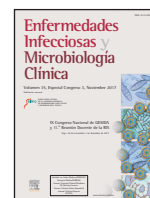




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósteres orales

IX Congreso Nacional de GESIDA y 11.ª Reunión Docente de la RIS

Vigo, 28 de noviembre-1 de diciembre de 2017

Pósteres orales 1-Miércoles, 29 de noviembre,
15:00-16:45 h

PO-01. FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN POR VIRUS ONCOGÉNICOS DEL PAPILOMA HUMANO EN PACIENTES VIH POSITIVOS HSH EN EL PERIODO TARDÍO DEL TAR

C. Hidalgo Tenorio¹, C. Gil Anguita², J. Ramírez Taboada¹,
J. Esquivias¹, M. Omar Balgahata³, M.A. López Ruz¹,
R. Javier Martínez¹ y J. Pasquau Liaño¹

¹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²Hospital Marina Baixa, Villajoyosa. ³Hospital Universitario Ciudad de Jaén, Jaén.

Introducción: El cáncer de ano (CA) es una de las enfermedades no definitorias de SIDA más frecuentes en la actualidad en pacientes VIH, sobre todo en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), asociado a la infección por virus del papiloma humano (VPH).

Objetivos: Analizar en una cohorte de pacientes VIH-positivos HSH, la prevalencia de los genotipos del VPH, y de las lesiones premalignas (HSIL) y CA; la distribución de los genotipos de VPH en función de la histología de la mucosa anal; y los factores de riesgo asociados con la infección por genotipos oncogénicos (VPH-AR).

Métodos: Estudio prospectivo longitudinal, uni-céntrico, (mayo de 2010 a septiembre de 2016). En la visita a todos los pacientes se les tomaba muestra de mucosa anal con torunda de algodón para realización de citología en medio líquido ThinPrep® Pap Test, y PCR de HPV (Linear Array HPV Genotyping Test), y posteriormente, anoscopia de alta resolución (AAR) (Zeiss 150 fc®); además se recogían datos sobre actividad sexual, y referente a la infección VIH. La clasificación citológica e histológica empleadas fueron, la de Bethesda y la del LAST Project for HPV-Associated Lesions, respectivamente.

Resultados: 319 pacientes fueron incluidos, con edad media de 36,7 años. 81,3% tenían virus oncogénico, presentándose fundamentalmente en menores de 50 años (91,5%). el genotipo de alto riesgo de VPH más frecuentemente aislado fue el 16 (32,9%). La prevalencia de lesiones HSIL, 13,5% y de CA, 0,3%, mayoritariamente en menores de 50 años (29,5% < 30 años, 63,6% entre 30-50 años). En cuanto a la distribución de los genotipos del VPH según los resultados de la biopsia anal encontramos al 16 como el más frecuente, tanto en mucosa normal (26,7%), como LSIL (36,9%) o HSIL (38%). En el análisis multivariante, hallamos como único como factor asociado a la infección de

canal anal por genotipos del VPH-AR el nadir de Cd4 < 200 cel/uL (OR: 3,66, IC95%: 1,05-12,75).

Conclusiones: La prevalencia de infección por virus oncogénicos del VPH en la mucosa anal, y de lesiones HSIL+ en nuestros pacientes VIH HSH es elevada, lo que parece estar favorecido por un sistema inmune deficitario. El genotipo 16 es el más frecuentemente aislado en mucosa anal independientemente del tipo de lesión que presente el paciente.

PO-02. PROGRAMA PARA EL INCREMENTO DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN ATENCIÓN PRIMARIA

C. Pérez-López, C.M. González-Doménech, I. Antequera, I. Viciano,
G. Ojeda, E. Nuño, E. Clavijo, R. Palacios y J. Santos

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Objetivos: El objetivo de este programa es concienciar y formar al médico de atención primaria (MAP) sobre la necesidad de detectar lo antes posible la infección por el VIH e incrementar las pruebas diagnósticas.

Métodos: Desde 2012 hemos organizado un programa de sesiones clínicas en los Centros de Atención Primaria (CAP). Se usó la Guía de las enfermedades indicadoras de infección por el VIH y la Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz de VIH en el ámbito sanitario del Ministerio de Sanidad. Se analizan datos epidemiológicos, clínicos e inmuno-virológicos antes (Periodo A: 07-11) y después (Periodo B: 12-16) de establecer el programa.

Resultados: El programa se ha realizado en 10 CAP de nuestro distrito sanitario con una participación por parte de los MAP > 90%. El número de test diagnósticos fue mayor en el segundo periodo (12.258 vs 15.680, p < 0,05). En el periodo A se han diagnosticado 376 pacientes y 368 en el B. En la tabla se comparan las características de los pacientes diagnosticados en ambos periodos.

Conclusiones: Excelente aceptabilidad del programa por los MAP. En el segundo periodo se han incrementado los test diagnósticos de VIH y se ha reducido el diagnóstico tardío en 10 puntos. Han mejorado los parámetros asociados al diagnóstico precoz como son el aumento de los seroconvertidores, descenso casos de sida, diagnóstico tardío y enfermedad avanzada al diagnóstico. Ha disminuido la demora en el inicio del TAR. Esta estrategia parece sensata, coherente y fácil de implementar en los CAP, puntos clave para incrementar el número de pruebas y mejorar el diagnóstico precoz.

Tabla PO-02. Contraste de los pacientes diagnosticados en el periodo A y B

		Periodo A (N = 376)	Periodo B (N = 368)	p
Sexo masculino		329 (87,5)	335 (91,0)	0,12
Edad (años)		36,4 (28,1-42,6)	35,9 (27,2-43,5)	0,5
Inmigrante		99 (26,3)	87 (23,6)	0,3
Categoría de transmisión	UDVP	11 (2,9)	4 (1,0)	< 0,01
	HSH	258 (68,6)	282 (77,9)	
	HTX	95 (25,2)	79 (21,8)	
Seroconvertores		97 (25,7)	159 (43,2)	0,0001
Linfocitos CD4 (células/ μ L)		344 (146-507)	413 (211-576)	0,0001
CV (log n.º copias/mL)		4,7 (4,2-5,3)	4,7 (4,3-5,2)	0,2
Casos de sida al diagnóstico		67 (18,0)	42 (11,4)	0,013
Diagnóstico tardío (CD4 < 350 cél/ μ L)		181 (53,2)	155 (43,5)	0,012
EAD (Sida o CD4 < 200 cél/ μ L)		120 (34,8)	91 (25,5)	0,008
Muerte precoz (< 6 meses)		11 (2,9)	4 (1,0)	0,11
Meses de demora inicio TAR		13,3 (1,4-18,7)	4,1 (1,1-3,9)	0,0001

PO-03. EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE UNA COHORTE DE FALLOS A TRATAMIENTO DE HEPATITIS C CON INHIBIDORES DE NS5A: HEPRESP-GEHEP004

A.B. Pérez¹, N. Chueca¹, M. García del Toro², A.M. Martínez-Sapiña³, D. Merino⁴, A. Rivero-Juárez⁵, J.M. Pascasio⁶, I. Pavón⁷, F. Téllez⁸, A. Collado⁹, M.J. Álvarez-Ossorio¹⁰, F.J. Vera¹¹, S. García-Bujalance¹², M. Delgado¹³, M. Casado⁹, T. Aldámiz-Echevarría¹⁴, J. Santos¹⁵, N. Espinosa⁶, S. Reus¹⁶ y F. García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ²Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ³Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁴Hospital Infanta Elena, Huelva. ⁵Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁷Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ⁸Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción, La Línea de la Concepción. ⁹Hospital Torrecárdenas, Almería. ¹⁰Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ¹¹Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena. ¹²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹³Hospital Comarcal de Málaga, Málaga. ¹⁴Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁵Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ¹⁶Hospital General de Alicante, Alicante.

Introducción y objetivos: Las pautas basadas en inhibidores de NS5A constituyen el eje central del tratamiento de la hepatitis C. Muchos de los pacientes que fallan a un NS5A lo hacen con sustituciones asociadas a resistencia (RAS), que complican el retratamiento. En este trabajo se describen los fallos a regímenes con NS5A de la cohorte HepCResp-GEHEP004 y se evalúan los retratamientos iniciados.

Métodos: Se han detectado las RAS (secuenciación Sanger) en NS3, NS5A y NS5B del VHC en los pacientes de la cohorte HepCResp-GEHEP004 que han fallado a un régimen que incluye un inhibidor de NS5A. La interpretación se ha realizado utilizando el consenso de Lontok (Hepatology, 2015). Además, se ha realizado un seguimiento virológico en el que se analizaron las pautas de rescate utilizadas y las tasas de eficacia.

Resultados: HepCResp-GEHEP004 lleva en seguimiento a más de 7.000 pacientes tratados con AADs en centros españoles, con datos de 424 fallos, y 335 a un régimen con un inhibidor de NS5A [SOF/LDV (56,7%), SOF/DCV (23,0%), 2D/3D (20,3%)]. 190 pacientes fallaron a un régimen con SOF/LDV: el genotipo más prevalente fue GT-1a (36,8%), pero el que más RASs presentó fue GT-1b (Y93H, 80,4%). sólo el 22,2% de los GT-3a presentaron RASs. Entre los GT-4, 3 pacientes fallaron con S282T en NS5B. 77 pacientes (40,5%) han iniciado tratamiento de rescate, 46 (59,7%) han alcanzando S12 postratamiento, 3 casos se han perdido de seguimiento y 40 (86,9%) han alcanzado RVS12. 77 pacientes fallaron a SOF/DCV, la mayoría GT-3a (51) y con Y93H (70,6%), RAS muy predominante también en GT-1b (77,8%). En los GT-1a predominaron RAS en posición 30 (73,3%). Casi la mitad de los

pacientes (36) han iniciado retratamiento, 3 se han perdido de seguimiento, 1 falleció antes de terminar la pauta de rescate y 18/22 que llegan a S12 han alcanzado RVS (81,8%). El fallo fue a 2D/3D en 68 pacientes, entre los que se detectaron RAS en las 3 dianas a la vez en el 10,3%. El retratamiento se ha iniciado en 25 pacientes alcanzando RVS el 90% de los que han llegado ya a S12 (9/10).

Conclusiones: El rescate guiado mediante test de resistencias de los pacientes que han fallado a regímenes que contienen un inhibidor de NS5A, ha permitido, utilizando regímenes de tratamiento aprobados antes de la llegada de las nuevas combinaciones, obtener tasas de rescate cercanas al 90%.

PO-04. PREVALENCE, CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF SEVERE ACUTE HIV-1 INFECTION

D. Nicolás, A. Suárez, J. Ambrosioni, C. Manzardo, C. Ligeró, E. Fernández, M. Plana, M.Á. Marcos, M. Mosquera, S. Sánchez-Palomino, J.M. Gatell and J.M. Miró

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Background: Primary HIV infection (PHI), i.e., acute (< 30 days) and recent (< 6 months), encompasses the six months after HIV infection. PHI presents with mild non-specific symptoms in a variable proportion of patients, ranging between 40% to 90%. However, more severe cases have been described, with patients presenting with neurological involvement, AIDS-defining events (ADEs) or other life-threatening diagnoses. These severe forms of PHI have not been fully investigated in cohort studies.

Objectives: Identify the prevalence of severe PHI in the "Acute/Recent HIV Infection Cohort from the Hospital Clinic of Barcelona" and compare the epidemiological, clinical and analytical variables of severe and non-severe PHI, and the response to early initiation of anti-retroviral therapy (ART) at 12 months.

Methods: The study included 224 consecutive patients with PHI enrolled at the Hospital Clinic of Barcelona from 1997–2015. Severe PHI was defined according to clinical (B/C ADEs, neurological involvement), analytical (acute hepatitis, thrombocytopenia) and immunological (CD4 < 350 cells/mm³) criteria. The chi-squared test was used for categorical variables and the t-student test for quantitative variables.

Results: Thirty-three percent (95%CI 26.84–39.16%) of patients had a severe PHI. Patients with severe PHI also had more symptomatology, abnormal analytical parameters and hospital admissions. The severe PHI group had a significantly higher viral load (5.71 vs 4.7 log₁₀ copies/mL, p < 0.001). ART was started earlier in patients with severe PHI (p = 0.021). No differences were observed at 12 months in terms of viral suppression and CD4 count recovery with ART in either group. No patients died.

Table 1. Defining conditions of severe PHI (N = 224)

Severe PHI condition	74 (33%)
Clinical severity	30 (13.4%)
Hepatitis	6 (2.9%)
Bacterial pneumonia	3 (1.3%)
Esophageal candidiasis	7 (3.1%)
Esophageal herpes	2 (0.9%)
Fever > 1 month	1 (0.4%)
Meningoencephalitis	11 (4.9%)
CD4 < 350 cels/mcl	56 (25%)
Platelets < 100/ml	5 (2.4%)

Table 2. Epidemiological and clinical characteristics

	Severe (N = 74)	Non-severe (N = 150)	p
Gender (Male)	71 (95.9%)	139 (92.7%)	0.340
Age (years)	36 ± 9	34 ± 8	0.142
HIV risk factor (MSM)	62 (84.9%)	128 (85.9%)	0.616
Symptomatic PHI	73 (98.6%)	117 (78%)	< 0.001
Hospitalization required	35 (47.3%)	22 (14.7%)	< 0.001
Concomitant STD	6 (8.1%)	30 (20%)	0.023
ART beginning < 1 month	31 (41.9%)	40 (26.7%)	0.021
Viral load at diagnosis	5.71 (5.26-6.26)	4.81 (4.08-5.70)	< 0.001
Undetectable VL 12 months	93.8%	95.2%	0.123
CD4 at diagnosis	329	633	< 0.001
CD4 at 12 months	770	859	0.210

Conclusions: Up to one third of patients of the cohort had a severe PHI which was associated with greater hospitalization rates and higher plasma HIV RNA viral load. However, severe forms were not associated to a worse clinical, immunological or virological outcome when ART was started promptly.

PO-05. POST EXPOSURE PROPHYLAXIS ON SEXUAL ASSAULT VICTIMS, A 10-YEAR CLINICAL EXPERIENCE ON A TERTIARY HOSPITAL

A. Inciarte¹, L. Masferrer¹, L. Leal¹, E. Gonzales¹, C. Lucero¹, V. Díaz-Brito², J. García-Pindado³, A. León¹ and F. García¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Sant Joan de Déu, Sant Boi. ³Institute for Research in Biomedicine (IRB Barcelona), Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), Barcelona.

Background: Sexual assault (SA) is recognized as a public health problem of epidemic proportions. Based on risk data for HIV transmission, guidelines recommend the administration of post exposure prophylaxis (PEP) after a sexual assault.

Methods: We conducted a retrospective, longitudinal and observational study, from 2006 to 2016, at the Hospital Clinic in Barcelona. A total amount of 1695 SA victims were attended on the Emergency Room (ER), 883 meeting PEP criteria. Five follow-up visits were scheduled for day 1, 10, 28, 90 and 180 in the outpatient clinic. The aim of this study was to assess completion rates at day 28. Secondary endpoints were lost to follow-up, treatment discontinuation, occurrence of adverse events (AEs) and rate of seroconversion. Median age was 25 years (21-33) and 93% were females. Population residency was Barcelona province for 73% (n = 641) of the victims. Assailant was known only in 15% (n = 131) of SA victims. Traumatic lesions related to SA were observed in 295 patients of 778 (37.9%). Loss of consciousness was presented in 53.3% (n = 465) of the cases. The most common drug associated with the events was alcohol 42.3% (n = 370). The median (IQR) interval between exposure and presentation at ER was 13h (6-24). The level of risk was appreciable in 53% (n = 440) of individuals. Among the 631 SA victims with residency in Barcelona area, completion rate at day 28 was 31%. Lost to follow-up was 37% (n = 231) and 62% (n = 390) at day 1 and 28, respectively. Treatment dis-

continuation was present in 58 (14%) of 402 patients that attended at least day 1, the main reason was due to AEs, 35 (60%). AEs were reported in 229 (56%) patients, being mainly gastrointestinal n = 196 (48%). Only 241 (38%) patients returned for HIV testing at day 90. A single seroconversion was observed in MSM patient.

Conclusions: Follow-up and compliance rates on sexual assault victims were poor. Strategies to increase follow-up testing should be promoted. In addition, more than 50% of the patients suffered EAs, being the main reason to discontinue PEP. Drugs regimens must be reviewed in order to overcome this relevant issue.

PO-06. AUMENTO DE INMUNOSENESCENCIA PRECOZ EN PACIENTES VIH CON ATROSCLOSIS SUBCLÍNICA

M. Martínez¹, A. Torres², V. Callejo¹, A. Santo¹, P. Aroca¹, S. Valero¹, M. Martín¹, A. Alcaraz¹, M.D.C. Villalba¹, M.D.C. Vera¹, A. Minguela³, J.M. Gómez⁴, J.A. Campillo³, C. Guillamón³, I. Marín¹, A. Vasco-Mogorrón³, G. González³, A. Muñoz¹, A. Cano¹ y E. Bernal¹

¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Hospital General Universitario Santa Lucía, Murcia. ³Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁴Hospital Virgen del Castillo, Yecla.

Introducción: Los eventos "no SIDA" constituyen hoy la causa más frecuente de morbilidad en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Entre ellos destaca el elevado riesgo cardiovascular, muy relacionado con el grado de inmunosupresión e inmunosenescencia acelerada que se desarrolla en estos pacientes.

Objetivos: Evaluar comparativamente el grado de inmunosenescencia entre pacientes con infección por VIH y pacientes sanos, distribuidos por grupos de edad, y pacientes VIH con/sin aterosclerosis subclínica.

Métodos: Estudio observacional prospectivo en el que se incluyeron pacientes con infección por VIH y pacientes sanos de las áreas pertenecientes a los Hospitales Reina Sofía, Virgen de la Arrixaca, Morales Meseguer de Murcia y Santa Lucía de Cartagena. A todos ellos se les realizó una determinación de marcadores de activación inmune para comparar el grado de inmunosupresión/inmunosenescencia a partir de los niveles de CD8+CD28-. Además, a los pacientes VIH se les realizó una eco-doppler carotídea para valorar la existencia o ausencia de aterosclerosis subclínica. Se utilizó el software estadístico SPSS para el análisis de los resultados.

Resultados: Se incluyeron un total de 170 pacientes, de los cuales el 55,9% presentaba infección por VIH. En el grupo control, el 73,33% eran varones, con una edad media de 52,67 (DE 12,76) años; mientras que en el grupo VIH, el 76,8% eran varones, con una edad media de 47,25 (DE 10,04) años. En el grupo control se objetivó un mayor grado de inmunosenescencia (CD8+28- = 56,42% ± 18,33; p < 0,001) entre los pacientes con rango de edad 45-55 años y un menor grado en aquellos entre 0-45 años (CD8+28- = 36,4% ± 14,19; p = 0,001). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes VIH con distintos rangos de edad, que presentaron niveles medios de CD8+28- de 49,95% ± 16,22. No obstante, sí se observaron diferencias entre los pacientes VIH con/sin aterosclerosis subclínica (CD8+28- = 50,43% ± 16,07; 41,56% ± 16,95; p = 0,012, respectivamente).

Conclusiones: Los pacientes VIH presentan un grado de inmunosenescencia elevado y estable a pesar del paso de los años, siendo mayor en aquellos con aterosclerosis subclínica. Además, el grado de inmunosenescencia en los VIH con aterosclerosis, independientemente de su edad, es equiparable a los individuos no VIH de edad avanzada. Todo esto implica que existe un envejecimiento precoz del sistema inmune en pacientes VIH y que éste se encuentra íntimamente relacionado con la aterosclerosis y el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares.

PO-07. CD8+ CD28- COMO MARCADOR INDEPENDIENTE DE INMUNOSENESCENCIA Y ATROESCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES VIH

M. Martínez¹, V. Callejo¹, S. Valero¹, A. Torres², P. Aroca¹, F.J. Hernández¹, M. Martín³, J.M. Gómez⁴, A. Alcaraz¹, M.D.C. Villalba², Á. Santo¹, A. Minguela⁵, I. Marín¹, V.D. de la Rosa¹, A. Martín¹, M.D.C. Vera¹, C. Guillaumon⁵, Á. Muñoz¹, A. Cano¹ y E. Bernal¹

¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ³Hospital Universitario Cruces, Bilbao. ⁴Hospital Virgen del Castillo, Yecla. ⁵Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Hay evidencias de que los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular arteriosclerótica. Este exceso de riesgo parece estar asociado no sólo a los factores de riesgo cardiovascular clásicos y ciertos antirretrovirales, sino también a las alteraciones inmunológicas de activación persistente y envejecimiento precoz relacionados con la propia infección.

Objetivos: Describir las características epidemiológicas de los pacientes VIH con/sin aterosclerosis y evaluar qué factores se relacionan con su desarrollo.

Métodos: Estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron pacientes con VIH de las áreas pertenecientes a los Hospitales Reina Sofía, Virgen de la Arrixaca, Morales Meseguer de Murcia y Santa Lucía de Cartagena. A todos se les realizó una analítica general, que incluía marcadores de activación inmune, y una eco-doppler carotídea para estimar la existencia/ausencia de aterosclerosis subclínica; todo ello de forma simultánea a la valoración de datos de comorbilidad y factores de riesgo cardiovascular (Framingham, tabaquismo, hipertensión arterial [HTA], diabetes mellitus [DM], dislipemia [DLP], etc.). Se utilizó el software estadístico SPSS para el análisis de los datos.

Resultados: Se incluyeron 95 pacientes, de los cuales 76,8% fueron varones, con una edad media de 47,25 (DE 10,04) años. El 44,1% estaban en tratamiento con inhibidores de la transcriptasa inversa (ITIAN), el 28,2% con inhibidores de la proteasa (IP) y el 9,4%, con inhibidores de la integrasa (II). Sólo 16 pacientes (9,4%) tuvieron Framingham > 10. Cincuenta y seis (59%) presentaron aterosclerosis subclínica. En el estudio univariante, se asociaron de forma independiente al desarrollo de aterosclerosis subclínica: la edad, HTA, DLP, coinfección por virus de la hepatitis B (VHB), sífilis, colesterol total y LDL elevados, Framingham y varios marcadores de activación inmune e inmunosenescencia como el CD8+CD28- o CD4+CD38. Sin embargo, en el estudio multivariante las únicas variables que se asociaron de manera independiente con el desarrollo de aterosclerosis subclínica fueron el score Framingham (OR 1,30 [IC95% 1,13-1,5; p < 0,001]) y la presencia de CD8+CD28- (OR 1,03 [IC95% 1,005-1,066; p 0,023]).

Conclusiones: Una elevada proporción de pacientes VIH presentan aterosclerosis subclínica a pesar de tener un bajo riesgo cardiovascular. El marcador de CD8+CD28- fue el predictor más potente de aterosclerosis subclínica junto con el riesgo cardiovascular evaluado por la escala Framingham. La inmunosenescencia precoz que ocurre en los pacientes VIH como consecuencia de la estimulación del sistema inmune puede explicar la aparición de comorbilidades propias de sujetos de mayor edad.

PO-08. STOPPING SECONDARY TE PROPHYLAXIS IN SUPPRESSED PATIENTS WITH CD4 100-200 IS NOT SAFE

J.M. Miró and Opportunistic Infection Team of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) in EuroCoord

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Background: Current guidelines recommend that secondary *Toxoplasma gondii* prophylaxis can be safely discontinued in HIV-infected patients with suppressed viremia on antiretroviral therapy (ART) and a CD4 cell count > 200 cells/mm³. Whether such a policy can be extended to patients with CD4 cell counts between 100-200 cells/mm³ is unknown.

Methods: The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research in Europe (COHERE) included data from 10 European cohorts on 1151 HIV-infected patients who developed a toxoplasmic encephalitis (TE) and started ART after 1997. TE was diagnosed on the basis of the 1993 CDC case definition. A relapse was defined as a new TE episode after 4 months of the initial TE. Patient follow-up began at the date of the first TE and ended at the time of first TE relapse, last visit, or death, whichever occurred first. Incidence rates of TE relapses were calculated after stratification by current use of prophylaxis, current CD4 cell count, and current viral load (VL). Multivariate Poisson regression models were used to model incidence rate ratios (IRRs) of TE.

Results: There were 79 TE relapses during 6,030 person-years of follow-up (PYFU). Among patients who had a current CD4 cell count of 100-200 cells/mm³ and an undetectable VL (< 400 copies/mL), incidence of TE was 0.9 episodes per 100 PYFU (95%CI 0.11-3.2; 2 episodes during 224 PYFU) in those receiving *T. gondii* prophylaxis and 1.9 relapses per 100 PYFU (95%CI 0.75-3.8; 7 episodes during 376 PYFU), in those who stopped prophylaxis. Among virologically suppressed patients on ART without secondary *T. gondii* prophylaxis, the incidence of TE in patients with CD4 100-200 was significantly higher than that seen in patients with CD4 > 200 cells/mm³ (0.5 (95%CI 0.3-0.8) episodes per 100 PYFU; p = 0.002). Doubling CD4 cell count/mm³ (IRR 0.77; 95%CI 0.68-0.87; p < 0.001) was the only TE relapse predictor; whereas detectable VL (IRR 1.64; 95%CI 0.92-2.93; p = 0.092) and prophylaxis (IRR 1.00; 95%CI 0.61-1.64; p = 0.998) were not predictors.

Conclusions: In suppressed HIV-infected adult patients, secondary prophylaxis against TE can be safely discontinued in patients with CD4 cell counts > 200 cells/mm³. Conversely, secondary TE prophylaxis should not be stopped in virologically suppressed patients with CD4 counts of 100-200 cells/mm³.

PO-09. EVALUACIÓN DE LOS KITS DEL SISTEMA PANTHER® (HOLOGIC) PARA LA DETECCIÓN DE AGENTES INFECCIOSOS CAUSANTES DE ENFERMEADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

A. de Salazar¹, M.D.L.P. Casas¹, M. Álvarez¹, B. Espadafor², E. Castro³, M.J. Jiménez², M.Á. Espigares¹, A. Polo¹, N. Chueca¹, A. Sánchez¹, M.D. Mérida¹, A.B. Pérez¹, J.Á. Fernández¹ y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio, Instituto de Investigación Ibs, Granada. ²Servicio de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Centro de ETS, Granada. ³Centro de ETS, Granada.

Introducción y objetivos: La implementación de nuevas herramientas moleculares que permiten detectar los agentes causantes de ETS de manera rápida y eficiente facilitan el acceso al diagnóstico en un mayor número de laboratorios. En nuestro trabajo hemos evaluado el funcionamiento de los kits Aptima® Combo 2® Assay for CT/NG, Aptima® Trichomonas vaginalis Assay, Aptima® Mycoplasma genitalium Assay del sistema Panther® (Hologic) para la detección de *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Trichomonas vaginalis* (TV) y *Mycoplasma genitalium* (MG), respectivamente.

Métodos: Los kits evaluados están basados en la amplificación isotérmica de ARN ribosomal en un sistema totalmente automatizado, desde la extracción hasta la emisión de resultados. Hemos evaluado su utilidad para la investigación de CT, MG, NG y TV en 206 pacientes adultos, con una mediana de edad de 30 años (IQR 23-36) siendo el

62% hombres; y en un total de 339 muestras de diferentes localizaciones (49 perianales/rectales, 119 faríngeas, 111 orinas/uretrales, 60 endocervicales), procedentes del centro de ETS. Los resultados obtenidos se compararon con los obtenidos en la rutina en nuestro laboratorio mediante el kit Allplex™ STI Essential Assay kit (Seegene®), que se ha considerado el método de referencia.

Resultados: La prevalencia para los distintos patógenos en las localizaciones analizadas han sido: a) *Chlamydia trachomatis*: 7,28% (6,12% Ano/recto, 3,60% orina/uretra, 13,34% endocervix y 4,20% en faringe). b) *Mycoplasma genitalium*: 7,28% (6,12% ano/recto, 3,60% orina/uretra, 5,00% endocervix y 5,04% faringe). c) *Neisseria gonorrhoeae*: 1,46% (2,04% ano/recto, 0,90% orina/uretra, 1,67% endocervix y 0,84% faringe). d) *Trichomonas vaginalis*: 1,94% (2,04% ano/recto y 6,67% endocervix). Panther® obtuvo una concordancia del 94,7% (índice kappa = 0,751) con el método de referencia. Todas las muestras positivas por Allplex™ también lo fueron por Panther®. Los discordantes fueron: 2 muestras positivas para *Chlamydia trachomatis* y 10 muestras positivas para *Mycoplasma genitalium* que Allplex™ no detectó. Seis muestras faríngeas fueron positivas para *Trichomonas vaginalis* solo mediante Allplex™.

Conclusiones: Los resultados de este estudio demuestran una buena concordancia del nuevo sistema Panther® de Hologic con el sistema en uso en nuestro laboratorio. Panther® destaca por su facilidad de uso, capacidad de carga continua de muestras, y la posibilidad de obtener resultados en el mismo día de la recepción de la muestra. Como limitación, el sistema Panther® no permite la detección de otros agentes como *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Ureaplasma parvum*.

PO-10. CARACTERÍSTICAS Y EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES VIH+ DE EDAD MUY AVANZADA EN ESPAÑA

M.D.L.A. Robustillo Cortés¹, R. Morillo Verdugo¹, J. Sánchez-Rubio Ferrández², M. Gimeno Gracia³, M. Manzano García¹ y J.M. Martínez Sesmero⁴ en representación del resto de colaboradores del Estudio POINT

¹Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ²Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ³Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁴Complejo Hospitalario, Toledo.

Introducción: El tratamiento antirretroviral (TAR) ha incrementado la esperanza de vida de pacientes VIH+, aumentando aquellos de edad muy avanzada.

Objetivos: Describir las características y efectividad del TAR que presenta la población VIH+ de edad muy avanzada en España.

Métodos: Estudio observacional, trasversal, multicéntrico. Se incluyeron pacientes VIH+ mayores de 65 años, con TAR activo y dispensación de tratamiento el día del corte trasversal prefijado. Se recogieron variables demográficas, clínicas y variables farmacoterapéuticas. Se clasificaron los regímenes en triple-terapia, biterapia, monoterapia u otras combinaciones. Se analizaron regímenes STR (single-tablet-regimen), LDR (less-drug-regimen) y MDR (multidrug-regimen), así como medicación concomitante prescrita. Se definió polifarmacia: "prescripción simultánea de seis principios activos incluyendo TAR" y polifarmacia-mayor "11 principios activos o más". Se clasificaron pacientes según patrón de polifarmacia: cardiovascular, depresivo-ansioso, enfermedad pulmonar o mixto. Para ello era necesario tener prescritos tres fármacos del mismo patrón. Igualmente, se calculó patrón de comorbilidad, clasificándolos: cardio-metabólico, psiquiátrico, mecánico-tiroideo o mixto. Para ello se debía padecer al menos dos patologías del mismo. Se midió adherencia TAR y medicación concomitante mediante registros de dispensación y, adicionalmente, cuestionario SMAQ para TAR y Morisky-Green para concomitante. Se consideró adherente si valor > 95% (> 90% concomitante) y

cuestionario específico positivo. Finalmente se revisaron interacciones y contraindicaciones.

Resultados: Se incluyeron 74 pacientes (86,5% hombres), procedentes de 81 hospitales, mediana de edad: 69 (66,7-72,0) años. El 90,6% presentaba indetectabilidad y el 94,6% más de 200 CD4/mL. Las combinaciones más prescritas fueron 2-análogos + 1-inh.integrasa (39,2%), 2-análogos + 1-no análogo (35,1%). El backbone más empleado fue ABC/3TC (75,4%). El 81,1% tenía prescrito triple terapia y 10,8% biterapias. El 48,6% tenía régimen STR, 14,9% LDR y 37,8% MDR. La media de fármacos concomitantes fue 5,1 ± 3,9, teniendo prescrito el 56,8% para sistema cardiovascular, 50,0% hipolipemiantes, 33,8% antiulcerosos y 32,4% ansiolíticos y antidepresivos. Se determinó la prevalencia de polifarmacia del 71,5%, incluyendo 25,7% polifarmacia-mayor. Se estableció relación entre nivel de CD4 y presencia polifarmacia-mayor (p = 0,003). De los 35 pacientes con patrón de polifarmacia, 74,3% era cardiovascular. El 52,7% presentaba comorbilidad cardiovascular, 50,0% sistema nervioso central y 17,6% hepática. De los 54 pacientes con patrón comorbilidad, 51,8% era cardio-metabólico. El porcentaje de buenos adherentes al TAR fue 73,0% y 59,3% a concomitante. Finalmente, se detectaron interacciones potenciales en 55,4% de pacientes y contraindicaciones en 12,2%.

Conclusiones: Esta subpoblación VIH+ esta fundamentalmente tratada con triple terapia MDR que incluye ABC/3TC e integrasas, con buen control viroinmunológico pero alto nivel de polifarmacia y riesgo de interacciones.

PO-11. EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LAS RESISTENCIAS BASEALES EN LA EFICACIA DE LOS REGÍMENES BASADOS EN ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA

A.B. Pérez¹, J.A. Pineda², M.Á. Von-Wichmann³, J. Salmerón¹, A. Rivero-Juárez⁴, F. Téllez⁵, E. Bernal⁶, J. Santos⁷, M. Omar⁸, F.J. Vera⁹, A. Collado¹⁰, E. Fernández¹¹, M. García del Toro¹², M. Casado¹⁰, J.M. Rosales¹³, J.M. Pascasio¹⁴, A. de la Iglesia¹⁵, V. Hontañón¹⁶, I. Ugarteburu³ y F. García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio, Granada. ²Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ³Hospital de Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁵Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción, La Línea de la Concepción. ⁶Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁷Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁸Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén. ⁹Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ¹⁰Hospital Torrecárdenas, Almería. ¹¹Hospital de Poniente, El Ejido. ¹²Hospital General de Valencia, Valencia. ¹³Hospital Costa del Sol, Marbella. ¹⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁵Hospital Universitario Infanta Elena, Huelva. ¹⁶Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: Las principales guías de tratamiento de la hepatitis crónica C no establecen una clara recomendación para determinar sustituciones asociadas a resistencias (RAS) basales antes de iniciar una primera línea con AADs, excepto en situaciones especiales. En este trabajo analizamos la eficacia y adecuación a las guías de un subgrupo de pacientes que inicia tratamiento disponiendo de la información de RAS basales.

Métodos: Estudio prospectivo, en el que participan los hospitales colaboradores en GEHEP-004. Antes del inicio de tratamiento, se estudian las RAS basales en NS5A (genotipos 1, 3 y 4) y en NS3 (genotipos 1a), mediante secuenciación Sanger. Tras emitir informe de resistencias basado en el consenso de Lontok, el facultativo responsable decide la terapia, duración y administración de ribavirina. Para evaluar la adecuación del tratamiento se utilizaron como referencia las recomendaciones de EASL.

Resultados: Se han analizado RAS basales en 516 pacientes, 43% VHC-GT1a, 16% VHC-GT1b, 27% VHC-GT3 y 14% VHC-GT4. De ellos, 302 han iniciado tratamiento y disponemos de RVS12 en 167. La pre-

valencia de RAS basales fue: NS5A [5,3% GT1a, 26,8% GT1b, 6,3% GT3 y 3,7% GT4], NS3 [17,7% GT1a]. La eficacia del 96,4%, y por genotipos, 94,5% GT1a (52/55), 98,0% GT1b (49/50), 100,0% GT3 (28/28) y 94,1% GT4 (32/34). En los pacientes que alcanzaron S12 postratamiento, la adecuación del tratamiento en aquellos con RAS basales fue del 84,2% y, en aquellos sin RAS basales del 93,2%. La adecuación fue del 91,9% cuando alcanzaron RVS12. En genotipo 1a, se detectaron RAS de Clase en NS5A en el 16,1%. 158 pacientes presentaron > 800.000 UI/ml de ARN-VHC, y de ellos, 8 (5,1%) presentaron RASs. Todos los que han iniciado GRZ/EBV con < 800.000 y el 75% de los que iniciaron con > 800.000 UI/ml, se han tratado 12 semanas, no detectándose RASs en ningún caso. En genotipo 3, se detectaron RASs en NS5a en 27 pacientes, e Y93H en 9 (6,4%). La prevalencia en cirróticos fue mayor: RAS en NS5a (26,5%), RAS velpatasvir-específicas (23,5%) e Y93H (14,7%). El 81,2% de los pacientes que inició sofosbuvir/velpatasvir eran cirróticos y el 46,1% de éstos, tomaron ribavirina.

Conclusiones: La prevalencia de RASs basales en los genotipos en los que se ha demostrado un impacto clínico (1a y 3) resultó baja en nuestro medio. La duración del tratamiento de GRZ/EBV se adecúa más a las recomendaciones de AASLD/IDSA que a las europeas. En cirróticos genotipo 3, se observó un elevado uso de ribavirina, a pesar de presentar Y93H sólo el 14,7%. En general, todos los genotipos alcanzaron altas tasas de RVS12.

PO-12. EVOLUCIÓN DEL ESTATUS SEROLÓGICO FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN LA EVALUACIÓN BASAL EN PERSONAS VIH POSITIVAS DE LA COHORTE CORIS: 2004-2015

B. Alejos¹, J. González², C. Moreno¹, A. Moreno³, J.A. Iribarren⁴, C. Viladés⁵, E. Bernal⁶, V. Estrada⁷, J. Berenguer⁸, S. Monge⁹ y C. CoRIS

¹Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

⁴Hospital Universitario de Donostia, Donostia-San Sebastián. ⁵Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁶Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁸Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁹Departamento de Cirugía, Ciencias Médicas y Sociales, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares.

Objetivos: Describir la evolución del estatus serológico frente al VHB en la evaluación basal de los sujetos VIH-positivos de la cohorte CoRIS y estudiar los factores asociados.

Métodos: Se incluyeron pacientes reclutados entre 2004-2015 con determinación de CD4 y/o Carga Viral realizada ≥ 1 mes tras el reclutamiento, cuando se consideró la evaluación basal completa. Analizamos información de vacunación y marcadores serológicos (antiHBs, antiHBc, AgHBs, AgHBe y DNA-VHB). Clasificamos el estatus serológico en: susceptible VHB, vacunado, contacto previo (resuelto o sin datos de actividad), infección activa (sin diferenciar aguda o crónica) y desconocido. Utilizamos regresión multinomial para estudiar factores predictores del estatus serológico.

Resultados: De 10.939 pacientes, 10.018 (92%) tenían evaluación basal completa y 7.070 (71%) información suficiente para clasificarlos. La tabla muestra la evolución del estatus serológico basal. En el análisis multivariable, comparado con el estado susceptible, el estado vacunado fue menor en UDIs y heterosexuales comparado con HSH, en ≥ 50 años y latinoamericanos y se asoció con educación universitaria y CD4 ≥ 500 . Los estados contacto e infección activa fueron más frecuentes en UDIs, origen sub-sahariano, Europa oriental y ≥ 50 años pero menos frecuentes en mujeres y heterosexuales. La infección activa fue más frecuente en europeos occidentales. En los pacientes con infección activa, el 35% habían iniciado tratamiento o lo iniciaron en los siguientes 3 meses a la evaluación basal y 37% disponían de medición de DNA-VHB.

	Susceptible (%)	Vacunado (%)	Contacto (%)	Activa (%)	Desconocido (%)
2004	13,6	11,2	29,9	6,4	38,9
2005	16,8	12,9	28,2	4,0	38,1
2006	20,5	10,4	27,3	4,9	36,9
2007	16,7	15,6	26,4	6,1	35,1
2008	15,0	20,9	25,2	5,5	33,4
2009	17,6	26,6	21,8	4,0	30,0
2010	19,8	28,8	23,7	4,7	23,0
2011	18,8	35,8	23,0	4,1	18,3
2012	21,9	34,0	19,2	2,9	21,9
2013	21,4	29,2	21,0	3,7	24,7
2014	17,7	29,6	18,3	3,8	30,6
2015	18,9	28,5	17,8	3,8	30,9

Conclusiones: La proporción de pacientes adecuadamente caracterizados del VHB es muy inferior al estándar de calidad del 95% establecido por GeSIDA, relevante ya que 1 de cada 5 pacientes VIH-positivos tienen indicación de vacunación frente a VHB y en alrededor de un 4%, la infección activa por VHB puede condicionar el TAR inicial. Observamos un ascenso en la proporción de vacunados y un descenso en los pacientes con contacto previo, probablemente por una mayor cobertura de vacunación frente a VHB en población general y en algunos grupos de mayor riesgo (HSH).

PO-13. EVOLUCIÓN DE LA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS POSITIVOS FRENTE A VHA Y VHC EN LA EVALUACIÓN BASAL DE LAS PERSONAS VIH-POSITIVAS DE LA COHORTE CORIS: 2004-2015

B. Alejos¹, J. González², N. Sanz³, J. del Romero⁴, M. Rivero⁵, L. Metola⁶, A. Hernando⁷, P. Viciania⁸, J. Berenguer⁸, I. Jarrín¹ y Cohorte CoRIS

¹Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Asociación CoRIS, Madrid. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁵Hospital de Navarra, Pamplona. ⁶Hospital San Pedro, Logroño. ⁷Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre y Universidad Europea de Madrid, Madrid. ⁸Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Objetivos: Describir la evolución de estatus serológico frente a VHA y VHC en la evaluación basal de los sujetos VIH-positivos de la cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS) y estudiar los factores asociados a la coinfección con VHC.

Métodos: Se incluyeron pacientes reclutados en CoRIS entre 2004 y 2015 y que tenían una determinación de CD4 y/o Carga Viral realizada ≥ 1 mes tras su inclusión en CoRIS, momento en que se consideró la evaluación basal completa. Utilizamos regresión logística multivariable para determinar los factores asociados a la co-infección con VHC, definida por la presencia de anticuerpos (Ac) frente a VHC positivos (+).

Resultados: De 10.939 pacientes incluidos, 10.018 (92%) tenían evaluación basal completa, 8.853 (88%) tenían información sobre serología frente VHC y 4.720 (42%) sobre serología frente a VHA. La prevalencia de Ac-VHC+ se redujo del 24,9% en 2004 al 5,4% en 2015, tendencia que se observó en todas las categorías de transmisión. La prevalencia de Ac-VHA+ pasó del 12,1% en 2004 al 20,1% en 2015. En el análisis multivariable, encontramos que la presencia de Ac-VHC+ fue más frecuente en usuarios de drogas inyectadas (OR: 138,3; IC95%: 102,0-187,6) y heterosexuales (OR: 2,2; IC95%: 1,7-2,8) comparado con hombres que tienen sexo con hombres, en mujeres (OR: 1,3; IC95%: 1,0-1,7), en europeos del este (OR: 2,8; IC95%: 1,8-4,3) y en personas con carga viral > 20.000 copias (OR: 1,3; IC95%: 1,0-1,6). La presencia de Ac-VHC+ fue menos frecuente en los nacidos después de

1971 (OR: 0,5; IC95%: 0,4-0,7), en aquéllos con estudios universitarios (OR: 0,3; IC95%: 0,2-0,5), en africanos subsaharianos (OR: 0,4; IC95%: 0,2-0,6) y en latinoamericanos (OR: 0,6; IC95%: 0,4-0,7).

Conclusiones: En el periodo de estudio, la proporción de pacientes VIH+ adecuadamente caracterizados respecto al VHC y VHA ha sido siempre inferior al estándar de calidad del 95% establecido por GeSIDA. La prevalencia de Ac-VHC+ ha disminuido de forma constante de 2004 a 2015; decremento que se ha observado en todas las categorías de transmisión. Por el contrario, se ha observado un aumento de la prevalencia de Ac-VHA+ a lo largo del tiempo. A pesar de ello, muchos pacientes VIH+ son susceptibles al VHA en el momento de la inclusión en CoRIS, lo que resalta la importancia de la vacunación frente a este virus en esta población.

PO-14. PHARMACOKINETICS (PK) AND HIV INFECTIVITY OF ELVITEGRAVIR IN POSTEXPOSURE PROPHYLAXIS

A. Inciarte¹, L. Lorna¹, A. Crespo¹, L. Bedoya², M. Beltran², A. Kashuba³, N. Clement¹, J. Llach¹, J. Alcamí², M. Plana¹, J. Gatell¹ and F. García¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Carlos III, Madrid.

³University of North Carolina, Chapel Hill.

Background: The most common way of HIV transmission is through mucosal tissues. Characterizing pharmacokinetics (PK), *ex vivo* efficacy on HIV infectivity and effect on immune system of Elvitegravir (EVG) could be informative for optimizing postexposure prophylaxis (PEP).

Methods: This is a substudy of a clinical trial (n = 160) comparing tolerability of 2 PEP strategies [Tenofovir/Emtricitabine plus Lopinavir/Ritonavir or Elvitegravir/Cobicistat received during 28 days. PK (in blood, rectal fluid, mucosal tissue), *ex-vivo* HIV-1 infectivity (estimated using antigen p24 quantification in HIV-1 strain BaL-1 infected explants) and effect on mucose immune system of EVG were assessed at day 28 and day 90 (considered as baseline).

Results: Overall EVG was well tolerated and there were no serious adverse effects during the study. EVG concentrations in plasma, rectal fluid and rectal tissue were 1,200 ng/mL, 770 ng/sb, 1,124 ng/g, respectively. A strong correlation on EVG levels were found between different compartments (r = 0.4, p = 0.028). No significant differences were observed in infectivity between day 28 (last dose of PEP) and 90 (60 days after PEP was discontinued) (p = 0.4). Infectivity was inversely correlated with activation of CD8-T cells in rectal mucosal tissue [CD38+DR+ (r = -0.87, p < 0.005), HLA-DR+ (r = -0.85, p < 0.007), and CCR5+ (r = -0.9, p < 0.002)].

Conclusions: We found that EVG PK levels on different compartments were correlated. However, EVG did not prevent *ex vivo* infection on human rectal explants after 28 day of PEP. On the other hand, activation of CD8-T cells in mucosa seems to hinder infectivity in our model. Further studies are needed to validate these results.

Pósteres orales 2-Miércoles, 29 de noviembre,
15:00-16:45 h

PO-15. USO DE LA GALECTINA-9 COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA LA CURACIÓN DE LA INFECCIÓN POR EL VIH-1

M. Sanz, N. Madrid-Elena, L. García-Bermejo, L. Luna, M.R. López-Huertas, L. Jiménez, S. Moreno y C. Gutiérrez

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: La mayoría de estrategias para la curación de la infección por el VIH-1 se basan en la reactivación del virus la-

tente en células T-CD4+ en reposo y en la estimulación de la respuesta inmune celular específica para eliminar el reservorio de células infectadas. La galectina-9 (Gal-9) tiene una participación importante en la regulación del sistema inmunológico, con capacidad para modular la respuesta específica de los CTL a través de su unión al receptor TIM-3. Por otro lado, muy recientemente se ha descrito que Gal-9 humana modula la transcripción del VIH-1 y tiene la capacidad de reactivar al VIH-1 latente. Por todo ello, nos planteamos evaluar la capacidad de reactivación de Gal-9 en un modelo de células primarias y en un modelo de células T-CD4+ latentemente infectadas.

Métodos: Llevamos a cabo un ensayo de reactivación en un modelo de células Jurkat latentemente infectadas (Jurkat-LAT) y en un modelo de latencia en células T-CD4+ basado en IL-7. En ambos casos empleamos Gal-9 para reactivar el virus latente a diferentes concentraciones. La reactivación se midió por expresión de GFP en el caso de las células Jurkat-LAT y por producción de antígeno p24 (Agp24) en el modelo de T-CD4+. Se midió la citotoxicidad de la dosis óptima de Gal-9 mediante un ensayo en células Vero. Por otro lado se evaluó el efecto sobre la reactivación del virus latente del bloqueo de TIM-3 mediante el uso de un anticuerpo específico.

Resultados: En el modelo Jurkat-LAT observamos un porcentaje de reactivación con PMA y con Gal-9 de un 40%. En el modelo en células T-CD4+ latentemente infectadas, la producción de Agp24 tras reactivar con PMA y Gal-9 fue 28,51 ng/mL y 20,32 ng/mL respectivamente. A su vez, el bloqueo de TIM-3 en cualquiera de los dos modelos no afectó la capacidad reactivadora de Gal-9 observándose valores similares a los alcanzados sin su bloqueo (38% de reactivación en el modelo Jurkat-LAT y una producción de Agp24 de 19,15 ng/mL en el modelo en T-CD4+). Por otro lado, la concentración óptima de Gal-9 no mostró datos de citotoxicidad.

Conclusiones: El uso Gal-9 podría tenerse en cuenta como parte de las estrategias de curación de la infección por el VIH-1. Dado que el bloqueo de TIM-3 no parece afectar a la reactivación mediada por Gal-9, se podrían llevar a cabo estrategias conjuntas que incluyan la mejora de la respuesta CTL mediada por el bloqueo de la interacción Gal-9/TIM-3.

PO-16. KINETICS OF CTL RECOGNITION OF LATENTLY INFECTED CELLS AFTER HIV-1 INDUCIBLE REACTIVATION

A. Ruiz de Andrés¹, Ó. Blanch Lombarte¹, E. Jiménez Moyano¹, R. Peña Poderós¹, M. Genescà², P. Goulder³, B. Clotet Sala⁴ and J. García-Prado¹

¹AIDS Research Institute IrsiCaixa, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona. ²Department of Infectious Diseases, Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

³Department of Paediatrics, University of Oxford, Peter Medawar Building, Oxford. ⁴AIDS Research Institute IrsiCaixa, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona and Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya, Badalona.

Background: HIV-1 "shock and kill" cure strategies depend on the induction of viral transcription in HIV-1 latently infected cells by latency-reversing agents (LRAs) and the clearance of reactivated cells by cytotoxic T-lymphocytes (CTL). To define the kinetics of CTL recognition upon specific LRA treatment is a critical question for the optimization of HIV-1 cure strategies.

Methods: We developed the HIV-1 "Resting-Like" (RELI) model to have a reproducible platform to assess the kinetics of CTL recognition and killing of HIV-1 inducible reactivated provirus by LRAs. We co-cultured LRAs-treated cells with HLA-matched CTLs at 3, 6 and 20 hours to quantify the reduction of intracellular p24 in cocultures as the readout of CTL-mediated clearance. In parallel, we measured

CD107a, MIP1β and IFNγ secretion by the CTL as surrogate markers of activation in response to HIV-1 antigen recognition upon LRAs reactivation.

Results: We detected significant differences in HIV-1 reactivation levels after LRAs treatment with SAHA (4-fold; $p < 0.005$) and Panobinostat (2-fold; $p < 0.05$). The killing of p24+ cells started after 3 hours in SAHA and SAHA/Bryostatatin conditions ($p < 0.05$), while Panobinostat and Panobinostat/Bryostatatin-reactivated cells exhibited a slower clearance, which began after 6 hours. Overall, we found a correlation between the magnitude of reactivation and the CTL-mediated killing speed at 3 hours ($r^2 > 0.8$; $p < 0.0005$). The kinetics of CTL activation demonstrated an increase in CD107a/MIP1β expression and a reduction of IFNγ production from 3 hours after coculture. Moreover, Bryostatatin-treated cells induced higher levels of CTL cytokine expression independently of the magnitude of HIV-1 reactivation and the kinetics of CTL killing.

Conclusions: LRAs induce viral proteins expression and trigger CTL recognition for the killing of HIV-1 reactivated cells. The window of opportunity for the CTL to recognize and eliminate HIV-1 reactivated cells depends on inducible reactivation levels and starts 3 hours after reactivation. The optimization of the speed of the CTL recognition and the clearance of the HIV-1 inducible reservoir should be taken into account to ensure the effectiveness of the “shock and kill” cure strategies.

PO-17. ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS PRINCIPALES PARÁMETROS DEL REBOTE VIROLÓGICO DURANTE INTERRUPCIONES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

C. Fehér¹, L. Leal², C. Lucero², M. Plana², N. Climent², E. Martínez², P. Castro², B. Mothe³, J.C. López Bernaldo de Quirós⁴, J.M. Gatell², P. Aloy⁵ y F. García²

¹Hospital Clínic de Barcelona, IRB Barcelona, Barcelona. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵IRB Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: Las interrupciones programadas (ATI) del tratamiento antirretroviral (TAR) son una parte inherente de la investigación sobre terapias inmunológicas frente al VIH. Hemos analizado las dinámicas y correlaciones de los principales parámetros del rebote viral habitualmente utilizados, con el objetivo de ayudar al diseño de futuros estudios en este campo.

Métodos: Estudio retrospectivo sobre 334 episodios de ATI en 249 pacientes VIH+. Parámetros analizados: tiempo hasta el rebote (time-to-rebound, TtR), set-point viral, diferencia entre la carga viral (CV) pre-TAR y el set-point (delta set-point), tiempo hasta el set-point, CV en un tiempo dado post-ATI (semanas 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 24 y 48), la diferencia de estas CV con la CV pre-TAR (delta CV), tiempo hasta ciertos umbrales de CV, pico de la CV y area bajo la curva (ABC) de la carga viral.

Resultados: Todos los pacientes rebotaron en ≤ 6 semanas. Respecto a la relación entre variables de rebote, el TtR mostró correlaciones negativas con la mayoría de los parámetros cuantitativos utilizados (CV pre-TAR, set-point, delta set-point, las CV en todas las semanas, el pico y el ABC), y positivas con las temporales (tiempos hasta todos los umbrales de CV y hasta el set-point). La CV pre-TAR mostró correlaciones con la CV en todas las semanas, el set-point, y el pico, y el ABC. El set-point y la CV mediana en todos los tiempos post-ATI fueron menores que la CV pre-TAR. Al estudiar los factores que influyeron en estas variables se observó que comparado con los pacientes sin ATIs previas, el TtR fue más prolongado en pacientes con 1-3 ATIs previas, y más corto en pacientes con ≥ 4 ATIs previas. El TtR fue más largo en pacientes con mayor tiempo de TAR, y en los que recibieron alguna intervención inmunomoduladora. El delta set-point también fue más alto en este último subgrupo. Tanto la CV pre-TAR como el

set-point fueron más bajos en mujeres, y el set-point aumentó ligeramente con la edad.

Conclusiones: TtR podría ser un criterio de resumen de los distintos parámetros de rebote de CV, ya que se correlaciona con la mayoría de estos. El set-point debe ser utilizado con precaución como parámetro de eficacia en los estudios sin rama control. El sexo, la edad, la CV pre-TAR, la duración previa de TAR, y el número de ATIs previas son factores a tener en cuenta a la hora de valorar la dinámica del rebote viral.

PO-18. DIFFERENTIAL TRANSCRIPTIONAL PROFILE OF PLASMACYTOID DENDRITIC CELLS DURING NATURAL PROGRESSION OR CONTROL OF HIV-1 INFECTION

L. Tarancón-Díez¹, B. Domínguez-Molina¹, H. Kared², K. Machmach¹, M. Genebat¹, M. Leal¹, A. Larbi² and E. Ruiz-Mateos¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Singapore Immunology Network, Aging Program, Agency for Science, Technology and Research, Singapore.

HIV elite controllers (EC) are a rare group of HIV-infected patients who are able to maintain undetectable viral loads during a long period of time in the absence of antiretroviral treatment. Plasmacytoid Dendritic Cells (pDCs) from EC had a preserved functionality to reduce viral production, particularly by synthesizing large amounts of type I interferons. Here we investigated to what extent a specific transcriptomic profile in pDC from EC could be associated with spontaneous elite control. Four EC defined as HIV-infected patients with undetectable viral load (< 50 HIV-1-RNA copies/mL) in at least two determinations during the last year in the absence of any cART were selected and compared with four HIV-infected subjects with high viral loads ($> 10,000$ HIV-1-RNA copies/mL) and naïve for any cART (VIR, viremic). Gene expression analysis, nCounter GX Human Immunology Kit (Nanostring technologies), and quantitative polymerase chain reaction for validation were carried out to investigate the response to HIV-1 (aldrithiol-2-inactivated-HIV) of freshly isolated pDCs at the transcriptional level. T test with multiple testing corrections was used. A p value < 0.05 was considered statistically significant. Up to 510 genes were determined and quantified in both groups. We obtained a list of 50 differentially expressed genes (Table) between EC and VIR. pDCs from EC presented a specific signature after HIV-1 stimulation, characterized by the activation of multiple pathways including anti-inflammatory, anti-apoptotic and antiviral response. The secretion of INF-α (e.g. IFNAR2, CD79A, CD79B), anti-

Differentially expressed genes in HIV-1 activated pDCs comparing EC and VIR subjects			
	Adjusted p value	Log10 Fold Change (FC)	Genes
Downregulated genes in HIV-1 stimulated pDC from EC	$p < 0.02$	$1 > FC > 0.5$	ADA
	$0.02 < p < 0.03$	$0.5 > FC > 0$	IFNAR2
	$0.03 < p < 0.04$	$FC > 1.5$	CCR2
		$1 > FC > 0.5$	PYCARD, ICAM2
	$0.04 < p < 0.05$	$FC > 1.5$	CD79A, CD27
		$1.5 > FC > 1$	CD19, ITGA6, FCGR2A/C, CD79B
		$1 > FC > 0.5$	CASP10, ITGB1, ICAM3, XCL1, SLAMF1, POU2F2, CR1, DEFB103A, IL12RB1
		$0.5 > FC > 0$	CFP, SMAD5, NCF4, SYK, MAPK14, RAF1
		$0.5 > FC > 0$	CEACAM1, IL10RA
		$0.5 > FC > 0$	NFKB2, HLA-DRB3
Upregulated genes in HIV-1 stimulated pDC from EC	$0.02 < p < 0.03$	$0.5 > FC > 0$	TNFAIP3
	$0.03 < p < 0.04$	$1 > FC > 0.5$	IKZF2 (HELIOS), CDKN1A (P21), CD274, CD83, CCR7, RELB
	$0.04 < p < 0.05$	$1 > FC > 0.5$	HLA-DRA, TRAF5, STAT6, IGF2R, NFKBIZ, LITAF, ICOSLG, CD74, IKBKG, TYK2, NOTCH2, GPR183, HLA-DMA
		$0.5 > FC > 0$	

gen presentation and therefore T cell stimulation (e.g. ICOSLG, SYK), were also enhanced in pDC from EC during HIV infection. Our study determined a gene expression profile in pDCs associated with the natural elite control of HIV-1 infection. This innate transcriptomic signature could explain, at least in part, the effective adaptive immune responses to HIV-1 that characterized elite controllers.

PO-19. TOWARDS A NATURAL HIV STERILIZING CURE: LONG-TERM ELITE CONTROLLERS

C. Gálvez¹, M. Salgado¹, C. Rodríguez², J. del Romero², C. Casado³, M. Pernas³, C. López-Galíndez³ and J. Martínez-Picado¹

¹Fundación IrsiCaixa, Badalona. ²Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

³Centro Nacional de Microbiología, ISCIII, Madrid.

Background: HIV long-term elite controllers (EC) maintain undetectable HIV viremia for long periods of time in the absence of any antiretroviral therapy (ART). Because they usually harbor low but detectable HIV reservoirs, they are considered as spontaneous cases of functional cure. However, it remains to be determined if after decades of controlled infection, some of these individuals might have achieved a sterilizing cure. Herein, we studied "long-term EC" that have controlled HIV replication for more than 19 years in order to decipher their potential chances of achieving a sterilizing cure.

Methods: Four "long-term EC" infected for more than 19 years were included from the Health Center Sandoval in Madrid. Total HIV DNA and cell-associated HIV RNA were quantified by ddPCR in CD4⁺ T cells. Single-copy assay (SCA) was measured in 9 ml of plasma. The replicative HIV-1 reservoir was measured using the quantitative viral outgrowth assay (qVOA) with an input of 28-63 million CD4⁺ T cells. Viral fitness was measured when replicative viruses were found in the qVOA. Assays of susceptibility to infection with R5- and X4-tropic virus were performed in CD4⁺ T cells.

Results: We studied four "long-term EC" that have been infected for 19 to 29 years without clinical, virological or immunological signs of disease progression. All of them had a low burden but still detectable HIV DNA (median 10 copies/10⁶ CD4⁺ T cells [IQR 9.4-18.6]). On the contrary, all the individuals were undetectable for cell-associated HIV RNA and only two individuals had detectable virus in plasma (2 and 7 copies/ml). Reactivation of replication competent virus in the qVOA assay occurred only in one individual (one positive well, IUPM = 0.02). However, this virus had a very low fitness in comparison with lab-adapted R5- and X4-tropic virus. CD4⁺ T cells from all the individuals were susceptible to *ex vivo* infection with both R5 and X4-tropic virus.

Conclusions: These "long-term EC" represent cases of spontaneous functional cure that might approach the definition of sterilizing cure. Despite an extremely low proviral HIV reservoir, they had no sign of viral transcription. Only in one case the "ex vivo" reactivation yielded low-titer fitness-impaired replication competent virus. Further studies in "long-term EC" may provide additional insights into the development of new strategies to achieve a cure for HIV.

PO-20. EXPRESSION OF CD32A WITHIN THE B CELL FOLLICLE OF LYMPH NODES IS RESTRICTED TO CELLS PRODUCTIVELY INFECTED BY HIV

L. Luque-Ballesteros¹, C. Serra-Peinado¹, J. Grau-Expósito¹, M. Genescà¹, A. Astorga¹, R. Morales¹, J. Navarro¹, A. Curran¹, J. Burgos¹, I. Ocaña¹, A. Torrella¹, B. Planas¹, R. Badía¹, E. Ribera¹, J. Castellví², J. Martínez-Picado³, V. Falcó¹ and M.J. Buzón¹

¹Infectious Disease Department, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut de Recerca (VHIR), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ²Department of Pathology, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ³AIDS Research Institute

IrsiCaixa, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona.

Background: Latently infected cells represent the major obstacle to cure HIV. This latent reservoir represents an extremely small fraction of all CD4⁺ T cells, and efforts to target this specific infected population has been hampered for years due to the impossibility to selectively isolate and analyze such infected cells. The cell surface receptor protein CD32a has recently been postulated as a marker of HIV latency. However, the expression of this cell marker in different CD4⁺ T cell subsets, the mechanism that governs CD32a upregulation in latent cells, and its relevance as a marker of latently infected cells in lymphoid tissue, are important questions that still need to be evaluated. **Methods:** The expression of CD32 in the different CD4⁺ T cell subpopulations was measured by fluorescence-activated cell sorting (FACS) immunophenotyping using antibodies that recognized CD3, CD4, CD27, CD45RO, CD32 and HLA-DR. *Ex-vivo* infection kinetics was performed during 6 days after the initial infection of healthy-donor unstimulated PBMCs. In addition, HIV RNA and CD32a expression in tissue was measured by fluorescent *in situ* hybridization (FISH) in lymph nodes preparations from HIV-infected patients.

Results: The results showed that terminally-differentiated CD4⁺ T cells expressed significantly higher proportions of the CD32 receptor compared to other CD4⁺ T subpopulations. Moreover, HIV infection upregulated the expression of CD32 in blood samples, as observed for the activation marker HLA-DR and the immune checkpoint PD-1. Finally, the vast majority of productively infected cells also co-expressed the CD32a marker in lymph node tissues from HIV untreated and treated patients, while CD32a single positive cells were absent from the B cell follicle, one of the major reservoirs for HIV.

Conclusions: These results indicate that CD32a could better represent a cell marker for productively HIV-infected cells in lymph nodes rather than a marker of latently-infected cells.

PO-21. EL MARAVIROC MEJORA LA RESPUESTA VACUNAL FRENTE AL VHB MEDIANTE LA REGULACIÓN DE LA FRECUENCIA DE LAS TREG TOTALES Y DE SUS SUBPOBLACIONES

I. Herrero, I. Rosado, M.D.M. Rodríguez, M. Genebat, M.J. Polaino, M. Leal y Y.M. Pacheco

IBiS, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción y objetivos: Hemos descrito que la respuesta vacunal frente al VHB se asocia negativamente con la frecuencia de Treg totales (aunque positivamente con la frecuencia de Treg-CTLA4⁺GITR⁺) (Pozo-Balado. J Infect Dis. 2010). Por otro lado, hemos descrito que Maraviroc reduce la frecuencia de Treg totales (Pozo-Balado. J Infect Dis. 2014) y, más recientemente, que un tratamiento antirretroviral (cART) conteniendo MVC mejora dicha respuesta vacunal (Herrero-Fernández. GeSIDA 2016 y manuscrito en revisión). Nuestro objetivo fue comprobar si el beneficio de MVC en la respuesta vacunal podría estar relacionado con su capacidad reguladora sobre las Treg.

Métodos: Se analizaron muestras basales de 60 pacientes vacunados frente al VHB³. Criterios de inclusión: pacientes bajo cART supresor, > 300 CD4 células/mm³, serología negativa frente a AgHBs y anti-HBc, y título anti-HBs < 10 mUI/mL. La respuesta final se valoró 6 meses tras la primera dosis (positiva con título anti-HBs ≥ 10 mUI/mL). Se determinó la frecuencia de Treg totales (CD4⁺CD25^{high}FoxP3⁺) y Treg efectoras (CD4⁺CD45RA⁺FoxP3^{high}), así como la expresión de marcadores funcionales como CD39 y OX40 en dichas Treg.

Resultados: Aproximadamente la mitad de los sujetos vacunados tenían un cART conteniendo Maraviroc al inicio de la inmunización y éste favoreció la respuesta vacunal, sobretodo en sujetos menores de 50 años. En estos sujetos principalmente (aunque se observó en toda la cohorte), tener un cART conteniendo Maraviroc se asoció a menor frecuencia de Treg (0,98 [0,64-1,24] vs 1,58 [1,08-1,95]; p = 0,011),

pero a mayor frecuencia de Treg efectoras (3,68 [2,32-4,25] vs 2,0 [1,34-2,63]; $p = 0,025$). Análogamente, se encontró una mayor expresión de CD39 en las Treg totales de estos sujetos tratados con Maraviroc. Darunavir reguló las Treg de manera similar a Maraviroc. Sin embargo, la presencia de análogos en el cART durante la inmunización, o en pautas previas, se asoció con mayores frecuencias de Treg totales y menores de Treg efectoras, así como menor expresión de OX40 y CD39 en las Treg totales.

Conclusiones: Un cART conteniendo Maraviroc antes de la vacunación podría favorecer la respuesta vacunal regulando la frecuencia de Treg y la distribución de sus subpoblaciones. Además, los resultados paradójicos sobre las Treg efectoras concuerdan con los previos, sugiriendo que una mayor frecuencia de Treg efectoras al inicio de la vacuna tiene un efecto positivo, probablemente porque su capacidad de reconocimiento de antígenos nuevos (como el vacunal) esté limitada.

PO-22. NUEVAS HERRAMIENTAS DE INGENIERÍA GENÓMICA PARA EL TRATAMIENTO DEL SIDA

J.M. Martín¹, S. Vallejo², M. Salgado³, C. Gálvez³, V. Martín³, A. Fleischer², E. Palomino², J. Martínez-Picado³ y D. Bachiller²

¹KARUNA GCT, Vitoria. ²IMEDEA-CSIC, Esporles. ³IRSICAIXA, Barcelona.

Introducción: Los individuos CCR5Δ32/Δ32 son inmunes a la infección por VIH con tropismo por este receptor de membrana. Al mismo tiempo, la mutación no produce ningún efecto fenotípico prejudicial en los individuos que la portan. Basándose en esta observación, en el año 2007 se realizó un trasplante de médula ósea de un donante de genotipo CCR5Δ32/Δ32 a un paciente de VIH+ al que también se le había diagnosticado una leucemia. El efecto del trasplante fue la remisión completa de ambas enfermedades. A raíz de estos resultados, y dada la dificultad de encontrar donantes homocigóticos para la mutación, y al mismo tiempo histocompatibles con los pacientes, en este estudio hemos explorado la posibilidad de reproducir el genotipo mutante en los propios linfocitos de los enfermos de SIDA.

Objetivos: El objetivo principal de este proyecto es aplicar nuevas técnicas de edición genómica y terapia celular al tratamiento de la infección por VIH-1/SIDA. Al mismo tiempo, pretendemos evaluar su seguridad y eficacia preclínica, y poner a punto su utilización en condiciones GMP.

Métodos: Nuestro método se basa en la edición genómica *ex vivo* asistida por nucleasas específicas. En la actualidad se están ensayando varios protocolos basados en tres tipos diferentes de nucleasas: Zinc Finger Nucleases (ZFNs), Transcription Activator-Like Effector Nuclease (TALENs) y Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR). En este estudio se ha optado por usar una nueva generación de TALENs desarrollada en los últimos años en nuestro laboratorio. Las nuevas TALENs permiten obtener una población enriquecida de células tratadas en la que prácticamente el 100% de ellas ha sufrido la inactivación del gen CCR5.

Resultados: Nuestros resultados demuestran que el tratamiento con TALENs es capaz de inactivar el gen CCR5 en cultivos de linfocitos primarios. Los linfocitos tratados no presentan efectos "off target" detectables, y en ellos la expresión de citoquinas en respuesta a la estimulación por CD3/CD28 es normal. Además, pueden expandirse *in vitro* hasta alcanzar números suficientemente altos para ser empleados en trasplantes. Por último, cuando las células tratadas son expuestas a VIH-1 CCR5-trópico, el virus significativamente pierde la capacidad de infectarlas.

Conclusiones: Los resultados anteriores demuestran la viabilidad de la metodología propuesta para desarrollar una terapia efectiva contra la infección por VIH. Nuevos ensayos en ratones NSG, así como la posterior adaptación de nuestros protocolos a condiciones GMP serán puestos en marcha, de manera que esta tecnología pueda ser utilizada en la práctica clínica.

PO-23. RESIDENT MEMORY CD4⁺ T CELLS IN CERVICAL TISSUE ARE HIGHLY PERMISSIVE TO HIV INFECTION

J. Cantero-Pérez¹, A. Ruiz², A. Tarrats³, J. Garrido⁴, A. Hernández-Gallego⁵, L. Pérez-Roca⁵, I. Lorencés⁵, J.G. Prado², M.J. Buzón⁶ and M. Genescà⁶

¹Mucosal Immunology Unit, Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona. ²AIDS Research Institute IrsiCaixa, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Municipal de Badalona, Badalona. ⁵Department of Pathology, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Department of Infectious Diseases, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut de Recerca, Barcelona.

Background: HIV viral reservoirs are established very early during infection. Early antiretroviral therapy (ART) controls viremia and limits the size of the reservoir, but it does not avoid its establishment. It is suspected that a very low proportion of the CD4⁺ T cells initially infected live long enough to be able to enter a resting state, thus establishing a viral reservoir. In recent years, a new population of resident memory T cells (T_{RM}) in tissues has been described. These cells are present in peripheral tissues such as the lower female genital tract, where the virus initiates viral replication. However, the contribution of these cells to the pathogenesis of HIV and on the establishment of the viral reservoirs remains unknown.

Methods: We have established an *ex vivo* model of HIV infection using cervical tissue from hysterectomies, where tissue explants are infected with HIV-1_{Bal}. 7-12 days after initial infection, tissues were digested and processed for specific immune subset purification to determine proviral DNA (vDNA) content. Complementary, we phenotyped cells expressing intracellular p24 by flow cytometry and quantified p24 release into the medium. In addition, we determined vDNA in purified cell subsets derived from blood and cervix obtained from an ART-treated HIV⁺ woman undergoing hysterectomy.

Results: After 7-12 days of *ex vivo* infection, we detected higher infection rates in CD4⁺ T_{RM}, defined by their expression of CD69, compared to non-T_{RM} (CD4⁺ CD69⁻). Since CD32 is also expressed in cervical tissue and has been postulated as a new indicator of cells harboring latent HIV, we recently investigated the role of this marker. The vast majority of CD32⁺ cells belonged to the T_{RM} phenotype, and these cells were supporting extensively higher levels of infection compared to their counterparts. As for the HIV⁺ patient, we observed higher vDNA in the cervical tissue compared to blood, confirming the existence of a critical viral reservoir in the female genital tract.

Conclusions: CD4⁺ T_{RM} present in the mucosal tissue from the lower female genital tract are abundantly infected during *ex vivo* HIV infection. Considering the confirmed existence of a significant viral reservoir in ART-treated HIV⁺ women, the contribution of CD4⁺ T_{RM} to the establishment of latently-infected cells in these tissues needs to be addressed.

PO-24. TYROSINE KINASE INHIBITORS MAKE PBMCs FROM PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA LESS SUSCEPTIBLE TO HIV-1 INFECTION: CONTROL OF CD4⁺ T CELL ACTIVATION AND HIV-1 REPLICATION

M.R. López Huertas¹, M. Bermejo², J. Ambrosioni³, G. Bautista⁴, N. Climent³, S. Rodríguez Mora², E. Mateos², C. Rovira³, R. Duarte⁴, F. Cervantes³, M. Plana³, J.M. Miró³, J. Alcamí² and M. Coiras²

¹Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ³Hospital Clínic-IDIBAPS. Universidad de Barcelona, Barcelona. ⁴Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda.

Background: Tyrosine kinase inhibitors (TKIs) imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib and ponatinib are currently used for treating chronic myeloid leukemia (CML). Imatinib was the first TKI introduced in clinical practice and is very selective against the chimeric fusion protein BCR-ABL responsible for causing CML. Second generation nilotinib, dasatinib and bosutinib are 20-, 300- and 200-fold more potent than imatinib against BCR-ABL, respectively. Third generation ponatinib has been approved for CML patients resistant to other TKIs. TKIs, and particularly dasatinib, provide an interesting antiretroviral tool due to a direct effect through the inhibition of SAMHD1 phosphorylation and consequently, of proviral integration, and through the inhibition of the clonal expansion of the infected cells due to its cytostatic effect.

Methods: PBMCs isolated from 42 CML patients on treatment with imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib or ponatinib and 44 healthy controls. All patients were treated for > 2 years with usual TKI dose. they showed no HIV-1 infection, normal lymphocyte count, clinical and hematological remission, and no toxicity related to the current TKI.

Results: 1) IC_{50} for inhibiting HIV-1 replication was calculated in vitro for each TKI: imatinib IC_{50} = 10 μ M. nilotinib IC_{50} = 10 μ M. dasatinib IC_{50} = 37.5 nM. bosutinib IC_{50} = 0.5 μ M. ponatinib IC_{50} = 150 nM. 2) PBMCs from CML patients showed lower SAMHD1 phosphorylation after PHA/IL-2 treatment for 5 days ($p < 0.0001$ for dasatinib, $p < 0.01$ for bosutinib). 3) *Ex vivo* infection of PBMCs from CML patients showed that proviral integration was inhibited after treatment with all TKIs, being dasatinib the most significant ($p < 0.01$). 4) TKIs interfered differently with CD4+ T cell proliferation induced by several stimuli (PHA/IL-2, anti-CD3/CD28/IL-2, IL-2 or IL-7), being dasatinib and ponatinib able to interfere with CD4+ T cell activation in all cases. **Conclusions:** PBMCs from CML patients on chronic treatment with TKIs showed resistance to SAMHD1 phosphorylation and proviral integration after activation with PHA/IL-2. Dasatinib was the most potent against HIV-1 replication, closely followed by ponatinib. Treatment with both TKIs interfered with CD4+ T cell activation induced by several physiological stimuli, impeding HIV-1 replication. Consequently, preserving SAMHD1 antiviral function and controlling CD4+ T cell activation with TKIs such as dasatinib could reduce the reservoir size during HIV-1 acute infection.

PO-25. DECREASED MONOCYTE ACTIVATION AFTER HCV-INFECTION CLEARANCE WITH DIRECT ANTIVIRAL AGENTS IN HIV-INFECTED PATIENTS ON SUPPRESSIVE COMBINED ANTIRETROVIRAL TREATMENT

R. de Pablo-Bernal, A. Gutiérrez-Valencia, T. Fernández-Magdaleno, L. Tarancón-Díez, N. Espinosa, P. Vicianá, L. López-Cortés and E. Ruiz-Mateos

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Background and objectives: HCV co-infection is an important determinant in the morbidity and mortality of HIV-infected patients on suppressive combined antiretroviral treatment (cART). The treatment with direct antiviral agents (DAAs) has achieved almost 100% efficacy in most of the settings. It is not well known whether the sustained virological response (SVR) observed with DAAs decreases inflammation. Monocyte activation is an important source of inflammation in HIV-infected patients and has been associated with the development of acute coronary syndrome. The aim of this work was to analyze the levels of monocyte activation after HCV-treatment with DAAs in patients on suppressive cART.

Methods: Nineteen patients on suppressive cART with available frozen peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) samples just before (baseline) and after 12 weeks of treatment with DAAs were included. All these patients achieved sustained virological response. Multipa-

rametric flow cytometry for the analysis of monocyte phenotype was performed at baseline and after 12 weeks of treatment. Wilcoxon matched-pairs signed rank test was performed. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: At baseline the patients were 50 [46-53] (median [interquartile range (IQR)] years old, had 653 [346-788] CD4+ T-cells/mm³ and had been 52 [13-156] months on suppressive cART. HCV-RNA levels were 6.2 [5.8-6.8] IU/mL, 14 (74%) were infected by HCV-genotype 1 and 7 (37%) had grade four fibrosis. The most used treatment was Sofosbuvir plus Ledipasvir (7, (37%)). After HCV clearance there was a significant increase in the levels of classical monocytes (CD14++CD16-) ($p = 0.026$) and a decrease in the levels of intermediate monocytes (CD14++CD16+) ($p = 0.008$), and the non-classical monocytes (CD14dimCD16++) ($p = 0.041$). In addition, in the classical subset, there was an increase in the levels of monocytes expressing CCR2 ($p = 0.033$) and a decrease in the levels of monocytes expressing the activation marker CCR5, the integrin CD49d and the Toll like receptor-4 ($p = 0.004$, $p = 0.008$, $p = 0.007$, respectively).

Conclusions: HCV clearance after treatment with DAAs in patients on suppressive cART exerts an anti-inflammatory profile in monocyte subsets and activation phenotypes. These results may help to explain the deleterious effect of HCV infection in relation to inflammation and the important implication of HCV elimination to ameliorate the development of non AIDS events in patients on suppressive cART.

PO-26. INMUNOACTIVACIÓN CELULAR COMO FACTOR DE RIESGO DE DETERIORO COGNITIVO ASOCIADO A VIH

A.M. Torres Perales¹, A. Alcaraz², A. Minguela Puras³, M. Martínez², V. Callejo², Á. Santo², Á. Muñoz², S. Valero², A. Cano², M. Antequera Torres³, B. Martínez Herrada³, S. Castaño Llorente³, M.C. Villalba Sánchez² y E. Bernal Morell²

¹Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ²Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Como consecuencia de la infección por el VIH, se producen cambios en las células del sistema inmune tanto en el número como en la expresión de determinados marcadores de inmunoadactivación celular, que acompañan a la evolución de la infección y que han sido relacionados en estudios previos con la presencia de deterioro cognitivo asociado al VIH (HAND). Concretamente, se ha relacionado la presencia de deterioro cognitivo, así como su progresión, con el porcentaje de células T CD8 que expresan en su superficie el marcador HLA-DR+.

Objetivos: Evaluar la inmunoadactivación celular en 66 pacientes menores de 60 años, con infección por VIH en tratamiento antirretroviral (TAR) y su relación con la presencia de HAND.

Métodos: Estudio transversal, observacional, descriptivo y con componentes analíticos en el que se incluyeron un total de 66 pacientes con infección por VIH con TAR en los que se determinó la presencia de HAND mediante una evaluación neuropsicológica completa y utilizando los criterios de Antirori. El estado mental general se evaluó utilizando las pruebas MoCA (Monteral Cognitive Assessment) y MMSE (Minimental). Para la determinación de la inmunoadactivación celular, se analizó la expresión de los marcadores de activación CD38 y DR en linfocitos T CD4+ y CD8+, en monocitos, linfocitos B (CD19+) y NKs (CD16+).

Resultados: Se incluyeron 66 pacientes con una edad media de 45 años (DE 8,7). El 77,3% de los pacientes eran varones. Un 36,4% de los pacientes se encontraba en tratamiento con ITINN, el 39,4% con IP y el 28,8% con IIS. La media del nadir de CD4 fue de 261 (DE 181,89) células/ml y el porcentaje de pacientes con carga viral indetectable fue del 69,7%. El número total de linfocitos T CD8+CD38+DR+

se encontraba significativamente aumentado en los pacientes con HAND [81,12 células/ μ l (40,6-130,68)] frente a los pacientes sin HAND [38,07 células/ μ l (24,44-52,4)]. $p = 0,015$. Este número permaneció asociado de forma independiente a la presencia de HAND tras ajustar por otros factores de confusión. Por otro lado, HLA-DR+ en linfocitos T-CD8 fue superior en los pacientes con HAND [23,28% (14,09-30,49)] frente a los pacientes sin HAND [11,70% (9,15-15,49)]. $p = 0,005$.

Conclusiones: La inmunoactivación celular presente en los pacientes VIH a pesar de recibir TAR se asocia a una mayor probabilidad de deterioro cognitivo asociado al VIH. Resulta prioritario diseñar estudios de investigación que permitan controlarla de forma eficaz.

Pósteres orales 3-Jueves, 30 de noviembre, 15:00-16:45 h

PO-27. FALLO A ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C. ¿RECIDIVA O REINFECCIÓN?

A.B. Pérez¹, L. Cuypers², N. Chueca¹, T. Aldamiz-Echevarría³, J.C. Alados⁴, A.M. Martínez-Sapiña⁵, D. Merinio⁶, J.A. Pineda⁷, F. Téllez⁸, P. Viciano⁹, A. Rivero-Juárez¹⁰, M.J. Vivancos¹¹, V. Hontañón¹², A.M. Vandamme² y F. García¹

¹Hospital Universitario San Cecilio. Instituto de Investigación Biosanitaria Ibs Granada, Granada. ²KU Leuven-University of Leuven, Rega Institute for Medical Research, Clinical and Epidemiological Virology, Lovaina. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital del SAS de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital Infanta Elena, Huelva. ⁷Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁸Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁰Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ¹¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ¹²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: Diferenciar apropiadamente las recidivas de posibles reinfecciones tras el fallo a AADs resulta de especial importancia, tanto para establecer la tasa verdadera de eficacia, como para el enfoque terapéutico del retratamiento y el mejor “counseling” de los pacientes. Nuestro objetivo ha sido conocer la prevalencia y las características de las verdaderas reinfecciones tras el fallo a los AADs en la cohorte GEHEP-004.

Métodos: La cohorte GEHEP-004 incluye 424 pacientes que han fallado a AADs en 54 centros de España. En 53 pacientes en los que disponíamos de muestra basal y del fallo, hemos secuenciado (Sanger) al menos dos regiones de interés para el estudio de resistencias: NS3, NS5A y NS5B del genoma de VHC. Para cada taxón, se buscaron las 10 secuencias con mayor similitud mediante BLAST y, las diferentes regiones secuenciadas se concatenaron antes de realizar los árboles filogenéticos mediante Neighbour-Joining y máxima verosimilitud, utilizando el modelo GTR-gamma. Se definió reinfección como el cambio de genotipo o subtipo desde la muestra basal a la del fallo, o como diferencias en el “clustering” en los árboles filogenéticos. Para evaluar la posibilidad de recombinación utilizamos Simplot.

Resultados: La población de estudio estaba compuesta por un 41,5% de pacientes con infección por VHC-1a, 24,5% VHC-1b, 18,9% VHC-4 y 15,1% VHC-3a. El 60,4% de los pacientes estaban coinfectados por VIH y la mayoría (78,6%) eran usuarios de drogas inyectadas (ADVP). En 7 pacientes, la vía de transmisión fue la sexual siendo 5 de ellos hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Debido a la baja señal filogenética obtenida cuando se utiliza una sola región de VHC, presen-

tamos sólo los resultados para secuencias en las que se han concatenado al menos dos fragmentos (51 pacientes). En 45 pacientes, el fallo se debió a verdaderas recidivas y hubo un paciente en el que los resultados del análisis filogenético no fueron concluyentes. En los 5 pacientes restantes (4 ADVP + 1 HSH) se demostró la reinfección; tres de ellos, con cambio de genotipo y en dos tratándose de reinfecciones intrasubtipo. No se demostraron fenómenos de recombinación en ningún paciente.

Conclusiones: En nuestra cohorte, las reinfecciones ocurren mayoritariamente en pacientes ADVP coinfectados por VIH. Destaca que aproximadamente el 5% de los pacientes de nuestra serie la reinfección fue intrageno/subtipo. Sin el uso de métodos de análisis filogenético apropiados, con análisis de fragmentos concatenados, las reinfecciones intrasubtipo hubieran pasado desapercibidas.

PO-28. ALTA PREVALENCIA DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL ASINTOMÁTICAS EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES CON INFECCIÓN POR VIH EN ESPAÑA

R. Willekens¹, I. Sánchez², L. Miguel¹, J. Esperalba¹, V. Falcó¹, J. Burgos¹, J. Navarro¹, I. Ocaña¹, E. Ribera¹, M. Martín¹, E. Caballero¹ y A. Curran¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital de Sant Rafael, Barcelona.

Introducción y objetivos: Se ha descrito una alta prevalencia de infecciones de transmisión sexual (ITS) asintomáticas como la sífilis, *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) con infección por VIH. En nuestro medio los datos son limitados. El objetivo de este estudio es conocer su prevalencia y características.

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo unicéntrico de HSH con infección por VIH en el Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. Se incluyeron consecutivamente pacientes asintomáticos que acudían a visitas regulares de VIH, entre diciembre/2014 y agosto/2017. Solo se incluye el primer cribado por paciente. Se excluyeron los pacientes con cribado incompleto, síntomas de ITS o que habían recibido tratamiento antibiótico específico en el mes anterior. Todos los pacientes completaron un cuestionario (comportamiento sexual, uso de preservativos y drogas recreativas) y se recogieron datos demográficos y clínicos. Se recogieron frotis faríngeos y rectales y orina de primera micción para detección de CT/NG por PCR y se realizaron serologías para sífilis y VHC.

Resultados: Se incluyeron 269 pacientes. Se diagnosticaron 61 ITS en 52 (19,3%) pacientes: 18 CT (4 orina/4 faríngeas/10 rectales), 10 NG (5 faríngeas/5 rectales), 29 sífilis, 3 infecciones por VHC y 1 linfogranuloma venéreo. En 9 de los 52 (17,3%) pacientes con cribado positivo se diagnosticó más de una ITS. Aunque 191 (71%) pacientes refirieron ITS previas, solo 65 de 248 (26,2%) reportaron un cribado previo. De los 88 pacientes que referían estar en una relación estable cerrada 13 (14,8%) tenían una ITS. En el análisis univariado se observó una asociación significativa ($p < 0,05$) de tener una ITS asintomática con: menor edad, ausencia de pareja estable, mayor número de parejas sexuales en el último año, uso de Internet y aplicaciones móviles para buscar parejas sexuales, uso de drogas durante las relaciones sexuales, presencia de ITS en el último año y realización de cribado previo. En el análisis multivariado solo se objetivó asociación significativa ($p < 0,05$) con el uso de drogas durante las relaciones sexuales y realización de cribado previo. Otros factores de riesgo clásicos de ITS, el control del VIH o el uso de tratamiento antirretroviral no se asociaron con las ITS actuales.

Conclusiones: Hubo una alta prevalencia de ITS asintomáticas en HSH con infección por VIH estable que asisten a controles regulares. Nuestros resultados refuerzan la recomendación del cribado periódico en este subgrupo de pacientes en nuestro medio.

Table PO-29. Number of patients with resistance at failure according to the type of antiretroviral regimen used

	Triple Regimens (n = 300)			Dual Regimens (n = 100)					
	2NRTIs + NNRTI (N = 100)	2NRTIs + r/PIs (N = 100)	2NRTIs + INIs (N = 100)	DTG + RPV (N = 13)	DTG+3TC (N = 10)	DRV/r + RAL (N = 15)	RAL + ETR (N = 8)	DTG + PI/r (N = 17)	PI/r + 3TC (N = 37)
Resistance to:									
NRTIs	11 (11%)	3 (3%)	4 (4%) (DTG: 0; EVG: 4; RAL: 0)		3 (33%)				8 (21%)
NNRTIs	46 (46%)			4 (30%)			2 (25%)		
r/PIs		1 (1%)				1 (6%)		1 (6%)	
INIs			7 (7%) (DTG: 0; EVG: 5; RAL: 2)	0 (0%)	0 (0%)	6 (40%)	1 (12%)	0 (0%)	0 (0%)
Patients with at least 1 resistant drug	48%	3%	7%	30%	33%	40%	25%	6%	21%

PO-29. ANTIRETROVIRAL RESISTANCE SELECTED AT FAILURE IN HIV INFECTED PATIENTS TREATED BY TRIPLE AND DUAL THERAPIES

V. Calvez¹, C. Charpentier², M. Wirden¹, D. Descamps² and A.G. Marcelin¹

¹Pitie-Salpetriere Hospital, Departament of Virology/Sorbonne University, UPMC Université Paris 06, INSERM, Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP UMRs 1136), Paris.

²Bichat-Claude Bernard Hospital, Inserm UMR1137/Université Paris-Diderot Sorbonne Paris-Cité, Paris.

Objectives: Guidelines recommend triple regimen (TR) with 2 NRTIs + a third agent (NNRTI, boosted-PI or integrase inhibitor) combinations for initial treatment of HIV-infected patients based on potency and low rate of resistance selection at failure. In some cases, patients are treated by regimens containing two drugs (dual regimens-DR), mainly in maintenance strategies. Previous studies have shown that most DRs develop more resistance in case of virologic failures compared to most TRs. With new combinations of DR being evaluated, the aim of our study was to compare the prevalence of selection of resistance to antiretrovirals, in DRs and TRs, in patients experiencing their first virologic failure.

Methods: Virologic failure was defined by the occurrence of two consecutive HIV plasma viral loads > 50 cp/ml. Genotypic resistance testing (period 2015-2017) was performed at time of first virologic failure in the last 300 patients failing on TR (100 per third agent class) and the last 100 failing on DR (PI/r or INI containing).

Results: Highest rates of drug resistance were observed in patients failing on 2 NRTIs + NNRTI and on most INI based DR compared to other TR. Some drugs had very different resistance profiles depending on the combination they are used in. When DTG or PIs were used in TR, there were none or few cases of selection of resistance. however, when PIs or DTG were used in DR higher rates of resistance were observed.

Conclusions: Levels of "genetic barrier and/or robustness" of antiretrovirals depend on the combination of antiretrovirals used. Less resistance was observed after failures on 2NRTI + PI/r or INI triple combinations compared to NRTI + NNRTI or DTG and RAL INI based DR.

PO-30. PREVALENCIA DE LA OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS EN PACIENTES VIH-NAÏVE, MENORES DE 50 AÑOS, HSH EN MADRID

P. Atencio Antoranz, A. Cabello Úbeda, R. Pérez Tanoira, L. Prieto Pérez, B. Álvarez Álvarez, M. Fernández Guerrero, G. Herrero Beaumont, A. Mediero y M. Górgolas Hernández

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción y objetivos: Los pacientes con VIH tienen alta incidencia de osteopenia y osteoporosis. La desmineralización del hueso

puede estar influenciada por el estilo de vida y la terapia antirretroviral, sin embargo la guías recomiendan evaluar la densidad mineral ósea (DMO) a partir de los 50 años. El propósito de éste estudio es evaluar la DMO y los factores de riesgo para osteopenia/osteoporosis entre pacientes VIH naïve, HSH, menores de 50 años.

Métodos: Estudio descriptivo de pacientes con VIH, naïve, HSH, menores de 50 años, desde enero de 2014 hasta junio de 2017. Se analizaron parámetros como densitometría ósea de columna lumbar y cadera, hábitos de estilo de vida, índice de masa corporal (IMC) y parámetros hematológicos e inmunológicos. El diagnóstico de osteopenia (op) y osteoporosis (OP) se hizo de acuerdo a la OMS.

Resultados: Se estudiaron un total de 233 pacientes (p). La edad media fue 34,7 años (rango desde 19 a 50 años), de los cuales 68% fueron caucásicos (87,7% españoles) y 29,3% hispanos. 91% de los pacientes estadio A de la CDC. La mediana de los CD4 fue 481 cel/μL (IQR = 339,5), 10% tuvieron menos de 200 cel/μL y 42% por debajo de 0,4 la relación CD4/CD8. El tiempo medio entre el diagnóstico de VIH y la densitometría fue 3,3 meses. Con respecto al estilo de vida, 36% no practicaba ejercicio regularmente, 52% fumaban, 32% refirieron uso esporádico de drogas, y 10% consumo de alcohol. 71% (71/143 p) tuvieron niveles bajos de vitamina D, 4% bajo IMC (< 18,5). 53% y 11% de los pacientes tuvieron osteopenia y osteoporosis respectivamente. Globalmente 64% de los pacientes tuvieron afectación ósea, de los cuales 17% de ellos tuvieron osteoporosis. La mayor parte de la afectación fue en la columna lumbar con 11% de OP y 48% de op. En la cadera encontramos 44% de op y 1% de OP.

Conclusiones: Pacientes con VIH, naïve, HSH, menores de 50 años, tienen alta prevalencia de osteopenia/osteoporosis. El estilo de vida y los factores de riesgo son probablemente la causa principal. La valoración de los parámetros de densidad mineral ósea en pacientes VIH naïve menores de 50 años, se debería incluir en las guías, ya que el TARGA puede también deteriorar también el hueso.

PO-31. IMPACTO DEL TRATAMIENTO CON CALCIFEDIOL EN LAS CONCENTRACIONES DE 25-HIDROXI VITAMINA D EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

V. Callejo Hurtado¹, M. Martínez Martínez¹, Á. Santo Manresa¹, A. Alcaraz García¹, A. Torres Perales², S. Valero Cifuentes¹, J.M. Gómez Verdú³, A. Martín Cascón¹, F.J. Hernández Felices¹, V. de la Rosa Valero¹, Á. Muñoz Pérez¹, A. Cano Sánchez¹ y E. Bernal Morell¹

¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ³Hospital Virgen del Castillo, Yecla.

Objetivos: Comparar, en pacientes con niveles sanguíneos de 25-hidroxivitamina D < 20 ng/ml y con infección por VIH que reciben TAR estable, dos pautas diferentes de suplementos de calcifediol (sema-

nal: 0,266 mg semanales durante 12 semanas y posteriormente cada 15 días. choque: 3 mg cada 12 semanas), evaluando los niveles a las 12, 24 y 48 semanas de tratamiento.

Métodos: Estudio piloto de una cohorte prospectiva, con una muestra de 44 pacientes dividida en dos grupos según el régimen de suplementos recibido (semanal: N = 29, choque: N = 15). El criterio de valoración principal ha sido el efecto de la interacción de los dos factores del estudio (tiempo y tratamiento) sobre los niveles de 25-hidroxi vitamina D. Para evaluarlo se ha empleado una ANOVA mixta, aplicando la corrección de Bonferroni para las comparaciones múltiples.

Resultados: Se observa un efecto significativo de la interacción de los factores "grupo de tratamiento" y "tiempo" en los niveles de 25-hidroxi vitamina D, $F(3, 126) = 24,57$, $p < 0,001$, parcial $\eta^2 = 0,369$. En el grupo semanal se evidencia una elevación significativa de las concentraciones plasmáticas desde la visita basal hasta la semana 12 (diferencia de medias 49,05, IC95% (40,72 hasta 57,38), $p < 0,001$), hasta la 24 (diferencia de medias 26,43, IC95% (14,54 hasta 38,32), $p < 0,001$), y hasta la 48 (diferencia de medias 27,24, IC95% (19,01 hasta 35,47), $p < 0,001$). En el grupo de choque se observa un incremento significativo de los niveles desde la basal hasta la semana 24 (diferencia de medias 32,89, IC95% (16,36 hasta 49,42), $p < 0,001$) y una elevación no significativa desde la basal hasta la semana 12 (diferencia de medias 7,34, IC95% (4,24 hasta 18,92), $p = 0,520$) y hasta la semana 48 (diferencia de medias 8,53, IC95% (2,90 hasta 19,97), $p = 0,271$). En el análisis de comparaciones múltiples se encuentran niveles de vitamina D superiores con la pauta de calcifediol semanal vs calcifediol choque a las 48 semanas de tratamiento ($42,95 \pm 13,5$ ng/ml vs $23,72 \pm 13,3$ ng/ml ($p < 0,001$)).

Conclusiones: La pauta semanal consigue elevaciones significativas de las concentraciones de 25-hidroxivitamina D a las 12, 24 y 48 semanas de tratamiento, frente a la de choque, que sólo incrementa significativamente los niveles en la semana 24. Además, la administración semanal es superior en cuanto a la elevación de los niveles de 25-hidroxivitamina D a las 48 semanas de tratamiento, existiendo diferencias estadísticamente significativas.

PO-32. FACTORES PREDICTORES DE CURACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VHC CON PAUTAS LIBRES DE INTERFERÓN EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIH

L. Domínguez Domínguez¹, O. Bisbal¹, M. Matarranz¹, M. Lagarde¹, A. Hernando², C. Lumberras¹, R. Rubio¹ y F. Pulido¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón.

Introducción: La efectividad del tratamiento anti-VHC con antivirales de acción directa (AADs) sin interferón (IFN) supera el 90% en diferentes cohortes. Pocos estudios evalúan los factores potencialmente predictores de falta de respuesta a esta terapia en pacientes coinfectados por VIH.

Métodos: Estudio longitudinal prospectivo en la sub-población de pacientes de la cohorte VIH-DOC diagnosticados de co-infección VIH/VHC y tratados con AADs en el periodo comprendido entre el 09/01/2015 y el 31/08/2016. Se analizó por intención de tratar la respuesta viral sostenida transcurridas 24 semanas desde la toma del último comprimido (RVS24). La comparación de la proporción de pacientes con RVS24 se realizó con el test exacto de Fisher en diferentes subgrupos: según edad, sexo, mecanismo de transmisión, comorbilidades asociadas (DM2, abuso de alcohol, co-infección VHB y cirrosis), y características relacionadas con la infección por VHC (viremia basal, genotipo, polimorfismo IL28B, terapia previa con IFN, y pauta de AADs) y por VIH (viremia basal, grupo clínico, nadir CD4+ y recuento basal CD4+). La cirrosis hepática se definió por un índice de elasticidad hepática basal (estimada con elastografía transitoria) $\geq 14,6$ kPa,

o por diagnóstico clínico/ecográfico. En el modelo predictivo de regresión logística binaria (*forward stepwise*) se evaluaron la presencia de cirrosis, el tratamiento previo con IFN, y aquellos otros factores con un p valor exacto de Fisher $< 0,15$.

Resultados: Se trataron 423 pacientes; se confirmó RVS24 en 393 (92,9%, IC95%: 90,0-95,2). La media de edad fue $50,1 \pm 5,6$ años; el 74,7% fueron hombres. El contagio en 84,9% casos fue por consumo parenteral de drogas, mientras que 4,5% eran hombres que practicaban sexo con hombres (HSH). El análisis univariante no demostró diferencias en la proporción de RVS24 entre cirróticos vs no cirróticos (Dif% 1,9 [(-3,1)-8,3], $p = 0,540$); tampoco en los subgrupos definidos por sexo, edad, ni otras comorbilidades. Una adherencia a los AADs $< 95\%$ asoció menor respuesta (Dif% 10,3 [3,5-19,6], $p = 0,003$); también un recuento basal CD4+ $< 200/\mu\text{L}$ (Dif% 14,7 [4,1-31,0], $p = 0,006$). En el análisis multivariante persiste la influencia de ambos factores: la probabilidad de RVS24 es 3,9 [(1,8-8,8), $p = 0,001$] veces mayor con adherencias $\geq 95\%$; y 5,2 [(1,9-13,9), $p = 0,001$] veces mayor con recuento basal CD4+ $\geq 200/\mu\text{L}$. Además, muestra que el subgrupo HSH tiene 4,2 [(1,1-16,1), $p = 0,039$] veces más probabilidad de no RVS24.

Conclusiones: Adherencias $< 95\%$ y recuentos basales de CD4+ $< 200/\mu\text{L}$ predicen una menor respuesta a los AADs. También lo hace la transmisión HSH, pero en este caso pudiera explicarse por mayor frecuencia de reinfección.

PO-33. INTERFERON-FREE THERAPY IS EFFECTIVE AND SAFE IN HCV/HIV-COINFECTED LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS: A NATIONWIDE COHORT STUDY

C. Manzardo¹, M.C. Londoño¹, L. Castells², M. Testillano³, J.L. Montero⁴, J. Peñafiel¹, A. Moreno⁵, V. Aguilera⁶, M.L. González-Diéguez⁷, J. Calvo-Pulido⁸, X. Xiol⁹, M. Salcedo¹⁰, V. Cuervas-Mons¹¹, J.M. Sousa¹², F. Suárez¹³, T. Serrano¹⁴, J.I. Herrero¹⁵, M. Jiménez¹⁶, C. Giménez⁸, S. del Campo⁵, A. Moreno¹, G. de la Rosa¹⁷, A. Rimola¹, J.M. Miro¹ and Grupo de Estudio Cohorte FIPSE de TOH en VIH¹⁸

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital de Cruces, Barakaldo. ⁴Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁵Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁷Clínica Asturias, Oviedo. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁹Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ¹⁰Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹¹Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ¹²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹³Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña. ¹⁴Hospital Universitario Lozano Blesa, ISS Aragón, Zaragoza. ¹⁵Clínica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona. ¹⁶Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga. ¹⁷Organización Nacional de Trasplantes, Madrid. ¹⁸Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid.

Background and objectives: There is limited data on the use of direct-acting antivirals (DAAs) in HCV/HIV liver transplant (LT) recipients. The aim of this study was to evaluate the effectiveness and tolerability of IFN-free regimens in a nationwide cohort of HCV/HIV-coinfected patients who experience recurrence of HCV infection after LT.

Methods: We performed a prospective, multicenter cohort study of 47 HCV/HIV-coinfected LT patients who received IFN-free treatment for recurrent HCV with DAAs (with or without ribavirin [RBV]). Results were compared with those of a matched cohort of 148 HCV-monoinfected LT recipients who received similar treatment for HCV recurrence.

Results: Most patients were male (80%), were infected with genotype 1 (75%), and had significant fibrosis (F3/F4, 51%). The median (interquartile range, IQR) time from LT to initiation of antiviral treatment was 76 (16-79) months. There were no significant differences between

ween coinfectad and monoinfectad patients' baseline characteristics. All HCV/HIV-coinfectad patients were on antiretroviral therapy, with a median (IQR) CD4 T-cell count of 366 (256-467) cells/ μ L. HIV-RNA was < 50 copies/mL in 96% of patients. The DAA regimens administered were SOF+LDV $\pm$ RBV (34%), SOF+SMV $\pm$ RBV (31%), SOF+DCV $\pm$ RBV (27%), SMV+DCV $\pm$ RBV (5%), and 3D (3%), with no differences between coinfectad and monoinfectad patients. Rates of SVR (negative serum HCV-RNA at 12 weeks after the end of treatment) were high and similar for coinfectad and monoinfectad patients, ie, 95% vs 94%, respectively ($p = 0.239$). There were no significant differences in SVR according to genotype or presence of advanced fibrosis. Treatment was well tolerated with no discontinuations.

Conclusions: IFN-free regimens with DAAs for post-LT recurrence of HCV infection in HIV-infected individuals were highly effective and well tolerated, with results comparable to those of HCV-monoinfectad patients.

PO-34. PREVALENCIA DEL USO DE DROGAS EN EL CONTEXTO SEXUAL EN LA COHORTE DE PACIENTES VIH POSITIVOS DEL HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA

M. Martínez-Rebollar¹, L. Leal¹, M. Laguno¹, J. Mallolas¹, E. de Lazzari¹, A. González-Cordón¹, J. Rojas¹, A. Inicarte¹, A. Tricas¹, A. Rodríguez¹, P. Callau¹, M.J. López¹, E. Martínez¹, L. Iñiguez², J. Blanch¹ y J.L. Blanco¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona.

Introducción y objetivos: Existe una fuerte asociación entre el consumo de drogas en el contexto sexual (CS) y conductas vinculadas al riesgo de adquisición de enfermedades de transmisión sexual, así como, posibilidad de generar adicciones que se precisen manejar. Nuestro objetivo es describir el consumo de drogas en CS entre los pacientes infectados por VIH de un centro de tercer nivel en Barcelona y su percepción de riesgo sobre el consumo.

Métodos: Estudio transversal, descriptivo. Del 21 de febrero al 2 de junio del 2017 se ofreció realizar una encuesta anónima y voluntaria a todos los individuos con infección por VIH atendidos en el Hospital de Día del HCB. Se incluyeron datos demográficos, carga viral (CV) del VIH, tratamiento antirretroviral (TARV), datos relacionados con el consumo de tóxicos en CS y su percepción de riesgo.

Resultados: 1.032 individuos aceptaron responder la encuesta. 428 (41%) refirieron consumir al menos una sustancia en CS. Edad media 43 años. El 93% (N = 400) son hombres y de ellos el 90% (358) son HSH. El 4% (N = 15) son transexuales y el 2% (N = 5) son mujeres. El 95% (N = 408) refiere tomar TARV y el 88% estar con CV indetectable. De los pacientes que especifican el tratamiento (N = 364) el 23% (84) están con IIN (RAL/DTG), el 37% (136) con IP/r-c o EVG/c, y el 35% (129) con NNRTI. El 33% reportó el consumo de una droga, el 20% 2 drogas y el 47% 3 o más drogas (policonsumo). El 20% (N = 87) reportó consumo en el último mes, 15% (N = 63) en el último mes y en los últimos 6 meses, y el 46% (197) en los últimos 6 meses. 384 individuos especificaron las drogas consumidas. La frecuencia de uso de las drogas individualmente fue: poppers 55%, sildenafil 48%, alcohol 47%, cocaína 34%, GHB/GBL 27%, metanfetamina 21%, MDMA 17%, éxtasis 16%, 13% ketamina, 11% speed, 10% mefedrona. 4 individuos (1%) refirieron slamming, todos policonsumidores (6 sustancias o más). El 19% (N = 73) de los pacientes refirió estar preocupado por este consumo y de ellos el 47% (N = 34) refirió necesitar ayuda para gestionarlo.

Conclusiones: La prevalencia de consumo de drogas en CS en nuestro centro es elevada. De los pacientes que consideran su consumo problemático casi la mitad refiere necesitar ayuda para gestionarlo. Se necesitan estrategias de reducción de daños en este contexto e implementación de centros de referencia para atención del consumo problemático.

PO-35. CÁNCER ANAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH. UNA EPIDEMIA EN LA ERA TARGA ASOCIADA A LA INFECCIÓN POR VPH

A. Cabello Úbeda, A. Úbeda Romero, J. García Lasheras, C. Pastor, A. Cazorla, M.D. Herrero, H. Guadalajara, M. Bonilla, L. Prieto-Pérez, R. Pérez-Tanoira, M.L. Fernández Guerrero, D. García-Olmo y M. Górgolas

Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción: Desde la introducción del TARGA se ha observado un aumento de las neoplasias No-SIDA, fundamentalmente el cáncer anal, asociado al virus del papiloma humano (VPH). Describimos su evolución y morbilidad actuales en una cohorte de XXX pacientes VIH+.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo de los casos de cáncer anal en pacientes con infección por VIH-1 entre enero/2001 y diciembre/2016 en un hospital de tercer nivel. Se analizaron factores epidemiológicos, inmunológicos, microbiológicos, así como el manejo y evolución.

Resultados: Se estudiaron 135 pacientes (p), 91% varones (HSH-69%; UDVP-23%) con una media de edad de 46 años (rango 29-70); el 71% españoles y el 11,4% latinos. La mediana de tiempo entre el diagnóstico de VIH y el cáncer anal fue de 13,6 años. En el 79% había consumo de tabaco previo, y la co-infección por hepatitis C y B (AgS+) fue del 27% y 6% respectivamente. La mediana de CD4 al diagnóstico fue de 150 cel/ μ L, teniendo el 68% un nadir de CD4 < 200 cel/ μ L, el 94% un cociente CD4/CD8 < 0,4, y siendo la carga viral naïve de VIH-1 > 100.000 copias/ml (5 log) en el 81%. El 62% fue estadio C (CDC), encontrándose bajo un TARGA eficaz el 89% de los pacientes. La clínica predominante fue la presencia de condilomas (39%), masa/nódulo anal (35%), rectorragia (24%), proctalgia (23%) o estreñimiento (13%). Se documentó la presencia del VPH en el 100% de los pacientes en los que se realizó (33/35). El 26% presentó un estado tumoral avanzado (IIIA, IIIB o IV). El abordaje quirúrgico conllevó resección (60%) y amputación radical + colostomía (26%) mayoritariamente. El 37% recibió quimioterapia (83% mitomicina + 5 fluoruracilo) y el 71% radioterapia. Un 64% presentó complicaciones (dermitis 49%, dolor grave 30%), A los 2 años el 80% presentó remisión completa y el 11,4% recidivó. La mortalidad global fue del 11% (4p. 3/4 debidas al tumor/complicaciones). La supervivencia global fue del 77%, con pacientes perdidos. Un 15% de los pacientes presentó otros tumores no-SIDA y un 31% otros tumores-SIDA. Sólo 4 pacientes realizan seguimiento mediante anoscopia de alta resolución.

Conclusiones: El cáncer anal es una entidad frecuente en población VIH (predominando en HSH + VIH de 40-50 años), presentando una morbilidad significativa. Un estadio VIH avanzado y la inmunosupresión persistente podrían ser factores de riesgo asociados a su desarrollo. La prevención mediante la vacunación universal y los programas de screening podrían reducir su incidencia.

PO-36. NIÑOS Y ADOLESCENTES INMIGRANTES CON VIH CON PRIMER CONTROL EN ESPAÑA ENTRE 2004 Y 2013: MOTIVOS POR LOS QUE ACUDEN A NUESTRO PAÍS

S. Jiménez de Ory¹, C. Fernández McPhee¹, M. Herranz², M. Penín³, P. Rojo⁴, M.T. Coll⁵, M. Dapena⁵, V. Marugán⁵, T. Noguera⁶, C. Álvarez⁷, T. Vallmanya⁸, M.J. Mellado⁹, P. Soler¹⁰, M.I. González Tomé⁴, M.L. Navarro Gómez¹¹ y Grupo de Trabajo CoRISpe¹²

¹Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid.

²Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ³Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁴Hospital 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital General, Granollers. ⁶Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ⁷Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁸Hospital Arnau de Vilanova, Lleida. ⁹Hospital La Paz, Madrid.

¹⁰Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ¹¹Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ¹²CoRISpe, España.

Introducción: Aunque en los países desarrollados han disminuido los casos de VIH de transmisión vertical, continúan llegando a las consultas pediátricas niños y adolescentes extranjeros con VIH. El objetivo de este trabajo es describir las características de estos pacientes, con primer control en España entre 2004 y 2013, y su evolución a lo largo del seguimiento.

Métodos: Se seleccionaron de la Cohorte Nacional de Niños con VIH (CoRISpe) los niños y adolescentes nacidos en otros países con primer control en unidades pediátricas españolas entre 2004 y 2013. Se analizaron sus características epidemiológicas, clínicas e inmuno-virológicas en el primer control y su seguimiento hasta diciembre de 2015, según si fueron diagnosticados en España (ND) o en sus países de origen (PD) y los motivos por los que emigraron a España: adopción internacional (AI), motivos familiares (MF) o asistencia clínica (AC).

Resultados: Entre 2004 y 2013 se incluyeron en CoRISpe 275 nuevos casos de niños y adolescentes con VIH, 142 (51,2%) inmigrantes, la mayoría transmisión vertical (74,6%), principalmente de África Subsahariana (57,5%) y Sudamérica (22,2%). De ellos, 85 (62,5%) eran ND y 57 (37,5%) PD. Ochenta y cuatro (59,2%) eran MF, 33 (23,2%) AI y 23 (16,2%) AC. Los MF tenían más edad (mediana 7,4 años vs 6,2 años AC y 5,4 años AI). Todos los AC procedían de África Subsahariana y estaban en peor situación clínica (47,8% casos de SIDA vs 22,6% MF y 12,1% AI) e inmunológica (mediana 352 CD4/mm³ [94-687] vs 603 CD4/mm³ [291-1.002] MF y 1.067 CD4/mm³ [580-1.504] AI). Doce pacientes, 10 de África Subsahariana, tenían tuberculosis en el primer control. En los ND, los MF tardaron más tiempo en ser diagnosticados desde su llegada (mediana 60 días [20-433] vs 20 días [18-26] AI y 2 días [1-7] AC) y de ellos 5 (4 de Sudamérica) habían contraído el VIH por vía sexual en España (mediana edad diagnóstico: 16,4 años [15,5-16,6]). A diciembre de 2015, 89 pacientes (62,7%) seguían en pediatría (mediana 795 CD4/mm³ [551-992] y el 82,4% con cART tenían carga viral < 50 copias/ml). Treinta y tres pacientes (23,2%), 23 MF y 10 AC, se perdieron en el seguimiento, el 82,8% por retorno a su país de origen.

Conclusiones: En los últimos años han llegado a España niños extranjeros con VIH, mayoritariamente de África Subsahariana, que presentan con más frecuencia tuberculosis. Varios vienen para recibir asistencia sanitaria. Existe un grupo pequeño de adolescentes que adquiere la infección en nuestro país. Deberían desarrollarse estrategias de información para los inmigrantes que vienen a vivir a nuestro país, para conseguir un diagnóstico temprano y realizar medidas preventivas.

PO-37. HÁBITOS SEXUALES Y CONSUMO DE DROGAS EN JÓVENES EN ESPAÑA: DIFERENCIAS ENTRE JÓVENES INFECTADOS POR VIH VERTICALMENTE Y PARES NO INFECTADOS. PROYECTOS FARO Y NEUROCORISPE

C. Velo¹, I. Cuéllar-Flores², B. Ruiz³, M. Martín-Bejarano¹, C. García-Navarro¹, T. Sainz⁴, C. Fernández-McPhee³, J.T. Ramos², D. Blázquez¹, P. Rojo¹, C. Epalza¹, S. Guillén⁵, J.I. Bernardino⁶, E. Valencia⁴, O. Bisbal¹, F. Pulido¹, A. Ramírez³, M. de Lagarde¹, M.L. Navarro³ y M.I. González-Tomé¹

¹Hospital 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

³Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital La Paz, Madrid.

⁵Hospital de Getafe, Madrid. ⁶Hospital La Paz, Madrid.

Los objetivos del estudio fueron evaluar y comparar el conocimiento que tienen los jóvenes sobre el VIH, y encontrar las diferencias en conductas sexuales de riesgo entre sujetos VIH+ y VIH-. Se trata de un estudio caso-control pareado por nivel educativo (alto, medio y bajo), sexo y edad (± 3 años). Se incluyeron 68 sujetos (34 VIH+ y 34 VIH-) con una mediana de edad de 24,4 años (16-33). El 61,8% fueron muje-

res. Todos los pacientes VIH+ pertenecían a la red CoRISpe (Cohorte Nacional de Pacientes Pediátricos con Infección VIH). El conocimiento y los hábitos de conducta fueron evaluados con un cuestionario anónimo sobre salud sexual diseñado por el Instituto Nacional de Estadística. Para comparar ambos grupos se desarrolló además la variable riesgo sexual, dividida en alto (tres o más parejas y no uso de preservativo siempre) y bajo riesgo (tres o menos parejas y/o uso de preservativo siempre). Se utilizó análisis univariante. 83,9% de los sujetos VIH+ presentaron un riesgo sexual bajo, frente a un 46,9% de los VIH-, además, el 74,2% VIH+ y 34,4% VIH- respondieron utilizar preservativo en todas sus relaciones sexuales ($p < 0,01$). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a conocimiento sobre vías de contagio y medios de eficacia de protección entre ambos grupos salvo donar sangre (respuesta correcta RC: 66,7% VIH+ vs 26,5% VIH-), lavarse tras tener relaciones sexuales (RC: 30,3% VIH+ vs 70,6% VIH-, $p < 0,01$) o evitar sexo oral (RC: 6,7% VIH+ vs 32,4% VIH- ($p < 0,05$). Respecto al uso de drogas, 47,1% VIH+ vs 18,2% VIH- ($p < 0,05$) eran fumadores habituales. Ningún sujeto respondió haberse inyectado drogas alguna vez. Pese a las diferencias expuestas, el conocimiento sobre las vías de infección y las medidas de protección sigue siendo bajo. Los pacientes VIH respondieron usar el preservativo de forma más regular aunque aun así sigue siendo menor del 80% el número de sujetos que lo usan siempre. Estos resultados se evidencian como preocupantes y señalan la necesidad de mayor precisión en la evaluación para instaurar medidas efectivas.

PO-38. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PROSPECTIVO PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE CARCINOMA PULMONAR EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH (ESTUDIO GESIDA 8815). RESULTADOS PRELIMINARES

M.E. Valencia¹, T. Pirogova¹, D. Romera¹, M. Montero², M. Tasis Pitarch³, J. Vergas³, M.J. Téllez³, J. Sanz⁴, A. Arranz⁴, F. Fanjul⁵, A. Campins⁵, M. Cervero⁶, I. Jarrín⁷, M. de Miguel⁷, M. Yllescas⁷ y Grupo de Estudio GeSIDA 8815⁷

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario La Fe, Valencia. ³Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁴Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁵Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁶Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ⁷Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid.

Objetivos: Se describen los resultados preliminares de un protocolo cuyo objetivo es evaluar la rentabilidad de la realización de un TAC torácico (TC) de baja radiación sin administración de contraste en un grupo de pacientes con alto riesgo de desarrollar un carcinoma pulmonar (CP).

Métodos: Estudio multicéntrico prospectivo. Criterios de inclusión: edad > 45 años, fumar > 20 paquetes/año y nadir CD4+ < 200 mm³. Una vez firmado el consentimiento informado se realiza un TC que se repetirá cada año durante 4 años. Se estableció un nódulo > 8 mm como límite para iniciar exploraciones complementarias encaminadas a descartar CP. Los datos se anonimizaron y se introdujeron en un CRD electrónico llamado RedCap (Copyright 2006-2013 Vanderbilt University).

Resultados: Han realizado la visita basal 168 pacientes (tabla). En 37 (22,0%) se detectaron nódulos < 4 mm y en 19 (11,3%) entre 4 y 8 mm. Los 12 pacientes (7,1%) con un nódulo > 8 mm fueron derivados a vía clínica y se realizaron 2 fibrobronoscopias, 7 PET y 1 EBUS. No se diagnosticó ningún CP. Otros hallazgos fueron: bronquiectasias (22; 13,1%), signos de EPOC (99; 58,9%), coronarias calcificadas (58; 34,5%), lesiones residuales de TBC (58; 34,5%), dilatación aórtica (8; 4,8%) e hipertensión pulmonar (5; 3,0%). Han realizado la primera visita de seguimiento 56 pacientes: en 2 ha aparecido un nuevo nódulo, uno ha fallecido por hepatocarcinoma, otro ha presentado un carcinoma de laringe y 5 (8,9%) han dejado de fumar.

	N = 168
Varones	135 (80,4%)
Edad, años [media (DT)]	56 (6)
Nacidos en España	155 (92,3%)
Conducta riesgo	
Parenteral	77 (45,8%)
Sexual	80 (47,6%)
Otros + Desconocido	11 (6,6%)
Estadio CDC	
Asintomático	48 (28,6%)
Síntomas menores	54 (32,1%)
Sida	66 (39,3%)
Tiempo TAR, años [mediana (RI)]	18,7 (14,2-21,0)
TAR basado	
Inhibidor integrasa	45 (26,8%)
No análogo	53 (31,5%)
Inhibidor proteasa	20 (11,9%)
Monoterapia	13 (7,7%)
Biterapia	32 (19,0%)
Otros	5 (3,0%)
Carga viral indetectable	159 (94,6%)
Nadir CD4+, mm ³ [mediana (RI)]	104 (48-152)
CD4+, mm ³ al realizar TC [mediana (RI)]	590 (419-867)
CD8+, mm ³ al realizar TC [mediana (RI)]	907 (628-1.144)
Antecedentes familiares CP	12 (7,1%)
Tuberculosis previa	15 (8,9%)
Número paquetes/año* [mediana (RI)]	(28-46)

*Basado en 111 individuos con información disponible.

Conclusiones: La realización de un TC torácico de baja radiación demuestra la existencia de un importante número de nódulos pulmonares y múltiples patologías torácicas subsidiarias de seguimiento. La inclusión en un protocolo para despistaje de CP podría ser un aliciente para dejar de fumar.

Pósteres orales 4-Jueves, 30 de noviembre, 15:00-16:45 h

PO-39. IMPACT OF TENOFOVIR DIFUMARATE ON TELOMERE LENGTH OF AVIREMIC HIV-INFECTED PATIENTS

R. Montejano¹, N. Stella-Ascariz¹, S. Monge², J.I. Bernardino¹, I. Pérez-Valero¹, L. Pintado³, M. Montes¹, J. Mingorance¹, R. Perona³ and J.R. Arribas¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Universidad de Alcalá de Henares, Madrid. ³Instituto de Investigaciones Biomédicas CSIC/UAM, Madrid.

Background: In vitro tenofovir is a potent inhibitor of human telomerase (J Inf Dis. 2013;207:1157; J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;74:91-4). The *in vivo* relevance of this inhibition is unknown.

Methods: Cross sectional study of HIV-1 infected patients with suppressed virological replication (HIV-1 RNA < 50 copies/mL for > 1 year). Telomere length (TL) was measured in whole blood by monochrome quantitative multiplex PCR assay. All samples were run in triplicate. We performed a multivariate analysis to elucidate factors associated with TL and also evaluated the association between TL and the use of tenofovir difumarate (TDF) adjusted by significant confounders.

Results: 200 patients were included: 72% male, median age 49 IQR (45-54.5) years; median time on ART 14.9 years (10.28-17.92), on NRTIs 11.9 (9.01-16.16) years, and with virologic suppression 6.8 years (4.56-7.68); median current CD4 776 cells/μL (551-1037). 64% cu-

rrently receiving triple therapy, 32.5% ritonavir-boosted protease inhibitor monotherapy and 3.5% other NRTI-sparing regimen. 103 patients had exposure to TDF (median time 8.5 years (3.88-10.37), 69.9% > 5 years) and 97 were never exposed to TDF. In the univariate analysis. TL was not associated with duration of TDF exposure; compared to patients with < 5 years of TDF- exposure, those with TDF-exposure for 5-10 years had 8.7% longer TL (p = 0.060) and those with > 10 years of exposure had 6.4% longer TL (p = 0.189). In contrast, Caucasian race, older age, smoking, time with known HIV infection, time receiving ART and time on NRTI were significantly associated with shorter TL. In the multivariate analysis significant predictors of shorter TL were: older age ≥ 50 years (p = 0.008), parental age at birth (p = 0.038), Caucasian race (p = 0.048) and longer time of known HIV infection (known infection for 10-20 years and ≥ 20 years compared with < 10 years, p = 0.003 and p = 0.056 respectively). There was no association between TDF exposure and TL after adjusting for possible confounding factors (age, parental age at birth, race and time of HIV infection). Total time receiving ART and duration of treatment with NRTIs were associated with shorter TL but these associations were explained by time of known HIV infection.

Conclusions: Our data do not suggest that telomerase activity inhibition caused by TDF *in vitro*, leads to telomere shortening in peripheral blood of HIV infected patients.

PO-40. NUEVAS FORMAS RECOMBINANTES DE VIH-1: ESTUDIO DE GENOMAS COMPLETOS

B. Beamud Aranguren, M.A. Bracho Lapiedra y F. González Candelas

Universidad de Valencia-FISABIO, Valencia.

Introducción y objetivos: En nuestro laboratorio se ha analizado la presencia de mutaciones de resistencia a antirretrovirales de más de 1.800 muestras de pacientes infectados con VIH de hospitales de la Comunitat Valenciana entre 2004 y 2014. Para ello, se secuenciaba un fragmento de 1.300 nucleótidos del gen *pol*. Cuando se realizaron los análisis filogenéticos de este fragmento, algunas secuencias (n = 9) parecían tener una naturaleza novedosa y recombinante. Dada la importancia de la recombinación en la diversidad, evolución y en la epidemia del VIH-1 nos planteamos obtener la secuencia completa de estos genomas virales y caracterizar los subtipos por los que están compuestos, así como identificar posibles formas recombinantes circulantes (CRF) o únicas (URF).

Métodos: A partir de las muestras de suero, se llevó a cabo la secuenciación del genoma casi completo (≈ 8.900 nt) del virus mediante retrotranscripción y posterior amplificación. Esta amplificación se realizó en 4 fragmentos solapantes. Para el análisis de recombinación, se compararon de forma individual cada una de las secuencias recombinantes con un *set* de secuencias consenso de los subtipos clasificados como puros. La composición de subtipos y puntos de recombinación se determinó para cada una de ellas con RDP4, utilizando varios métodos de detección. Finalmente, estos resultados fueron comprobados mediante pruebas de congruencia filogenética (*Shimodaira-Hasegawa*, SW, y *Expected Likelihood Weight*, ELW).

Resultados: Se consiguió la secuenciación de 7 genomas casi completos y 2 hemigenomas del VIH-1. La gran variabilidad que presenta la región que codifica para la envuelta impidió ensamblar los genomas en un único fragmento. Respecto a la detección de recombinación, se identificaron dos recombinantes B y F con un patrón prácticamente idéntico al CRF38_BF, que podría estar circulando en la actualidad en la Comunitat Valenciana. En segundo lugar, se identificaron dos recombinantes A y D con el mismo patrón, diferentes a lo que se ha descrito hasta la fecha. Se detectaron también dos muestras complejas compuestas por los subtipos A, K, H y G, diferentes entre ellas y también a las formas complejas previamente descritas. Por

último, se identificaron 3 muestras B y G que compartían puntos de recombinación y que podrían constituir una nueva CRF o un *cluster* de transmisión.

Conclusiones: Mediante la secuenciación de genomas completos, se han identificado 9 formas recombinantes circulando en la Comunidad Valenciana. En concreto, dos CRF38_BF, dos URF_AD, dos URF_cpx y tres URF_BG que podrían constituir una nueva CRF.

PO-41. HIV-1 ENVELOPE GLYCOPROTEINS ISOLATED FROM VIREMIC NON-PROGRESSORS HIV-INFECTED INDIVIDUALS ARE FULLY FUNCTIONAL AND CYTOPATHIC

S. Marfil¹, V. Hebman², S. Marrero-Hernández³, D. Márquez-Arce³, R. Cabrera-Rodríguez³, M.S. Varela³, C. Casado⁴, C. Cabrera¹, V. Urrea¹, M. Pernas⁴, B. Clotet¹, C. López-Galíndez⁴, M. Biard-Piechazyck², A. Valenzuela³ and J. Blanco¹

¹IrsiCaixa, Badalona. ²CNRS, Montpellier. ³Universidad de La Laguna, La Laguna. ⁴ISCIII, Madrid.

Background: In HIV-infected individuals, high viremia is associated with rapid progression. However, some viremic individuals show a slow or low clinical progression and stable CD4 T cell counts (viremic non progressors, VNP). To evaluate the role of HIV envelope glycoprotein complex (Env) in this rare phenotype, we have deeply characterized Env clones isolated from VNP and rapid progressors (RP).

Methods: Full length Env-coding clones (n = 32) isolated from VNP and RP (all individuals with VL > 10,000 copies/ml) were geno- and phenotypically characterized by analyzing diversity, expression, infectivity, CD4 binding, CD4 signaling, fusogenicity and cytopathicity (autophagy induction in uninfected cells).

Results: Env clones isolated from both groups of patients showed slight differences in fusion activity. However, Env isolated from VNP and RP showed similar expression on transfected cells, and generated pseudoviruses with similar infectivity in different cellular models. Env clones from both groups showed a similar affinity for CD4 during cell-to-cell transmission and consistently, no differences in CD4 signaling. Interestingly, Env cytopathic potential measured by the induction of autophagy in CCR5+ cells was also similar in Env clones isolated from VNP and RP and was significantly associated with fusogenicity rather than with clinical phenotype.

Conclusions: We show that VNP individuals show fully functional HIV Env. In particular, we show for the first time that primary Env induce autophagy in uninfected cells and that this feature is unrelated to the clinical VNP phenotype. Therefore, our data highlight the paradox of HIV infected individuals able to maintain stable CD4 T cell counts despite harboring high levels of cytopathic viral replication.

PO-42. OBTENCIÓN Y DETERMINACIÓN DE TROPISMO DE CLONES FUNCIONALES DE ENVUELTA DE UN CLÚSTER DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 DE SUBTIPO F1 QUE SE EXPANDE ENTRE HSH

M.T. Cuevas González-Nicolás, M. Sánchez Martínez, E. Delgado Blanco, C. Carrera Gutiérrez, L. Mirela Mielu, M. López, V. Montero, S. Benito Díez, L. Pérez Álvarez y M. Thomson Okatsu

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

Introducción y objetivos: Los virus que se expanden en clusters de transmisión tienen especial interés para su estudio en el grupo de envueltas de VIH de la RIS, en particular, el cluster F1_1, constituido por más de 150 individuos, diagnosticados entre 2009 y 2017. Nuestro objetivo es obtener clones de envuelta funcionales y determinar el uso de correceptores de muestras del cluster F1_1, y de controles de subtipo F1 no correspondientes a este cluster.

Métodos: Las envueltas se amplificaron mediante RT-PCR a partir de ARN de plasma, y se clonaron en un vector de expresión. Se produjeron pseudovirus mediante co-transfección en células 293T con un plásmido de VIH-1 defectivo en env. Su funcionalidad ($\geq 50x$) se determinó por infección de células TZM-bl. El tropismo fenotípico se determinó infectando células U87.CD4.CCR5 y U87.CD4.CXCR4, y la predicción de tropismo genotípico con Geno2pheno (cut-off 10%).

Resultados: Se obtuvieron 20 clones funcionales (14 del cluster y 6 controles). De ellos, 11 clones fueron R5 y 9 R5X4. En cuatro casos se observó discrepancia entre tropismo fenotípico y genotípico. Encontramos virus R5X4 en 5 pacientes de nuevo diagnóstico, 4 de ellos en estadio clínico A, del cluster F1_1.

	Muestra	Funcionalidad TZM-bl*	Tropismo fenotípico U87*		Tropismo genotípico Geno2Pheno (%FPR)	Clínica (ND/ estadio)
			R5	X4		
Cluster F1_1	X-3230_CA4	211	151	1	R5(68,6)	
	X-3547_C14	165	231	1	R5(46,7)	ND/A1
	X-3598_C7	93	3	1	R5(38,1)	ND
	X-3724_C7	206	15	1	R5(52,8)	ND
	X-3805_C11	147	106	1	R5(52,8)	ND/A
	CR-0032_C1	150	116	1	R5(21,2)	ND
	P-4440_C2	160	121	1	R5(51,4)	ND
	X-3349_C17	100	42	1	X4(8,7)	ND/A2
	X-3810_C22	184	32	3	R5(13,1)	ND/C3
	X-3364_C14	93	86	675	X4(0,2)	ND/A3
	X-3551_C14	119	5	39	X4(1,3)	ND/A1
	X-3555_C15	178	51	4	X4(1,3)	ND/A2
	X-3689_C9	85	219	59	X4(7,8)	ND
	M-0693_C4	74	57	195	X4(1,1)	
Control F	M-0681_C19	165	43	3	R5(75,2)	
	TO-0114_C7	166	450	1	R5(16,2)	
	P-1655_C8_B5_1	150	R5 X4†		R5(14,7)	C3
	MFU-14_2_F7_7	138	R5†		R5(13)	ND/C3
	TO-0069_C6	278	86	376	X4(9)	
	NA-0106_C22	87	5	1	R5(89,1)	ND/A

*Valores de los clones/valor control negativo. ND: Nuevo diagnóstico. †analizado en células GHOST. Cursiva: *discrepancias fenotípico/genotípico*.

Conclusiones: Se han obtenido 14 clones funcionales del cluster F1_1 y 6 clones F1 control, y se ha caracterizado su tropismo fenotípico y genotípico. Destaca la alta frecuencia de tropismo R5X4 en pacientes de nuevo diagnóstico y en estadio clínico A del cluster. Los clones se depositarán en el BioBanco de la RIS para su uso en estudios biológicos y de neutralización.

PO-43. EUROPEAN MITOCHONDRIAL HAPLOGROUPS ARE ASSOCIATED WITH CD4+ T-CELL RECOVERY IN HIV INFECTED PATIENTS: A RETROSPECTIVE STUDY

L.M. Medrano de Dios¹, M. Gutiérrez Rivas¹, J. Blanco², M. García³, M.A. Jiménez Sousa¹, Y.M. Pachecho⁴, M. Montero⁵, J.A. Iribarren⁶, E. Bernal⁷, O.J. Martínez⁸, J.M. Benito³, N. Rallón³ and S. Resino¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ²Institut de Recerca de la Sida IrsiCaixa-HIVACAT, Barcelona. ³Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ⁴Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla. ⁵Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. ⁶Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ⁷Hospital Reina Sofía, Córdoba. ⁸Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.

Background: The mitochondrial DNA (mtDNA) seems to influence in a large number of diseases, including HIV infection. Moreover, there is a substantial inter-individual variability in the CD4+ recovery in HIV-infected patients on combination antiretroviral therapy (cART).

The aim of our study was to analyze the association between mitochondrial DNA (mtDNA) haplogroups and CD4+ T-cell recovery in HIV-infected patients on cART.

Methods: We performed a retrospective study in 325 naïve cART patients with CD4+ counts < 200 cells/mm³, who were followed-up during at least 24 months after initiating cART. Besides, we included 147 healthy controls. MtDNA genotyping was performed by using Sequenom's MassARRAY platform. The primary outcome variable was the slope of CD4+ T-cells recovery. Patients were stratified in two groups by the median slope value of CD4 T-cells (9.65 CD4+ cells/mm³ per month). Logistic regression analyses were performed to calculate the chance of CD4+ recovery according to mtDNA haplogroups. All statistical tests were performed by using SPSS 21.0 software (IBM Corp., Chicago, USA).

Results: The haplogroups Pre-V, V, I, X, and W had frequencies of less than 5% in HIV-infected patients and were not included in logistic regression analysis to minimize type I errors. We did not find any significant differences in the frequencies of mtDNA haplogroups between HIV-infected patients and healthy controls, except for the haplogroup H ($p = 0.014$), that healthy controls had higher frequency. Moreover, 25.9% (42/162) patients without haplogroup H had a low CD4+ recovery (< 9.65 CD4+ cells/mm³ per month) whereas 37% (60/162) patients within haplogroup H had higher CD4+ recovery (> 9.65 CD4+ cells/mm³ per month) ($p = 0.032$). The adjusted logistic regression showed that patients within haplogroup H had a higher likelihood of achieving a CD4+ recovery > 9.65 CD4+ cells/mm³ per month [adjusted odds ratio (aOR) = 1.65 (95%CI = 1.00-2.71). $p = 0.050$].

Conclusions: European mitochondrial haplogroup H might influence in the CD4+ recovery in HIV-infected patients on cART with CD4+ < 200 cells/mm³ at the basal stage.

PO-44. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A VIREMIA DE BAJO GRADO EN PACIENTES VIH QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA CoRIS

E. Bernal¹, I. Jarrín², A. Cano¹, A. Alcaraz¹, A. Muñoz¹, E. del Romero³, J. Repáraz⁴, J.R. Blanco⁵, A. Imaz⁶, F. Gutiérrez⁷ y Cohorte CoRIS

¹Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁴Hospital de Navarra, Pamplona. ⁵Hospital San Pedro, Logroño. ⁶Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁷Hospital General Universitario, Elche.

Introducción: Actualmente el tratamiento antirretroviral (TAR) es eficaz y bien tolerado. Sin embargo, existe un grupo de pacientes en los que no se consigue el control completo de la replicación viral. Los factores asociados a viremia de bajo grado (VBG) persistente no son bien conocidos.

Objetivos: Evaluar la prevalencia y factores asociados a la VBG en los pacientes que reciben TAR de la Cohorte nacional de la Red de Investigación de SIDA (CoRIS).

Métodos: Se han analizado datos de la cohorte CoRIS desde enero de 2004 hasta noviembre de 2015. Se seleccionaron pacientes que alcanzaron una carga viral (CV) por debajo de 50 copias/ml en los 3-9 meses después de iniciar el TAR. Un episodio de VBG50-199 se definió como 2 CV consecutivas entre 50 y 199 copias/ml, y de VBG200-499 como 2 CV consecutivas entre 50 y 499 copias/ml, con al menos una de ellas entre 200 y 499 copias/ml. Siguiendo estas definiciones, clasificamos a los individuos en 3 grupos: no VBG (ningún episodio de VBG50-199 ni VBG200-499 en todo el seguimiento), VBG50-199 (al menos un episodio de VBG50-199 sin VBG200-499) y VBG200-499 (al menos un episodio de VBG200-499). Se realizó un análisis de regresión logística multinomial para evaluar los factores clínicos y sociodemográficos asociados con los diferentes grados de VBG en comparación con no haber experimentado ninguna VBG.

Resultados: Se incluyeron un total 5.986 pacientes con infección por VIH, 4.967 (83%) varones, 237 (4%) experimentaron VBG50-199 y 168 (2,8%) VBG200-499. La mediana de seguimiento desde la supresión viral fue de 3,5 (RIC: 1,5-5,5) años en pacientes que no experimentaron VBG, 4,9 (RIC: 3,5-7,2) años en aquellos que experimentaron VBG50-199 sin VBG200-499 y 6,3 (RIC: 4,8-8,3) años en aquellos que experimentaron al menos un episodio de de LVL200-499. En el análisis multivariable, el sexo masculino se asoció con VBG50-199 ($p < 0,001$), tener un recuento de linfocitos T CD4 < 200 células/μl ($p < 0,001$) se asoció con VBG200-499 y tener una carga viral VIH ≥ 100.000 copias/ml, recibir tratamiento con inhibidores de la proteasa (IP/r) y comenzar TAR antes del año 2008 se asociaron con la presencia de ambas VBG50-199 y VBG200-499 ($p < 0,001$).

Conclusiones: En la cohorte CoRIS, la prevalencia de VBG no fue elevada y se relacionó principalmente con el sexo masculino, el recuento de CD4 < 200 células/μl, la carga viral al comienzo del TAR y el tratamiento con IP/r. El inicio del TAR en los últimos años y con pautas modernas son factores protectores.

PO-45. PASEQ.ORG: ONE-CLICK, CLOUD-BASED WEB SERVICE FOR NGS-BASED HIV GENOTYPING DATA ANALYSIS

J. Herms¹, C. Rodríguez², M. Casadellà², T. Puig², B. Clotet², R. Paredes² and M. Noguera-Julian²

¹Fundació Lluita contra la SIDA, Badalona. ²Institut de Recerca de la SIDA-IrsiCaixa, Badalona.

Background: There is a need for cost-effective HIV drug resistance testing. Next Generation Sequencing (NGS) technologies are a suitable alternative to classical sequencing that produce high quality results at an optimized cost. However, the need for bioinformatics data analysis of large data volumes is the main bottlenecks for the adoption of NGS for HIV DR testing.

Methods: We developed PASEq: Polymorphism Analysis by Sequencing. Briefly, raw NGS data is quality filtered and inspected for potential contamination. High quality data is then aligned to a pre-defined reference (HXB2) and then processed at a codon level for amino acid variant calling. Mutations are used to query Stanford HIVdb for interpretation. All results are provided to the user both through the web and a pdf report. PASEq can process hundreds of concurrent analyses with a mean runtime of 30 minutes, provides a friendly user one-click web interface, creates printable reports and streamlines data submission and interpretation. Additionally, PASEq stores results in a highly structured database allowing real time epidemiology. PASEq.org is freely available at <https://www.paseq.org>. Twelve HIV plasma samples that had been routinely genotyped and 1 NL4.3 plasmid sample were also tested using Illumina-MiSeq. Sanger data was analyzed using Viroseq HIV-1 Genotyping Software v3.0. Illumina raw data files were uploaded and analyzed through PASEq.org, using a 1% threshold. Whole protease and positions 1-335 in reverse transcriptase were compared.

Results: High quality Sanger and Illumina NGS data was obtained for the whole set of 12 samples and a NL4.3 plasmid control. PASEq analysis took approximately 1h time for the analysis of all samples. Median coverage for Illumina data was 8,676 (IQR: 6,824-10,000). All except 0.001% (5/5.655) amino acid Sanger readouts were also detected by PASEq in Illumina data. Thorough re-inspection of these 5 discrepancies showed that 4 corresponded to low Sanger quality sequences, 3 within the same sample, while the other discrepant readout corresponded to a dual mixed position, a known technical limitation of Sanger Sequencing that is overcome by NGS clonal sequencing. PASEq analysis also detected 186 additional amino acid mutations with median frequency of 3.420% (IQR: 1.72-10.69%). Of these additional mutations none was found in the NL4.3 positive control and all PASEq detected mutations for this sample were also detected in Sanger Sequencing.

Conclusions: PASEq.org combined with NGS is an effective alternative for HIV NGS data analysis that provides Sanger-like information with improved resolution and increased sensitivity, by overcoming technical and data throughput limitations.

PO-46. SWITCH OF HIV-1 SUBPOPULATIONS ARE RELATED TO THE LOSS OF THE NON PROGRESSOR CLINICAL PHENOTYPE

M. Pernas¹, A. Moyano², N. Pedreño³, T. Álvaro¹, C. Casado¹, I. Olivares¹, C. Andrade¹, C. Rodríguez⁴, J. del Romero⁴, M. Vera⁴ and C. López-Galíndez¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²KwaZulu-Natal Research Institute for TB-HIV, Durban. ³University of Miami, Miami. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid.

Objectives: Long-term non-progressor patients (LTNP) - remain clinically stable for years without antiretroviral treatment. However, many LTNPs eventually experience immunologic, virological and clinical progression. The objective of this work was to determine the role of viral factors in the loss of LTNP status.

Methods: Samples were taken from an HIV-1 positive individual diagnosed in 1986. This LTNP remained asymptomatic, viremic (viral loads below 5,000 copies/mL) and CD4+T counts around 500 cells/mL without antiretroviral treatment for nearly 26 years. We analyzed 18 samples obtained during 11 years of the patient follow up, before and after the switch in the LTNP status. In 2012, in the 14 time point sample, he experienced an increase in viral load and loss of CD4+ T cells counts. Viral quasispecies analyses in the env C2-V5 region were done from samples taken from PBMCs, plasma and co-culture. The replicative capacity of viruses derived from co-culture and pseudoviruses obtained along the patient follow-up was performed in TZM cells.

Results: Quasispecies analysis from PBMC proviral DNA showed three viral sub-populations: "a" which was always minor (around 12% of provirus detected during the follow up), "b1" which was predominant in the first samples and decreased to a very low proportion or even undetectable in samples analyzed after 2012, and "b2" which was detected from the first sample analyzed (8%) in 2003 and became predominant in the samples taken close and after the progression disease. During the LTNP period, quasispecies from plasma clustered together and separated from samples obtained by co-culture in the phylogenetic tree. However, in those samples taken during or after the clinical disease progression, viral sequences from proviral DNA, plasma RNA and co-culture clustered together. Viral characterization revealed that "a" and "b1" pseudoviruses presented very low replicative capacity and "b2" showed a significant increase in replicative capacity associated with the loss of viral control. All viruses obtained from co-culture along the patient follow-up were able to replicate but a significant increase in viral replication was detected in population b2 viruses coinciding with the change in disease progression.

Conclusions: These results suggested that switch of HIV-1 subpopulations have a significant impact in the LTNP status. Imposition in viral populations of viruses with enhanced viral replication capacity results in changes in the disease progression. In summary, viral population analysis from different sources could help to understand the mechanism by which some LTNP patients could lose viral control.

PO-47. EVALUATION OF THE INNATE IMMUNE MODULATOR ACITRETIN AS A STRATEGY TO CLEAR THE HIV RESERVOIR

R. Badia¹, E. García-Vidal¹, M. Castellví¹, M. Pujantell¹, A. Jou², L. Gómez¹, T. Puig¹, B. Clotet¹, E. Ballana¹, E. Riveira-Muñoz¹ and J.A. Esté¹

¹Institut de Recerca de la Sida-IrsiCaixa, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, UAB, Badalona. ²Fundació Lluïta contra la Sida, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, UAB, Badalona.

Objectives: The persistence of latent HIV despite suppressive antiretroviral therapy is a major roadblock for HIV eradication. Current strategies focused on inducing the expression of latent HIV fail to clear the persistent cellular reservoir, prompting the development of new approaches for killing HIV reactivated cells. Recently, acitretin, a retinoic acid derivative, has been proposed as a pharmacological innate cellular-defense network enhancer that led to reactivation and preferential death of reactivated cells. Here, we have evaluated the capacity of acitretin to reactivate and/or facilitate immune-mediated clearance of HIV latently infected cells.

Methods: Activity of acitretin on viral replication was measured in TZMbl cells by quantification of luciferase production. The ability of acitretin to induce HIV-1 reactivation was determined in human cell lines ACH-2, Jurkat (J-Lat) clone 9.2 and 8.4 as well as in recently developed latently infected Jurkat cells (J-Hig). Moreover, results were confirmed in latently infected primary CD4+ T cells (cytokine-polarized primary T cells model of latency). HIV-1 reactivation was measured by flow cytometry using histone deacetylase inhibitors (HDACi) panobinostat and vorinostat as HIV-1 latency reversing controls. The expression of interferon-stimulated genes (ISG) related to acitretin was measured by qPCR and Western blot.

Results: Acitretin was not able to induce HIV reactivation in GFP-expressing latently infected cell lines J-Lat (clones 8.4 and 9.2) or in latent GFP-HIV infected Jurkat cells. When assessing the effect of acitretin on ACH-2 latent T-cell line, we could only observe a modest induction of HIV transcription in comparison to suboptimal concentrations of current latency-reversing agents (LRAs), measured by RNA production in the supernatant. However, acitretin induction was insignificant when compared to LRAs optimal concentrations. Similarly, acitretin failed to induce reactivation in a primary model of latently infected CD4+ T-cells. Combination of acitretin with LRA did not show any significant change in HIV reactivation in any of the models tested. Acitretin induced RIG-I and MAVS expression in infected and uninfected cells, confirming the role of acitretin as an innate immune modulator but this effect was not associated with selective killing of HIV+ cells.

Conclusions: Our results suggest that acitretin-mediated stimulation of the RIG-I pathway over HIV reactivation is modest and thus may not meaningfully impact the HIV reservoir. Additionally, stimulation of the RIG-I-dependent IFN cascade by acitretin may not significantly affect the selective destruction of HIV+, latently infected cells.

PO-48. EFFECTS OF ADVANCED HIV DISEASE ON THE DORMANT BLOOD MICROBIOTA

S. Serrano Villar¹, M. Matarranz², I. Bernardino³, C. Gómez Ayerbe¹, O. Bisbal², A. Cabello⁴, M. Lagarde², J.R. Blanco⁵, J. Villar⁶, F. Pulido², R. Rubio², M.J. Pérez-Elías¹, S. Moreno¹ and V. Estrada⁷

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁵Hospital San Pedro, Logroño. ⁶Hospital del Mar, Barcelona. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Background: HIV affects mucosa-associated lymphoid tissues and leads to bacterial translocation from the gut, which sustains chronic inflammation. The compositional profile of the translocated bacteria remains undefined. We aimed to characterize the compositional profile of the blood microbiota of HIV-infected late presenters at diagnosis and after 48 weeks of ART.

Methods: Case-control study. We included 20 healthy controls and 40 HIV-infected individuals with < 350 CD4+ T-cells/uL or AIDS at diagnosis who were followed during the first 48 weeks of antiretroviral therapy (ART). Total DNA was extracted from 50 uL of blood and was analyzed both quantitatively by 16S ribosomal DNA (rDNA) qPCR

and qualitatively by 16S rDNA targeted metagenomic sequencing of V3-V4 regions using MiSeq Illumina and the FROGS metagenomic workflow.

Results: Bacterial DNA was amplified successfully in all study samples. No statistically significant differences were found in the median 16S rDNA copies in blood between HIV-infected vs HIV-uninfected participants at baseline or after 48 weeks of ART. However, bacterial richness (observed number of species, Chao and ACE1) was significantly higher in HIV-infected vs control subjects, and these differences were attenuated after 48 weeks of ART. No clear separation between groups was observed in beta diversity analyses, although visual comparison of the relative abundance barplots indicated differences between groups. The blood microbiota was dominated by Proteobacteria and Actinobacteria in both groups. HIV-infected individuals showed, however, enrichment for Gammaproteobacteria and depletion of Bacilli. Pairwise LefSe analyses ($\log(\text{LDA Score}) > 2.0$) confirmed specific differences between HIV-infected subjects and controls. The blood microbiota of HIV-infected individuals was significantly enriched for several pathobionts, mostly microorganisms associated with opportunistic infections in immune suppressed individuals, including *Flavobacterium*, *Haemophilus*, *Chitinophagaceae*, and *Lactobacillales*. In contrast, depletion of *Pseudomonas* and *Rubrobacter* was found in HIV-infected participants. This pattern of dysbiosis was attenuated after 48 weeks of ART, yet we still found enrichment for *Escherichia*, *Shigella*, *Ralstonia*, *Achromobacter*, *Pandoreae* and depletion of *Rubrobacter* and *Micrococcaceae*.

Conclusions: HIV infection affects the composition of the dormant blood microbiota by increasing the abundance of pathobionts and ART appears to attenuate these compositional differences. Whether this blood dysbiosis is functionally relevant for HIV immunopathogenesis remains to be explored.

PO-49. PROTEOMIC PROFILE ASSOCIATED WITH LOSS OF SPONTANEOUS HIV-1 ELITE CONTROL

E. Rodríguez-Gallego¹, L. Tarancón-Díez², F. García³, J. del Romero⁴, J.M. Benito⁵, V. Alba¹, P. Herrero⁶, A. Rull¹, B. Domínguez-Molina², O. Martínez-Madrid⁷, L. Martín-Pena⁸, F. Pulido⁹, A. León³, C. Rodríguez⁴, N. Rallón⁵, J. Peraire¹, C. Viladés¹, M. Leal², F. Vidal¹ and E. Ruiz-Mateos²

¹Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. ²Laboratory of Immunovirology, Institute of Biomedicine of Seville, Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Sevilla. ³Hospital Clínic-Fundació Clínic, IDIBAPS, HIVACAT, Universidad de Barcelona, Barcelona. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid. ⁵IIS-Fundación Jiménez Díaz, UAM, Madrid. ⁶Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ⁷Centre for Omic Sciences (COS), Unitat Mixta Universitat Rovira i Virgili-Eurecat, Reus. ⁸Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ⁹Infectious Diseases Service, Son Espases Hospital, Palma de Mallorca, Illes Balears. Multidisciplinary Group for Infectious Disease Service, Institute of Health Sciences Research, IdISPa, Health Research Foundation Ramón Llull (FISIB), Son Espases Hospital, Palma de Mallorca. ⁹Infectious Diseases Unit, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Background: Approximately 30% of subjects who spontaneously control plasma HIV-1-RNA in the absence of antiretroviral therapy, the so-called "Elite Controllers" (EC), lose the natural virological control over time. Unfortunately, the mechanisms involved in this phenomenon still remain unknown. Longitudinal studies should be conducted to establish the causality of factors involved and to better define the persistent EC status. The aim of this work was to study the proteomic profile that preceded the loss of spontaneous virological

control in EC to identify the involved mechanistic pathways and potential biomarker predictors of virologic progression in these subjects.

Methods: EC who spontaneously lost virological control (at least two consecutive data points of a viral load above the detection limit, > 50 HIV-RNA copies/mL) were selected (Transient Controllers, TC, $n = 8$). Plasma samples at two years and one year before the loss of control (*pre-loss* time points) and at the closest loss time point and one year after the loss of control (*post-loss* time point) were selected. As control group, EC who persistently maintained virological control during the same follow-up period were selected (Persistent Controllers, PC, $n = 8$) and up to two consecutive determinations separated by one year were made. Comparative plasma shotgun proteomics was performed with immunoaffinity depletion of the seven most abundant proteins, and Tandem Mass Tag (TMT) isobaric tag labeling and nanoflow liquid chromatography coupled to Orbitrap mass spectrometry was used for protein quantification. Principal Component Analysis and Random Forest analysis were used to identify and select potential biomarkers associated with the loss of control.

Results: No changes in the proteomic profile of the PC group were found during the follow-up period. Eighteen proteins exhibited differences comparing PC and *pre-loss* TC time points ($p < 0.05$, fold change > 1). Pathway analysis showed that most of these proteins were involved in proinflammatory mechanisms such as leukocyte transendothelial migration and complement/coagulation cascade signaling. Interestingly, some of these proteins play a role in HIV-1 replication and pathogenesis and interact with structural viral proteins. Coagulation factor XI, Alpha-1-antichymotrypsin, Ficolin-2, 14-3-3 protein zeta/delta and mainly Galectin-3-binding protein were considered potential biomarkers.

Conclusions: The proteomic signature associated with the spontaneous loss of virological control was characterized by higher levels of inflammation, transendothelial migration and coagulation. This is the first "omics" approach showing potential biomarkers for the prediction of this virological progression and as therapeutic targets in EC.

PO-50. EFFECTS OF SYMBIOTIC SUPPLEMENTATION ON CD4+ AND CD8+ T-CELLS IN ADVANCED HIV DISEASE

S. Serrano¹, O. Bisbal², I. Bernardino³, C. Gómez-Ayerbe¹, M. Lagarde², A. Cabello⁴, M. Matarranz², J.R. Blanco⁵, J. Villar⁶, R. Rubio², M.J. Pérez-Elías¹, F. Pulido², S. Moreno¹ and V. Estrada⁷

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁵Hospital San Pedro, Logroño. ⁶Hospital del Mar, Barcelona. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Background: Late diagnosed HIV-infected subjects show impaired immunological recovery resulting in a greater risk of clinical progression. Gut bacteria metabolism appears to impact immune recovery in HIV-infected subjects, and while nutritional interventions with prebiotics and probiotics seem to exert immunological effects, the clinical implications in this key population remain unknown.

Methods: Pilot multicenter randomized placebo-controlled, double blind clinical trial in which 76 HIV-infected ART-naïve subjects with < 350 CD4 T cells/mm³ or AIDS were randomized (1:1) to either the symbiotic nutritional supplement PMT25341 or placebo for 48 weeks, each in combination with first-line ART. Primary outcomes were safety and immunological recovery. Secondary outcomes included changes in fecal microbiota structure and plasma inflammatory markers. We herein report an intention-to-treat analysis of the 24-week data on the primary outcome. We used linear mixed models with robust variance estimators and interaction terms to assess whether changes in longitudinal variables over time differed significantly between arms.

Results: 64 patients completed the follow-up, mean age 37 ± 12 years, 78% MSM, CD4 T cells $225 \pm 110/\text{mm}^3$, CD4/CD8 ratio 0.26 ± 0.19 , 12% diagnosed with an AIDS-defining condition. All patients initiated triple ART (61% with integrase inhibitors) and 92.2% had HIV RNA < 400 copies/ml at week 24. Baseline characteristics were balanced between arms. Overall, PMT25341 was well tolerated despite frequently reported bad taste, and no grade 3-4 adverse effects attributable to the intervention were identified. We did not detect statistically significant differences in CD4 T cells or CD4/CD8 ratio over the study period. For CD4 T cells, mean diffe-

rence relative to placebo was -14 cells/ mm^3 (95%CI $-87, 59$) at week 4 and -19 (95%CI $-103-63$) at week 24, and for CD4/CD8 ratio 0.09 (95%CI $-0.002, 0.18$) at week 4 and 0.05 (95%CI $-0.07, 0.17$) at week 24.

Conclusions: While a positive effect on CD4 T counts has been observed in previous studies evaluating the impact of prebiotics and probiotics in ART-naïve subjects, our data suggest that the clinical impact of nutritional strategies aimed at restoring the gut microbiota might be very limited in HIV-infected patients initiating ART at advanced disease.