General de Farmacia, Servicio Madrileño de Salud, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital

Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital de La Princesa, Madrid. ⁸Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. ⁹Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹⁰Hospital Infanta Leonor, Madrid. ¹¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹²Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹³Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. ¹⁴Hospital Severo Ochoa, Leganés. ¹⁵Hospital de Móstoles, Móstoles. ¹⁶Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Background: We evaluated therapeutic outcomes of LDV/SOF for 8 or 12 weeks in HCV genotype 1 (GT1) HCV-infected, treatment-naïve (TN), non-cirrhotic patients with HIV infection

Methods: The Madrid coinfection registry (MADRID-CoRe) is a prospective registry of all coinfecteds adults (≥ 18 years) undergoing DAA therapy (Rx) for HCV in Hospitals from the Madrid Regional Health Service (SERMAS). We assessed SVR12, viral relapse, and failure due to Rx discontinuation (D/C). Between November 2014-May 2016, 2,402 coinfecteds individuals have initiated DAA Rx within MADRID-CoRe. Herein, we present data of coinfecteds patients with GT1, TN, and non-cirrhotic that were treated with LDV/SOF for 8 or 12 weeks without ribavirin (RBV), and with programmed Rx finalization censored to December 31, 2015.

Results: We evaluated 192 coinfecteds individuals who met the inclusion criteria; 134 treated with LDV/SOF for 12 weeks, and 58 treated for LDV/SOF for 8 weeks. Patients characteristics and treatment outcomes are shown in the table.

	LDV/SOF 8 wk (N = 58)	LDV/SOF 12 wk (N = 134)	p
Baseline variables	1 ^a = 40, 1b = 12, non-subtyped = 6	1 ^a = 95, 1b = 36, non-subtyped = 3	
Age years, median	49 (45-53)	51 (47-54)	0.030
Male, %	43 (74.1)	105 (78.4)	0.520
cART, %	55 (94.8)	132 (98.5)	0.140
Log HCV-RNA, median	6.1 (5.7-6.6)	6.4 (6.0-6.8)	0.004
Liver stiffness kPa, median	7.7 (7.2-9.0)	8.8 (7.7-10.3)	0.002
Outcomes			
SVR 12, n ^a (%)	52 (89.7)	122 (91.0)	0.760
% SVR 12, 95%CI	78.8-96.1	84.9-95.3	
Relapse, n ^a (%)	4 (6.9)	7 (5.2)	0.650
Breakthrough, n ^a (%)	0	0	-
D/C due to AEs, n ^a (%)	0	1 (0.7)	0.510
D/C other reasons, n ^a (%)	2 (3.4)	4 (3.0)	0.870

Conclusions: In real-life clinical practice no significant differences were found in effectiveness and safety with LDV/SOF for 8 or 12 weeks for GT1 in TN, non-cirrhotic coinfecteds patients.

PO-32. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO 3D/2D EN PACIENTES CIRRÓTICOS COINFECTADOS VHC-VIH

E. Carrizo Arana¹, J.J. Portu Zapirain¹, M.A. von Wichmann², S. Ibarra³, K. Aguirrebengoa⁴, M. Gracia⁵ y R. Silvarino⁶

¹Hospital Universitario de Álava, Vitoria. ²Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ³Hospital Universitario Basurto. ⁴Hospital Universitario Cruces, Bilbao. ⁵Hospital Universitario de Navarra, Pamplona. ⁶Hospital San Eloy, Barakaldo.

Objetivos: Analizar la combinación 2D (paritaprevir + ombitasvir) y 3D (paritaprevir + ombitasvir + dasabuvir) + Ribavirina (RBV) en cirróticos coinfectados VHC/VIH.

Métodos: Estudio por protocolo y retrospectivo de 169 pacientes cirróticos (Fibroscan ≥ 12,5 kPa) coinfectados VIH/VHC de 7 hospitales del País Vasco y Navarra. Análisis al finalizar tratamiento (EOT) y a las 12 semanas para valorar la respuesta viral sostenida (RVS) de los es-

quemados 2D+RBV para el genotipo 4 y 3D+RBV para genotipos 1^a, 1b y mixto 1^a-4.

Resultados: 169 pacientes, 76,92% varones, con una media de 51 años (DE = 4,49). Cirróticos con un promedio de fibrosis hepática de 21,8 kPa (DE = 11,75); plaquetas 130.700/mm³ (DE = 70,68) (38% trombopenia < 100.000/mm³); y albúmina 4,27 g/dl (DE = 0,44) (4,1% hipoalbuminemia < 3,5 g/dl). Infección VIH, con carga viral (CV) indetectable en un 94,7% (87% < 20 copias/ml) y un promedio de CD4 de 626 (DE = 350), (57,42% nadir CD4 < 200). Un 71,1% de los pacientes precisó modificar su terapia antirretroviral (TAR) y a un 23,7% únicamente se le retiró el ritonavir. 167 pacientes recibieron RBV. 29,7% precisaron reducción de dosis de RBV, pero el 100% obtuvo CV negativa EOT y el 94,44% RVS. No hubo peor respuesta en comparación con aquellos que no precisaron ajuste de RBV (CV negativa EOT = 95,7% y RVS = 89,93%).

Genotipo	Pacientes	EOT	Tras 12 semanas
1 ^a	n = 87 (51,5%) (2 fueron excluidos por abandono de tratamiento)	n = 64 95,2% CV negativa	n = 47 RVS: 88,9% (IC95% = 79,7-98,1) No RVS: 2 breakthrough (1 mal genotipado), 1 fracaso virológico
1b	n = 31 (18,3%)	n = 30 100% CV negativa	n = 27 RVS: 96,3% (IC95% = 89,2-100) No RVS: 1 relapser
4	n = 48 (28,4%)	n = 31 90,3% CV negativa	n = 24 RVS: 87,5% (IC95% = 74,3-100) No RVS: 2 fracasos virológicos, 1 reacción adverse al tratamiento
1 ^a -4	n = 3 (1,8%)	n = 3 100% CV negativa	n = 2 RVS: 100%
Total	n = 169	n = 126 95,2% CV negativa	n = 97 RVS: 90,7% (IC95% = 84,9-96,5) No RVS: 3 fracasos virológicos, 2 breakthrough (1 mal genotipado), 2 relapse, 1 reacción adversa

Conclusiones: En una población con cirrosis hepática y coinfección VIH/VHC se obtiene RVS del 90,72%, siendo este porcentaje mayor en genotipo mixto (100%) y genotipo 1b (96,3%) y menor en genotipo 1^a (88,89%) y genotipo 4 (87,5%). La mayoría de los ajustes de ribavirina ocurrieron antes de la semana 4 de tratamiento debido al descenso de hemoglobina. No tuvo repercusión en la respuesta final. Cuando se ajusta la TAR, se observa un buen perfil de seguridad.

PO-33. EFFECTIVENESS OF ALL-ORAL DAAS FOR HCV GENOTYPE 4 IN HIV/HCV-COINFECTED SUBJECTS WITH COMPENSATED LIVER DISEASE: REAL-WORLD EXPERIENCE FROM THE MADRID-CORE STUDY

R. Mican¹, J. González García¹, T. Aldámiz², C. Quereda³, L. Domínguez Domínguez⁴, A. Gil Martín⁵, E. Cruz⁵, M.J. Téllez⁶, I. Santos⁷, G. Cuevas Tascón⁸, G. Gaspar⁹, B. Álvarez Álvarez¹⁰, J.E. Losa¹¹, M. Cervero¹², C. Barros¹³, R. Mosalvo¹⁴, M.J. Calvo⁵, M. Alcaraz⁵, I. Jarrín¹⁵ and J. Berenguer Berenguer²

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, Servicio Madrileño de Salud, Madrid. ⁶Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid. ⁷Hospital Universitario La Princesa, Madrid. ⁸Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ¹⁰Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹¹Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón. ¹²Hospital Severo Ochoa, Leganés. ¹³Hospital de Móstoles,

Móstoles. ¹⁴Hospital del Tajo, Aranjuez. ¹⁵Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Background: We evaluated therapeutic outcomes of all-oral direct-acting antivirals (DAAs) for HCV genotype 4 (GT4) in HIV/HCV-coinfected patients with compensated liver disease.

Methods: The Madrid coinfection registry (MADRID-CoRe) is a prospective registry of all coinfecting adults (≥ 18 years) undergoing DAA therapy (Rx) for HCV in Hospitals from the Madrid Regional Health Service (SERMAS). We assessed SVR12, viral relapse, and failure due to Rx discontinuation. Between November 2014-May 2016, 2,402 coinfecting individuals have initiated DAA Rx within MADRID-CoRe. Herein, we present data of coinfecting patients with GT4 and compensated liver disease with programmed Rx finalization censored to December 31, 2015.

Results: We evaluated 243 coinfecting individuals who met the inclusion criteria. DAA-regimens used included A) Sofosbuvir/Ledipasvir (SOF/LDV) 190 patients (181 without RBV [8wk 2, 12wk 123, 24wk 56], and 9 with RBV [12wk 8, 24wk 1]. B) Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (OBV/PTV/r) 33 patients (1 without RBV for 12wk, and 32 with RBV [12wk 24, 24wk 8]. C) Simeprevir/Sofosbuvir (SMV/SOF) 10 patients (8 without RBV [12wk 6, 24wk 8], and 2 with RBV [12wk 1, 24wk 1]. D) Daclatasvir/Sofosbuvir (DCV/SOF) 10 patients (7 without RBV [12wk 1, 24wk 6], and 3 with RBV [12wk 2, 24wk 1]. Patients characteristics and treatment outcomes categorized by DAA regimens are shown in the table.

Baseline characteristics and outcome in patients coinfecting with HIV and HCV genotype 4 treated with all-oral direct-acting antivirals for HCV				
	LDV/SOF	OBV/PTV/r	SMV/SOF	DCV/SOF
Baseline variables	N = 190	N = 33	N = 10	N = 10
Age, median (IQR)	51 (47-54)	51 (46-53)	52 (47-54)	50 (48-53)
Male, n° (%)	146 (76.8)	24 (72.7)	8 (80.0)	6 (60.0)
cART, n° (%)	183 (96.3)	30 (90.9)	8 (80.0)	8 (80.0)
Log HCV-RNA, median (IQR)	6.3 (5.9-6.7)	6.0 (5.8-6.6)	6.3 (6.0-6.6)	6.0 (5.5-6.5)
Cirrhosis, n° (%)	76 (40.0)	8 (24.2)	9 (90.0)	9 (90.0)
Liver stiffness, median (IQR)	11.0 (8.1-18.6)	9.5 (8.4-12.3)	48.0 (25.7-66.4)	31.2 (20.9-48.0)
HCV-naïve, n° (%)	108 (56.8)	11 (33.3)	4 (40.0)	6 (60.0)
Outcomes				
SVR 12, n° (%)	177 (93.2)	32 (97.0)	5 (50.0)	6 (60.0)
% SVR, 95%CI	88.6-96.3	84.2-99.9	18.7-81.3	26.2-87.8
Relapse, n° (%)	10 (5.3)	1 (3.0)	5 (50.0)	2 (20.0)
Discontinuation, n° (%)	3 (1.5)	0	0	2 (20.0)

Conclusions: High effectiveness was found with LDV/SOF and OBV/PTV/r for GT4 in coinfecting patients with compensated liver disease. Small sample size and very high liver stiffness preclude any conclusion about the effectiveness of SMV/SOF and DCV/SOF.

PO-34. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ANTI-VHC CON ANTIVIRALES DIRECTOS EN PACIENTES CIRRÓTICOS COINFECTADOS POR VIH. ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE

J. Navarro¹, M. Laguno², H.H. Vélchez³, J.M. Guardiola⁴, J.A. Carrión⁵, L. Force⁶, M. Cairó⁷, C. Cifuentes⁸, J. Vilaró⁹, J. Cucurull¹⁰, A. Marco¹¹, M. Roget¹², E. Erice¹³ y M. Crespo¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁵Hospital del Mar, Barcelona. ⁶Consorti Sanitari del Maresme, Mataró. ⁷Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa. ⁸Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol. ⁹Consorti Hospitalari de Vic, Vic. ¹⁰Hospital de Figueres, Figueres.

¹¹Programa Penitenciari, Institut Català de la Salut, Barcelona.

¹²Consorti Sanitari de Terrassa, Terrassa. ¹³Hospital de Mollet, Mollet del Vallès.

Introducción: Disponemos de información limitada respecto a la eficacia y seguridad de los antivirales de acción directa (AAD) en pacientes cirróticos coinfectados por VHC-VIH.

Métodos y objetivos: Análisis prospectivo en 13 hospitales de Catalunya y Baleares entre enero-diciembre 2015. Criterios de inclusión: 1) Cirrosis diagnosticada por elastografía transitoria (ET > 14,6 KPa) o por datos ecográficos, endoscópicos y/o clínicos. 2) Tratamiento anti-VHC basado en AAD según criterio médico y disponibilidad. 3) Coinfección VIH-VHC. Objetivo primario: Porcentaje de pacientes con ARN-VHC indetectable 12 semanas postratamiento (RVS12). Objetivos secundarios: Seguridad (porcentaje de abandonos por toxicidad y episodios de descompensación hepática) y eficacia según la pauta y genotipo VHC. Cambio en la ET.

Resultados: Iniciaron tratamiento 201 pacientes; mayoritariamente varones (n = 150; 74,3%), caucásicos (n = 198; 98%) y ex-ADVP (n = 165; 81,7%). Genotipos: Gt-1^a, 75 (37,1%); Gt-1b, 27 (13,4%); Gt-4, 51 (25,2%) y Gt-3, 38 (18,8%). Mediana de ET, 20,7 KPa (IQR 16,1-33) y ARN-VHC log₁₀ 6,1 UI/mL (IQR 5,7-6,6). Child-Pugh A en 153 (75,7%)

RVS12 según genotipo y pauta				
RVS12				
Genotipo	Duración	Pauta	Sí	No
1	12s	3D	3 (100%)	
		3D+RBV	2 (100%)	
		PR+SOF	1 (100%)	
		SOF/LDV	13 (100%)	
		SOF/LDV+RBV	23 (95,8%)	1 (4,2%)
		SOF+DCV	1 (100%)	
		SOF+DCV+RBV	5 (100%)	
		SOF+SMV	5 (62,5%)	3 (37,5%)
		SOF+SMV+RBV	18 (94,7%)	1 (5,3%)
	24s	Total	71 (93,4%)	5 (6,6%)
		3D+RBV	5 (100%)	
		SMV+DCV		1 (100%)
		SOF/LDV	1 (100%)	
		SOF/LDV+RBV	5 (100%)	
		SOF+DCV+RBV	2 (100%)	
		SOF+SMV	3 (100%)	
		SOF+SMV+RBV	1 (100%)	
		Total	17 (94,4%)	1 (5,6%)
2	12s	SOF+RBV		1 (100%)
		Total		1 (100%)
3	12s	PR+SOF	3 (100%)	
		SOF/LDV	1 (100%)	
		SOF+DCV+RBV	3 (100%)	
		Total	7 (100%)	
	24s	SOF/LDV	1 (100%)	
		SOF+DCV	3 (100%)	
		SOF+DCV+RBV	14 (100%)	
		SOF+RBV	1 (100%)	
		Total	19 (100%)	
4	12s	PR+SOF	4 (100%)	
		SOF/LDV	7 (100%)	
		SOF/LDV+RBV	10 (76,9%)	3 (23,1%)
		SOF+SMV	2 (100%)	
		SOF+SMV+RBV	13 (92,9%)	1 (7,1%)
	24s	Total	36 (90%)	4 (10%)
		2D+RBV	2 (66,7%)	1 (33,3%)
		SOF/LDV	3 (100%)	
		SOF+DCV+RBV	1 (100%)	
		Total	6 (85,7%)	1 (14,3%)
Mixto (1/4)	12s	SOF/LDV+RBV	1 (100%)	
Desconocido	12s	Total	1 (100%)	
		PR+SOF	1 (100%)	
		Total	1 (100%)	

pacientes y 36 (17,8%) con descompensación hepática previa. Pacientes pretratados, 104 (51,5%) con 40,4% ($n = 42$) de respuesta nula. Datos de RVS12 en 170 (84,6%) pacientes. Pautas más usadas: SOF/LDV+RBV, 43 (25,3%) pacientes; SOF+SMV+RBV, 34 (20%); SOF/LDV, 26 (15,3%) y SOF+DCV+RBV, 25 (14,7%). Globalmente, RVS12 del 92,9% (158/170), sin diferencias según genotipo (tabla). Menor tasa de RVS12 en los pacientes pretratados (88,8% vs 97,5%; $p = 0,026$). Causas de fracaso: 7 (4,1%) recidivas, 2 (1,2%) abandonos, 1 (0,6%) toxicidad, 1 (0,6%) descompensación y 1 (0,6%) viremia de brecha. Veinte (16,3%) regímenes con RBV requirieron modificar dosis, sobre todo por anemia ($n = 17$). Hubo 4 (2,4%) descompensaciones hepáticas (2 encefalopatías y 2 ascitis). La ET descendió una media de 5,6KPa (IC95% 1,8-9,2; $p = 0,004$) respecto a la basal.

Conclusiones: En nuestra cohorte de cirróticos coinfectados VIH-VHC tratados con AAD, el 92,9% obtuvo una RVS12, asociando un descenso significativo de la ET. Sólo hubo 2 (1,2%) discontinuaciones por efectos adversos.

PO-35. IRISIN, NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND INSULIN HOMEOSTASIS IN HIV-INFECTED MALES WITHOUT DIABETES

A. Scholz, O. Moreno-Pérez, R. León, M. Menchi, M. García-Navarro, A. Sempere, G. Sánchez-Sánchez, P. González de la Aleja, A. Amo, J. Portilla-Tamarit, A. Cintas, E. Merino, S. Reus, V. Boix, R. Alfayate and J. Portilla

Hospital General Universitario, Alicante.

Background and objectives: Irisin is a miokine, which may influence the trans-differentiation of white adipose tissue to brown adipose tissue. There are scarce data about its role in pro-inflammatory states as HIV infection. The aims of the study were to evaluate the relationship between serum concentrations of Irisin, insulin homeostasis and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in HIV males.

Methods: A cross-sectional study was carried out involving a cohort of HIV-infected patients (age ≥ 18 years; antiretroviral therapy (ART)-naïve or on effective ART (< 50 HIV-1 RNA copies/mL) and no changes in the previous 6 months; absence of diabetes and hepatitis C). Irisin was measured by enzymatic immuno-assay (Phoenix Pharmaceuticals). Insulin sensitivity was assessed using the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), as well as the 2-h continuous infusion of glucose with model assessment (CIGMA-HOMA). The presence of hepatic steatosis, defined as hepatic triglyceride content (HTGC) $> 5\%$, was measured by 1-H magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). The ratio between visceral fat and subcutaneous fat (VAT/SAT) was measured also by MR centered at L4. Continuous variables were compared with the Student t-test or the Mann-Whitney U-test. Correlations between Irisin and continuous variables were tested using Pearson ρ and Spearman (Rho) correlations where appropriate. Logistic regression were used to identify factors associated with the presence of Irisin $\geq 75^{\text{th}}$ percentile (SPSS version 19.1).

Results: Eighty-nine, mean age 42.0 ± 8.3 years, mean duration of HIV infection 7.9 ± 5.6 years, 84.2% were on ART. Mean Irisin concentrations were 437.8 ± 108.1 ng/ml. Patients in the highest quartile of Irisin concentrations had lower HDL, higher LDL and higher triglycerides ($p < 0.05$ for all). Irisin and insulin homeostasis: Irisin was associated with HOMA-IR ($\rho = 0.36$, $p < 0.001$), HOMA-CIGMA ($\rho = 0.3$, $p = 0.004$) and higher AUC insulin/AUC glucose ratio expressed as HOMA-IR or CIGMA-HOMA ($p < 0.05$ for all). Irisin and hepatic steatosis: patients with NAFLD ($n = 24$) had higher Irisin concentrations (496.7 ± 140 vs 413.5 ± 86 , $p = 0.01$); Irisin was positively related to the HTGC in the right lobe of liver ($\rho = 0.37$, $p = 0.001$) and in the left lobe ($\rho = 0.44$, $p = 0.001$), and to VAT/SAT ratio ($r = 0.33$, $p = 0.007$). Patients in the highest quartile of Irisin had higher HTGC and higher VAT.

Conclusions: In HIV-infected patients without diabetes, higher Irisin concentrations are associated with lower insulin sensitivity, with hepatic steatosis and with an adverse metabolic profile.

PO-36. EVALUACIÓN MULTIDISCIPLINARIA E INTEGRAL DE UNA POBLACIÓN DE 60 AÑOS DE EDAD O MÁS CON INFECCIÓN POR EL VIH. COHORTE OVER60

E. Negredo Puigmal, J. Puig Pla, P. Echeverría Bermúdez, A. Bonjoch Badia, J. Muñoz-Moreno, B. Lemos, C. Estany Quera y B. Clotet Sala

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción: La prevalencia de comorbilidades entre los sujetos infectados por el VIH parece ser mayor que en la población general. Sin embargo, existen pocos datos sobre las limitaciones psicológicas, socioambientales y funcionales. El objetivo de este análisis es determinar la prevalencia de comorbilidades y otras condiciones relacionadas con la edad en una cohorte en curso de sujetos infectados por el VIH de 60 años de edad o más mediante una evaluación geriátrica integral.

Métodos: Se evaluaron las siguientes áreas: médica (comorbilidades, polifarmacia, interacciones farmacológicas), psicológica (adherencia, calidad de vida, síntomas depresivos, quejas cognitivas y reserva cognitiva), social (situación financiera, aislamiento social, OARS) y la capacidad funcional y salud física (escala de Frail, test de Lawton, Barber, Tinetti, Pittsburg, VFQ-25, SSPB, Velocidad de la marcha, Levántese y ande). También se evaluó: hábitos fisiológicos (incontinencia, desnutrición, trastornos del sueño), déficits sensoriales, fatiga, mareos y riesgo de caídas. Se realizó analítica completa, densitometría, electrocardiograma y radiografías torácica y lumbar. Se presentan los resultados de los tests de la cohorte actual.

Resultados: Se evaluaron los datos de 38 sujetos; 94,7% hombres, edad media (desviación estándar) 74 años (± 4), 89,7% > 70 años. La media de comorbilidades fue 3,9 (± 1), incluyendo la infección por el VIH; 68,3% presentaron ≥ 3 comorbilidades. Destacan los siguientes resultados: escala Frail (paciente frágil) en el 11,3%; alteración del test Lawton (actividades de la vida diaria) en el 3,1%; test de Barber (detección anciano de riesgo) en el 17,1%; deficiencia auditiva y visual (test VFQ-25) en el 10,6% y 23%, respectivamente; incontinencia urinaria (Lagro-Janssen) en el 4,4%; alteraciones del sueño (test Pittsburg) en el 56%; riesgo de caídas (SSPB, Levántese y ande, Velocidad de la marcha) en el 3,6%. Un 47% presentan un entorno social poco o no satisfactorio (OARS).

Conclusiones: Esta primera evaluación de nuestra cohorte detectó un porcentaje relativamente bajo de sujetos con alteraciones actuales en los tests evaluados excepto en la pérdida visual y trastornos del sueño. Sin embargo, el porcentaje significativo de sujetos de riesgo y frágiles indican un mayor riesgo de morbimortalidad en un futuro próximo, en sujetos con un entorno social poco favorable. Un manejo más cercano y multidisciplinar de estos pacientes podría reducir dicha morbimortalidad, así como mejorar su calidad de vida y preservar la capacidad de llevar a cabo las actividades de la vida diaria.

PO-37. CRIBADO DE CÁNCER ANAL EN PACIENTES CON VIH CON CITOLOGÍA CON MARCAJE P16/K167

S. Serrano Villar¹, B. Hernández-Novoa¹, J. del Romero¹, A. Ocampo¹, J.R. Blanco², L. Pérez², M. Masía³, E. Sendagorta⁴, G. Sanz⁵, S. Moreno¹ y J.A. Pérez-Molina¹

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital San Pedro de La Rioja, Logroño. ³Hospital General Universitario, Elche. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: El cáncer anal es una neoplasia prevalente en los HSH con VIH. El VPH de alto riesgo induce la expresión de señales de pérdida de control del ciclo celular (P16) y de proliferación (Ki67). Nuestro objetivo fue evaluar la utilidad la citología con doble marcaje P16/Ki-67 para el diagnóstico de lesiones precancerosas.

Métodos: Cohorte prospectiva multicéntrica en 5 consultas mono-gráficas de VIH y un centro de ITS. Se realizó citología anal con doble marcaje p16/Ki-67 (CINtec® PLUS, Roche) y anoscopia de alta resolución (AAR) con biopsia en caso de lesiones acetoblanco-lugol negativas. Comparamos la capacidad diagnóstica de la citología anal (alterada: células escamosas de significado incierto [ASCUS], displasia de bajo grado [LSIL], displasia de alto grado [HSIL] y el marcaje p16/Ki-67 respecto a las biopsias guiadas por AAR. Calculamos el valor predictivo independiente de la citología anal y el marcaje p16/Ki-67 por regresión logística.

Resultados: Se analizaron datos 386 exploraciones completas obtenidas en 328 HSH con HIV. La edad media fue 39 ± 10 años, mediana de nadir CD4 367 (258-510) células/uL, 57% en supresión virológica. Un 63% de las citologías fueron anormales: 24 (6,2%) ASCUS, 143 (37%) LSIL y 74 (19,2%) HSIL. En 80 sujetos (24,1%), se confirmó HSIL histológicamente. Dos sujetos (0,6%), en los que la citología anal había mostrado LSIL y HSIL fueron diagnosticados de cáncer anal. La presencia de una citología anormal presentó el siguiente poder predictivo para el diagnóstico de HSIL demostrado por biopsia: sensibilidad 95,6% (IC95% 91,2-99,9), especificidad 58,8% (IC95% 52,2-65,4), valor predictivo positivo 39,8% (IC95% 33,2-46,4), valor predictivo negativo 95,8% (IC95% 91,6-99,9). La expresión de P16/Ki67 no se asoció con mayores tasas de HSIL demostrado por biopsia. Precisión de una prueba P16/Ki67 doblemente positiva para el diagnóstico de HSIL por biopsia fue: sensibilidad 41,2% (IC95% 29,2-53,2); especificidad 70,9% (IC95% 63,9-78,1), valor predictivo positivo 37,3% (IC95% 26,1-48,5), valor predictivo negativo 74,2% (IC95% 67,2-81,2). Tras ajustar por potenciales factores de confusión (edad, nadir CD4, carga viral VIH detectable, tabaquismo), la citología anal anormal, pero no la doble positividad P16/Ki67, fue un predictor independiente de HSIL (OR, 12,1; IC95% 3,5-41,3 y OR, 1,2; IC95% 0,6-2,5, respectivamente).

Conclusiones: El doble marcaje P16/Ki67 no mejora la capacidad diagnóstica de la citología anal, que tiene una alta sensibilidad, aunque una especificidad baja. Son necesarias nuevas estrategias diagnósticas para mejorar el cribado de lesiones precancerosas anales en la población HSH con VIH.

PO-38. COINFECCIÓN VHC Y REACTIVACIÓN VVZ COMO FACTORES DE RIESGO VASCULAR EN PACIENTES VIH

M. Genebat, L. Tarancón-Díez, B. Domínguez-Muñoz, I. Herrero, M.J. Polaino, I. Pulido, M.D.M. Rodríguez, M. Rafii-El-Idrissi Benhnia, Y. Pacheco, E. Ruiz-Mateos y M. Leal

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: La enfermedad cardiovascular (ECV) es causa importante de morbilidad en pacientes VIH. Hay discordancia con el papel del VHC sobre el riesgo CV, mientras que se ha descrito un mayor riesgo de ECV tras reactivación de herpes zoster (VVZ). El objetivo del presente estudio fue analizar la asociación entre la coinfección VHC y la reactivación VVZ con el desarrollo de ECV en pacientes VIH.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional, incluyendo 898 pacientes desde enero 1982 hasta septiembre 2016. Criterios de inclusión: infección VIH, disponibilidad de muestras y datos sobre nadir CD4, reactivación VVZ y PCR-VHC. Se consideró la coinfección VHC sólo si tanto la serología como la PCR VHC fueron positivas en algún momento del seguimiento; los aclaradores espontáneos fueron considerados no coinfectados por VHC, mientras que los aclaradores terapéuticos fueron considerados coinfectados VHC. La reactivación VVZ se consideró si estaba recogido en la documentación clínica. Los

Tabla 1

N = 898	
Edad (años)	31 [24-36]
Varón (%)	722 (80,4)
SIDA (%)	247 (27,5)
VVZ (%)	110 (12,2)
VHC (%)	324 (36,1)
T-CD4 nadir	227 [86-333]
Antirretrovirales (%)	842 (93,8)
Infección (%)	141 (15,7)
Diabetes mellitus (%)	48 (5,3)

Tabla 2

Multivariente			
	OR	IC95%	p
Edad > 30	2,44	[1,3-4,57]	0,005
Varón	1,33	[0,57-3,14]	0,51
SIDA	1,74	[0,93-3,26]	0,08
VVZ	2,19	[1,1-4,38]	0,027
VHC	2,18	[1,16-4,11]	0,016
Nadir < 200	1,55	[0,81-3]	0,19
Infección	1,51	[0,76-3,01]	0,24
Diabetes	4,77	[2,2-10,33]	< 0,001

eventos considerados como ECV fueron: síndrome coronario agudo, ictus, arritmia con implantación de marcapasos, muerte súbita, arteriopatía periférica e isquemia mesentérica.

Resultados: Las características basales se muestran en la tabla 1. Se observaron un total de 53 ECV (53/898, 5,9%). La ECV más frecuente fue el síndrome coronario agudo (N = 29) y la edad media a la cual se desarrolló la ECV fue de 49 años (IQR: 43-54). Cuando analizamos las variables potencialmente asociadas a ECV, tanto la coinfección VHC como la reactivación VVZ resultaron estar independientemente asociadas (tabla 2).

Conclusiones: El presente trabajo muestra una asociación entre la coinfección VHC y la reactivación VVZ con el riesgo de desarrollar una ECV, lo que sugiere que en el contexto de la infección por VIH estas infecciones pueden tener un efecto sinérgico sobre el riesgo de ECV. Estos hallazgos nos parecen de especial relevancia, toda vez que son patógenos sobre los que se puede intervenir ya que actualmente disponemos de vacuna frente a VVZ y de terapias altamente eficaces y bien toleradas frente a VHC.

PO-39. FACTORES ASOCIADOS AL FALLO SEROLÓGICO EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIH CON SÍFILIS

I. Antequera, C. González-Doménech, J. Ruiz, E. Nuño, E. Clavijo, M. Márquez, J. Santos González y R. Palacios

Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: Se conoce poco sobre la patogenia de la evolución de las pruebas no-treponémicas tras un tratamiento correcto que llevan a escenarios diferentes que van desde la respuesta serológica completa hasta el fallo serológico. En sujetos con infección por el VIH hay escasa información de las distintas formas de evolución serológica. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de fallo serológico (FS) y los factores asociados en una población de pacientes con infección por el VIH.

Métodos: Revisión de todos los episodios de sífilis en pacientes con infección por el VIH de nuestro centro. La evaluación serológica se realiza a los 12 y 24 meses en los casos de sífilis precoz y tardía respectivamente. Se definen las siguientes respuestas: respuesta serológica (RS) si reducción RPR ≥ 4 veces respecto al basal; respuesta sero-

lógica completa (RSC) si negativización del RPR; serofast (SF) si respuesta serológica pero persistencia de títulos $\leq 1/8$ (SF bajo) o $> 1/8$ (SF alto); FS si no reducción del RPR 4 veces respecto al basal; recidiva/reinfección si tras RS el RPR se multiplica por 4. Se compararon datos epidemiológicos, clínicos e inmunoviroológicos entre pacientes con RS y FS. Programa estadístico SPSS 16.0.

Resultados: Se han identificado 344 episodios de sífilis en 3.857 pacientes VIH registrados en nuestra base de datos; se analizan 276 episodios (228 precoces y 48 tardías) en 228 pacientes que actualmente tienen tiempo de seguimiento serológico suficiente y han sido tratados correctamente. El 92,8% eran HSH y la mediana de edad fue 37,5 (IQR 30,8-45,5) años. La evolución serológica fue: RS 253 (91,6%) y FS 17 (6,1%); 6 pacientes se re-infectaron antes de completar el seguimiento sin haber presentado previamente RS. Los factores relacionados con FS fueron sífilis tardía (OR 2,9, IC95% 1,006-8,6; $p = 0,049$), la coinfección por VHB (OR 8,03, IC95% 1,5-40,7; $p = 0,012$) y el RPR basal $\leq 1/32$ (OR 6,1, IC95% 1,2-30,1; $p = 0,024$). No hubo diferencias con respecto a parámetros inmunoviroológicos.

Conclusiones: El FS es infrecuente en pacientes con infección por el VIH y sífilis. Es más frecuente en la sífilis tardía y se asocia a la coinfección por VHB y a un RPR basal bajo. En nuestra serie no se relaciona el FS con parámetros inmunoviroológicos.

PO-40. CONOCIMIENTO DEL VIH EN JÓVENES ADULTOS EN ESPAÑA Y CARACTERIZACIÓN DE PERFILES DE RIESGO DE INFECCIÓN

C. Velo¹, C. García Navarro¹, J.T. Ramos², M.L. Navarro³, P. Rojo¹, M.J. Mellado⁴, L. Prieto⁵ y M.I. González-Tome¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Universitario de Getafe, Getafe.

Introducción y objetivos: En la prevención sobre el VIH el conocimiento sobre éste y las conductas sexuales tienen una relevancia fun-

damental. Los objetivos del presente estudio son examinar el conocimiento que los jóvenes españoles tienen sobre el VIH y las características asociadas al perfil de joven con conductas de riesgo sexual. Este estudio forma parte del Proyecto FARO-CoRISpe.

Métodos: Instrumentos: Cuestionario sobre Salud y Hábitos sexuales en Relación al VIH, adaptado del utilizado por el INE. Incluye preguntas sobre características sociodemográficas, conocimiento sobre VIH y conductas sexuales. Recogida de datos online y muestreo incidental. Análisis de datos: estadísticos descriptivos y Chi cuadrado.

Resultados: Participantes: 226 jóvenes (mediana de edad = 25, rango: 16-36), el 64,6% mujeres y el 68,1% con estudios universitarios. El 100% de los jóvenes encuestados conocen que el VIH se transmite por vía sexual. El 80,5% creen que al recibir sangre, 4,9% en lavabos públicos, 4,4% bebiendo del vaso de otra persona, 17,3% por picadura de mosquito, 27,9% al donar sangre y el 4% al ser hospitalizado con persona con VIH. En cuanto a los métodos de protección, el 12,8% creen que lavarse después del sexo es eficaz, 48,4% elegir buenas parejas, 39,8% tener pocas parejas sexuales, 99,5% uso de preservativo masculino, 10,6% uso de espermicidas, 37,2% evitar sexo oral, 27,9% carga viral indetectable y 65,1% preservativo femenino. En conductas de riesgo, 217 jóvenes habían mantenido relaciones sexuales, de los cuales, el 50% han tenido 5 o más parejas sexuales en su vida y el 43,8% no usan preservativo siempre. Se definió el perfil de alto riesgo de transmisión de VIH personas que no usan preservativo siempre y con tres o más parejas. No se encuentran diferencias significativas en las características sociodemográficas entre sujetos con elevado y bajo riesgo de transmisión de VIH. Los jóvenes con alto riesgo consideran que "elegir buenas parejas" no es eficaz para prevenir la transmisión en mayor medida que los de riesgo bajo (22% vs 10%; $p < 0,05$), la mitad consideran que no tienen ningún riesgo de adquirir VIH y creen en menor medida que el VIH puede transmitirse compartiendo un vaso (1,5% vs 10%; $p < 0,05$).

Conclusiones: El riesgo de adquirir el VIH entre los jóvenes es elevado si tenemos en cuenta sus conductas sexuales, el conocimiento sobre las formas de protección y la propia percepción de riesgo. Algunas creencias erróneas siguen presentes, lo que aumenta la percepción del VIH como algo ajeno y posiblemente estigmatizante.