

**Methods:** HIV reactivation assays were performed in latency models (cellular and tissue models) and in primary CD4<sup>+</sup> T cells obtained from ART-suppressed HIV-infected individuals. Using different techniques, as qPCR and flow cytometry, we assessed the capacity of LA to promote HIV viral transcription and p24 protein production *in vitro*. Functional assays were also performed to determine the effect of LA on CD8<sup>+</sup> T cell cytotoxic activity. Moreover, metabolomic, proteomic and lipidomic analyses were performed to elucidate the impact of LA on CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells.

**Results:** Lauric acid was able to promote a significant increase in the viral transcription and protein production in both latency models and in primary cells from HIV-infected individuals, with reduced cell-associated toxicity ( $p < 0.001$  and  $FC = 2.6$ ). Functional assays demonstrated that LA did not induce a global activation of CD8<sup>+</sup> T cells, nor precluded their cytotoxic function. Moreover, lipidomic assays of CD4<sup>+</sup> T cells suggested that LA modifies the composition of the lipid content upregulating diacylglycerols and producing *de novo* phosphatidylcholines, which are necessary for viral protein production during HIV transcription. Furthermore, LA impacted the metabolism of CD8<sup>+</sup> T cells with a significant upregulation of the  $\beta$ -oxidation pathway and the proteasome activity, reprogramming cells to obtain energy not only from glycolysis but also from fatty acids.

**Conclusions:** Using different models of HIV latency, including human lymphoid tissues and cells from ART-treated individuals, we prove the ability of LA to reprogram cell metabolism and serve as a potent natural LRA. Thus, the capacity of LA to reactivate the latent virus and preserve immune responses, together with the low toxicity found in human studies and its low cost, shapes LA as an excellent candidate for a cost-effective therapeutic strategy directed to impact the HIV reservoir.

## Sesión Póster Oral 1 - Posters Orales Clínico-Epidemiológicos - 30 de noviembre - 15:00-16:45 h

### PO-01. FRAGILIDAD EN PACIENTES CON VIH DE 50 Y MÁS AÑOS EN ESPAÑA. RESULTADOS DE LA ENCUESTA HOSPITALARIA DE PACIENTES CON VIH 2021

L. Simón, M. Ruiz-Algueró, V. Hernando, A. Díaz y el grupo de trabajo de la Encuesta Hospitalaria de pacientes con VIH

*Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.*

**Objetivos:** Analizar la fragilidad en pacientes con VIH de 50 y más años en España.

**Métodos:** Como fuente se utilizó la Encuesta Hospitalaria de pacientes con VIH (EH), edición 2021, que recoge información de pacientes con VIH hospitalizados y atendidos ambulatoriamente en los hospitales participantes. La fragilidad se evaluó mediante la escala FRAIL, que valora fatiga (¿cuánto tiempo se ha sentido cansado durante las 4 últimas semanas?), resistencia (¿tiene alguna dificultad para subir 10 escalones sin descansar y sin ayuda?), deambulación (¿tiene alguna dificultad para caminar varios cientos de metros solo con/sin ayuda?), pérdida de peso (¿ha perdido  $\geq 5\%$  de su peso habitual de forma involuntaria en el último año?) y comorbilidades ( $\geq 5$  enfermedades de una lista prefijada). Los pacientes se clasificaron como frágiles (3-5 puntos); prefrágiles (1-2) o robustos (0). A continuación se presentan resultados preliminares de los casos recogidos hasta la fecha.

**Resultados:** De los 825 participantes en la EH (70 hospitales, 15 Comunidades Autónomas), 435 (52,7%) tenían 50 años o más. El 28,5% manifestó haberse sentido cansado todo el tiempo/la mayoría del tiempo en las 4 últimas semanas, el 20,9% tenía dificultad para subir más de 10 escalones, el 15,4% refirió dificultad para caminar y el 12%

había perdido  $\geq 5\%$  de su peso habitual. El 0,7% tenía  $\geq 5$  comorbilidades. De los 358 pacientes (82,3%) con información de todos los ítems de escala FRAIL, 16,2% se clasificaron como frágiles, 24,9% prefrágiles y 58,9% robustos. Respecto a los pacientes frágiles, su edad media fue 60 años, 74,1% eran hombres, 69,0% no tenían estudios o solo primarios y 63,8% estaban jubilados. El 50% habían adquirido el VIH a través del uso de drogas inyectadas (UDI), el 70,0% había sido diagnosticado hacía más de 15 años y el 44,8% habían alcanzado el estadio sida. El 55,2% clasificó su estado de salud en el último año como malo o muy malo. La prevalencia de fragilidad (3-5 puntos), comparando con pacientes robustos, fue significativamente mayor en aquellos con bajo nivel de estudios (33% vs. 13%), jubilados frente a desempleados y trabajadores (36%, 27% y 7%, respectivamente), UDI frente a heterosexuales y HSH (30%, 20% y 11,5%) y los que tenían enfermedad mental (45% vs. 17%). No se encontraron diferencias por sexo, lugar de origen ni tiempo desde el diagnóstico.

**Conclusiones:** La prevalencia de fragilidad en esta población es elevada. Se observan variables sociodemográficas y clínicas relacionadas con la fragilidad.

### PO-02. PERFIL DE LAS MUJERES TRANSGÉNERO DIAGNOSTICADAS DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN EL UNA CLÍNICA DE ITS/VIH DE MADRID, 2014- 2019

O. Ayerdi, M. Vera, T. Puerta, P. Clavo, J. Ballesteros, E. Orviz, B. Baza, J. Pérez, C. Lejarraga, M. García, E. Hurtado, M. Raposo, C. Rodríguez y J. del Romero

*Centro Sanitario Sandoval, Hospital Clinico San Carlos, IdISSC, Madrid.*

**Introducción:** Según la OMS, las mujeres transgénero representa a uno de los grupos más vulnerables frente a la infección por el VIH. No obstante, los datos específicos en estas personas transgénero son limitados. Por ello, el objetivo de este trabajo es analizar las características sociodemográficas, clínicas y conductuales de las mujeres transgénero con nuevo diagnóstico de la infección por el VIH.

**Métodos:** Durante 2014 y 2019 se han diagnosticado 41 nuevos casos de la infección por el VIH en mujeres transgénero en un Centro de ITS/VIH de Madrid. A todas ellas, se les pasó un cuestionario donde se recogían características sociodemográficas, clínicas y conductuales.

**Resultados:** El 41,5% (17) tenía 20-29 años, el 41,5% (17) tenía 30-39 años y el 17,0% (7) entre 40-59 años. El 92,6% procedía de Latinoamérica, dos personas eran de España y una de Europa Occidental. El 26,8% (11) tuvo su primera relación sexual antes de los 13 años de edad, el 43,9% (18) entre los 13-15 años y el 29,3% (12) entre 16-18 años. En todos los casos la vía de transmisión fue sexual. El 53,7% (22) tuvo más de 100 parejas sexuales en último año, el 9,8% (4) entre 11-50, el 17,1% (7) entre 1-10 y el 19% (8) desconocido. El 46,3% (19) refiere más de 1.000 parejas sexuales a lo largo de la vida, el 22,0% (9) entre 100-500, el 12,2% (5) entre 6-100 y el 19% (8) desconocido. El 85,4% (35) eran trabajadoras del sexo, y de ellas, el 77,1% (27) siempre o casi siempre utilizaban preservativo en el coito anal insertivo/receptivo con los clientes. El 61,0% (25) tenían antecedentes de ITS, de ellos, 20% (5) gonococia, 44% (11) lúes y 28% (7) hepatitis B. El 63,4% tuvieron al menos otra ITS concomitante al diagnóstico del VIH, de estas 31 infecciones detectadas hubo: 23 sífilis, cinco clamidiasis (cuatro rectales y una faríngea) y tres gonococias (dos rectales y una faríngea). Se conoció el recuento de linfocitos T CD4<sup>+</sup> en 32 (78,1%) pacientes: 12,5% (4)  $< 200$  (enfermedad avanzada); 21,9% (7) entre 200-349 (diagnóstico tardío); 12,5% (4) entre 350-500 y el 53,1% (17)  $> 500$  CD4<sup>+</sup>. El 87,8% consumía drogas para mantener relaciones sexuales, el 17,1% (7) participaba en sesiones de chemsex y ninguna practicaba slam.

**Conclusiones:** Conocer el perfil sociodemográfico, clínico y conductual de las mujeres transgénero con nuevo diagnóstico de la infección por el VIH, es fundamental para diseñar programas de prevención dirigidos a este colectivo especialmente vulnerable.

**PO-03. ATTITUDES TOWARDS PREGNANCY IN WOMEN WITH HIV INFECTION: A MULTICENTER COHORT IN SPAIN**

M. Ruiz-Algueró<sup>1</sup>, R. Izquierdo<sup>2</sup>, I. Suárez-García<sup>3</sup>, C. Moreno<sup>2</sup>, B. Alejos<sup>2</sup>, R. Micán Rivera<sup>4</sup>, M.J. Pérez-Elias<sup>5</sup>, J. Sanz<sup>6</sup>, M. de Zarraga<sup>7</sup>, R. Muga<sup>8</sup>, I. Jarrin<sup>2</sup>, V. Hernando<sup>1</sup> and Cohorte CoRIS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII, Madrid. <sup>2</sup>Red de Investigación en SIDA. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastian de los Reyes. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>7</sup>Hospital Universitario San Agustín, Avilés. <sup>8</sup>Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Objectives:** To evaluate attitudes towards pregnancy and social and partner support among women from the cohort of the Spanish HIV/AIDS research network (CoRIS).  
**Methods:** We included all women with active follow-up recruited in CoRIS from 2004 to 2019, aged 18-50 years at recruitment who became pregnant during 2020. We designed an ad-hoc questionnaire, structured in several domains: sociodemographic characteristics, pregnancy and reproductive health, and social and partner support. The information was gathered via telephone interviews, which began on June 2021 and are still being conducted. Descriptive analyses were carried out using frequency tables for categorical variables and median and interquartile range for continuous variables.  
**Results:** A total of 55 women met the inclusion criteria. By August 2021, 25 (45%) has answered the questionnaire. Median age at pregnancy was 36 years (IQR 29-40), 21 (84%) women were born outside of Spain, mainly in Sub-Saharan Africa (48%), and 13 (52%) were employed. Women with a partner accounted for 80% (n = 20) of all women and of these 90% (n = 18) lived with their partner. Most women 20 (80%) neither smoked nor consumed alcohol during pregnancy, only one woman (4%) smoked daily and another one consumed alcohol 2-3 times/week. Twenty-three (92%) women had had previous pregnancies and 21 (84%) had experienced previous abortions. Only 7 (28%) women had shared with their clinician their desire to get pregnant. In nineteen (76%) women, the pregnancy was unplanned. Twenty-two (88%) pregnancies were natural and 3 cases used assisted reproductive techniques (in vitro fertilizations and 1 case, oocyte donation). Only 3 women tried to improve their health in preparation for pregnancy (took folic acid, stopped smoking, or sought medical advice). Two women were diagnosed with HIV infection during pregnancy. Of 22 women with natural pregnancy, 15 (68%) had information on how to become pregnant with the lowest risk to themselves and to avoid HIV transmission to the baby and partner. A woman was advised by the midwife not to get pregnant due to the risk suffered in previous pregnancies and another woman's family disagreed with the pregnancy. Ten (40%) women reported having low social support during pregnancy and 17 (68%) had good/very good support by their partner.  
**Conclusions:** Most pregnancies were natural and unplanned. Most women had information about a safe pregnancy, although very few had talked with their clinician about becoming pregnant. Most women were foreign-born and a high proportion reported low social support during pregnancy.

**PO-04. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS DE PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS CON INFECCIÓN POR VIH FRENTE A PACIENTES TRASPLANTADOS HEPÁTICOS SIN INFECCIÓN POR VIH**

V. Mittelbrunn Alquezar, C. Marín Amela, P. Císcar Fernández, C. Puig Navarro, E. Calabuig Muñoz, J.A. Fernández Navarro, M. Tasias Pitarch, M. Montero, M. Salavert Lleti, V. Aguilera Sancho-Tello, C. Vinaixa Aunes y F.M. Blanes Julia Hospital La Fe, Valencia.

**Introducción y objetivos:** El trasplante hepático (TH) en paciente con VIH es una opción segura, con tasas generales de supervivencia a corto plazo e infecciones graves similares a los pacientes sin VIH. Nuestro objetivo es comparar si los receptores de TH con VIH en nuestro centro tienen mayor incidencia de infecciones respecto a los TH sin VIH.  
**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo que compara pacientes con VIH sometidos a TH con trasplantados hepáticos sin VIH entre 2004-2019 en un hospital terciario. Se analizó incidencia de infecciones durante estancia en Reanimación, planta de hospitalización e infecciones graves (requirieron ingreso) en el postrasplante. Se calculó la OR asociada a las diferentes variables de la tabla 2.  
**Resultados:** 102 pacientes, 51 en cada grupo. Las características basales se describen en la tabla 1. Observamos una asociación estadísticamente significativa entre infección VIH y mayor número de infecciones en sala de hospitalización (OR 3,78; IC95%: 1,099-15,69; p valor: 0,046), pero no con infecciones en Reanimación, ingresos postrasplante y en la variable combinada de todas las infecciones. En Reanimación, mantener función renal normal es factor protector para desarrollo de infecciones durante este periodo (OR = 0,109, IC95%: 0,012-0,672, p = 0,023). Una menor edad, menor tiempo de isquemia quirúrgico y MELD bajo al trasplante presentan tendencia a ser protectores, aunque los resultados no son estadísticamente significativos. Las infecciones más frecuentes fueron bacterianas, las oportunistas fueron menos frecuentes que en otras series. La causa más frecuente de *exitus* fue la recidiva del VHC.

| Tabla 1. Descriptivo de la muestra |             |              |
|------------------------------------|-------------|--------------|
|                                    | VIH N (%)   | No-VIH N (%) |
| Edad al trasplante                 | 47,3 ± 6    | 52,1 ± 7     |
| Mujeres                            | 7 (13,73%)  | 6 (11,76%)   |
| Hombres                            | 44 (86,27%) | 45 (88,24%)  |
| Alcoholismo                        | 29 (56,86%) | 24 (47,06%)  |
| ExUDVP                             | 29 (56,86%) | 6 (12%)      |
| VHC                                | 47 (92,16%) | 44 (86,27%)  |
| Tratamiento anti-VHC previo        | 27 (52,94%) | 26 (50,98%)  |
| VHB                                | 9 (17,65%)  | 6 (11,76%)   |

| Tabla 2. Infecciones variable combinada |       |              |         |
|-----------------------------------------|-------|--------------|---------|
|                                         | OR    | IC 95%       | p valor |
| VIH                                     | 1,346 | 0,521- 3,481 | 0,537   |
| Edad trasplante                         | 0,943 | 0,871-1,015  | 0,131   |
| Función renal REA                       | 0,872 | 0,291-2,553  | 0,803   |
| Tiempo de isquemia                      | 1,022 | 0,999-1,005  | 0,200   |
| DM previa                               | 0,655 | 0,235-1,754  | 0,405   |
| Enf renal crónica previa                | 0,640 | 0,117-3,014  | 0,578   |
| MELD al trasplante                      | 0,984 | 0,902-1,071  | 0,703   |
| CHILD al trasplante                     | 1,167 | 0,894-1,544  | 0,260   |
| Hepatocarcinoma previo                  | 0,854 | 0,285-2,428  | 0,771   |
| Rechazo agudo                           | 0,226 | 0,03-1,07    | 0,088   |

**Conclusiones:** Los pacientes TH con VIH tuvieron mayor incidencia de infecciones, con diferencia estadísticamente significativa, durante su estancia en sala de hospitalización, pero esta asociación no resultó estadísticamente significativa cuando se tuvo en cuenta todos los episodios infecciosos. Un tiempo de isquemia menor, MELD bajo al trasplante y edad pueden ser factores protectores, aunque sin diferencia significativa en nuestro estudio.

**PO-05. HIV-POSITIVE DONOR TO POSITIVE RECIPIENT RENAL TRANSPLANTATION (RT): A NATIONWIDE SURVEY**

J.M. Miró<sup>1</sup>, L. Serrano<sup>1</sup>, D. Paredes<sup>1</sup>, F. Cofan<sup>1</sup>, M.M. Mosquera<sup>1</sup>, F. Diekmann<sup>1</sup>, B. Mahillo<sup>2</sup>, G. de la Rosa<sup>2</sup>, R. Marazuela<sup>2</sup> and A. Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>2</sup>Organización Nacional de Trasplantes, Madrid.

**Introduction:** HIV+ donor organs (mostly kidney) can now be transplanted into HIV+ recipients (HIV D+/R+) with end-stage organ disease in several countries (South Africa, USA, Europe). Spain has the world's highest donor rate, but using HIV+ donor organs is forbidden by law since 1987. This nationwide survey canvassed RT teams on this new strategy and their attitude toward HIV D+/R+ KT.

**Methods:** The survey was performed in 2018-19 and was sent to the four members of RT teams (specialists in HIV/infectious diseases (HIV/ID), Nephrology (NEPH), urological surgery (SURG) and transplant coordination (TC)) in the 39 Spanish adult RT centers. Standardized questions were answered through a questionnaire (REDCap software) using an analog scale from 0 (fully disagree) to 10 (fully agree). The responses were correlated according to the specialty of the RT team.

**Results:** At least one member of the 39 KT teams (100%) participated. The rate of specialists responding was 63% (99/156). Mean (SD) age was 53 (9) years and 64 were males (65%). Mean (SD) time working in transplantation/donation was 18 (10) years. Main results are depicted in the table. Most specialists would use kidneys from virologically suppressed HIV-infected deceased donors, although a lower rate of agreement was seen among SURG ( $p = 0.047$ ). Conversely, there was overall disagreement on using kidneys from non-suppressed HIV-infected donors. Most fully agreed on the use of kidneys from HIV-negative, high-risk donors, with SURG showing the lowest rate of agreement ( $p = 0.008$ ). Most specialists agreed using kidneys from virologically suppressed living donors. 85% of specialists would participate in a national or international HIV D+/R+ clinical trial.

|                                                        | HIV/ID      | NEPH        | SURG        | TC          | p-value |
|--------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------|
|                                                        | n, 17 (44%) | n, 33 (85%) | n, 16 (41%) | n, 33 (85%) |         |
| Deceased donor (0-10, median (IQR))                    |             |             |             |             |         |
| Virologically suppressed (VS) on ART                   | 10 (9,10)   | 9 (7,10)    | 8 (7,10)    | 10 (8,10)   | 0.047   |
| No VS off ART                                          | 1 (0,7)     | 2 (0,5)     | 1 (0,4)     | 3 (1,8)     | 0.180   |
| HIV diagnosed at transplant evaluation                 | 1 (0,5)     | 2 (0,5)     | 1 (0,5)     | 4 (1,8)     | 0.104   |
| High risk donor, HIV-Living donor (0-10, median (IQR)) | 9 (8,10)    | 8 (6,9)     | 7 (2,10)    | 10 (8,10)   | 0.008   |
| VS on ART                                              | 9 (8,10)    | 8 (5,10)    | 8 (4,10)    | 10 (8,10)   | 0.154   |

**Conclusions:** Most Spanish RT team specialists would use kidneys from virologically suppressed HIV-infected deceased or living donors for HIV-infected recipients with indications for RT. The results of this survey could initiate a change of the donor law in Spain.

#### PO-06. RPV ACTIVATES STAT1 IN STELLATE CELLS TO REGULATE LIVER INJURY IN PLWHIV AND NAFLD

M.L. Montes Ramírez<sup>1</sup>, C. Busca<sup>1</sup>, Á.B. Moragrega<sup>2</sup>, N. Apostolova<sup>3</sup>, A. Oliveira<sup>1</sup>, L. Martín-Carbonero<sup>1</sup>, M.E. Valencia Ortega<sup>1</sup>, V. Moreno<sup>1</sup>, J.I. Bernardino<sup>1</sup>, I. Pérez-Valero<sup>1</sup>, J. González-García<sup>1</sup>, J.V. Espluges<sup>4</sup> and A. Blas-García<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Valencia. <sup>4</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Valencia. FISABIO-Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia. <sup>5</sup>Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Valencia.

**Introduction:** In vitro experiments and analysis of different murine models of chronic liver disease have recently shown Rilpivirine (RPV) selectively triggers hepatic stellate cell (HSC) inactivation and apoptosis through signal transducer and activator of transcription (STAT)1-mediated pathways. These actions clearly attenuate liver inflammation and fibrosis, regardless of the etiology of liver injury. We studied the effects of this NNRTI on hepatic steatosis, inflammation and fibrosis in liver biopsies of HIV-infected subjects with identified NAFLD.

**Methods:** In a cross-sectional study, we analyzed 42 well-controlled PLWHIV subjects diagnosed with NAFLD by liver biopsy. Histological analysis was performed in 5  $\mu$ M paraffin-embedded liver sections by H&E staining and immunohistochemistry. Nuclear expression of STAT-1 was quantified and compared between subjects with and without RPV-based therapy. A log transformation (Ln) of the STAT-1 values was applied. Differences in LnSTAT-1 was analyzed by factorial analysis of variance, considering exposure to RPV and diagnoses of steatosis, steatohepatitis and fibrosis as inter-subject factors, and exposure time to RPV and BMI as covariates.

**Results:** Studied subjects were 100% male, median age 49 (44-54) years, median CD4 count 802 (608-940) cells/ $\mu$ L, and 60% of them had metabolic syndrome. All subjects were receiving ART with undetectable HIV viral load and 45% were receiving RPV-based therapy. Liver biopsies showed 43% steatosis > 30%, 60% steatohepatitis and 43% fibrosis  $F \geq 1$ . Detection of nuclear STAT1 expression in non-parenchymal cells revealed a significant association of RPV-based therapy with enhanced activation of this transcription factor in hepatic sections of patients with identified liver injury. The protective effect of promoting STAT1-dependent HSC inactivation was observed in patients with different stages of NAFLD, from mild/intense steatosis to steatohepatitis or fibrosis. Interestingly, the increase in STAT1 activation observed in those exposed to RPV-based therapy was also evident in F0 subjects, probably due to the presence of steatosis or steatohepatitis among these subjects.

**Conclusions:** PLWHIV with NAFLD who receive RPV-based therapy showed increased STAT1 activation, pointing to ongoing HSC inactivation and apoptosis to reduce the progression of hepatic damage. Our results suggest RPV-based ART would be especially indicated in HIV-infected patients with NAFLD-derived liver injury to prevent liver fibrosis and inflammation.

#### PO-07. CLINICAL OUTCOMES ACCORDING TO REGIMENS FOR ERADICATION OF HCV IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS WITH ADVANCED FIBROSIS OR CIRRHOSIS

A.E. Teresa<sup>1</sup>, J. Berenguer<sup>1</sup>, V. Hontañón<sup>2</sup>, C. Fanciulli<sup>1</sup>, C. Quereda<sup>3</sup>, C. Busca<sup>2</sup>, L. Domínguez<sup>4</sup>, C. Hernández<sup>5</sup>, J. Vergas<sup>6</sup>, G. Gaspar<sup>7</sup>, L.J. García-Fraile<sup>8</sup>, L. Prieto<sup>9</sup>, A. Arias<sup>10</sup>, G. Cuevas<sup>11</sup>, M. Von Wichmann<sup>12</sup>, J. Navarro<sup>13</sup>, A. Gimeno<sup>14</sup>, M.J. Galindo<sup>15</sup>, M.T. de Guzmán<sup>16</sup>, M. de Miguel<sup>17</sup>, J.M. Bellón<sup>1</sup> and J. González-García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>6</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario de Getafe, Getafe. <sup>8</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>9</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda. <sup>11</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. <sup>13</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>14</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz. <sup>15</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. <sup>16</sup>Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla. <sup>17</sup>Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid.

**Objectives:** Interferon (IFN) modulates different immune system functions that could have beneficial effects beyond its antiviral properties. We assessed clinical outcomes according to regimens for eradication of HCV in coinfecting patients with advanced fibrosis (F3) or cirrhosis (F4).

**Methods:** Coinfecting patients with F3 or F4 confirmed by transient elastography (TE) or biopsy with HCV eradication after anti-HCV therapy in observational GeSIDA cohorts in Spain were included. The primary outcome was time to clinical progression (CP), defined as decompensation (DEC), hepatocellular carcinoma (HCC), or death, whichever occurred first. Secondary outcomes were i) time to liver-related event (LRE) defined as DEC, HCC or transplantation, and ii) time to HCC. Multivariable Cox regression analysis, with multiple imputations by chained equations for missing data, was used to assess the association of treatment regimen with clinical outcomes.

**Results:** In total, 1,484 patients were included with a median age of 52 years; 1,176 (79%) males; 1,283 (87%) prior injection drug use; 1,450 (98%) on antiretroviral therapy; median CD4 cell count 521 cells/mm<sup>3</sup>. Liver disease category: 473 (32%) F3, 853 (57%) compensated F4 (F4-C), and 158 (11%) decompensated F4 (F4-D). Anti-HCV regimens included peg-IFN + Ribavirin 115 (8%), peg-IFN + DAAs 69 (5%), and all oral-DAAs 1,300 (88%). After a median follow-up of 42 months, CP was experienced by 25 (5%) F3 patients, 87 (10%) F4-C patients, and 41 (26%) F4-D patients. LRE was experienced by 6 (1%) F3 patients, 48 (6%) F4-C patients, and 24 (15%) F4-D patients. HCC was experienced by 4 (1%) F3 patients, 22 (3%) F4-C patients, and 6 (9%) F4-D patients. No significant association was found between anti-HCV regimen and time to CP, LRE, or HCC (Table).

Table. Cox proportional hazards regression for clinical outcomes according to regimens for eradication of HCV in coinfecting patients with advanced fibrosis or cirrhosis

| Event                   | Adjusted HR* | 95% CI      | P     |
|-------------------------|--------------|-------------|-------|
| Clinical progression CP |              |             |       |
| - Peg-IFN + RBV         | Reference    |             |       |
| - Peg-IFN + DAAs        | 1.79         | 0.56 - 5.68 | 0.326 |
| - All-oral DAAs         | 1.81         | 0.66 - 4.94 | 0.247 |
| LRE                     |              |             |       |
| - Peg-IFN + RBV         | Reference    |             |       |
| - Peg-IFN + DAAs        | 1.16         | 0.32 - 4.22 | 0.817 |
| - All-oral DAAs         | 0.90         | 0.33 - 2.49 | 0.845 |
| HCC                     |              |             |       |
| - Peg-IFN + RBV         | Reference    |             |       |
| - Peg-IFN + DAAs        | 0.32         | 0.03 - 3.13 | 0.330 |
| - All-oral DAAs         | 0.67         | 0.17 - 2.63 | 0.566 |

\*Adjustment variables (baseline) included liver-disease category, age, sex, smoking, alcohol use, prior injection drug use, CDC category C, metabolic syndrome, TE, FIB-4, triglycerides and glucose (TyG) index, and hepatic steatosis (HIS) index.

**Conclusions:** Our results suggest that the regimen for eradication of HCV in coinfecting patients with F3 or F4 is not associated with clinical outcomes.

#### PO-08. PREDICTORS OF LOW-LEVEL HIV VIREMIA AND VIROLOGICAL FAILURE IN THE ERA OF INTEGRASE INHIBITORS. A SPANISH NATIONWIDE COHORT

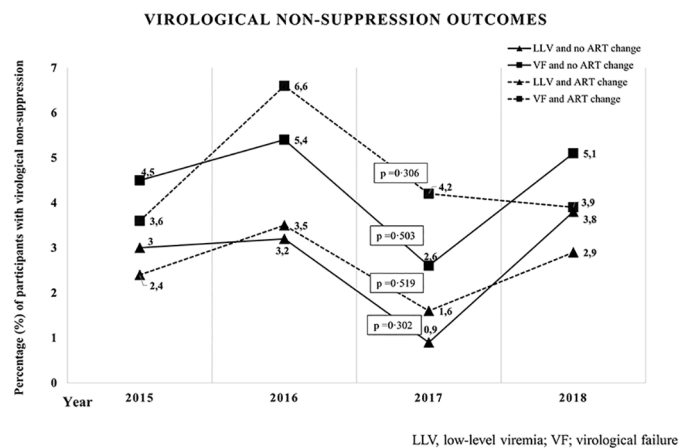
H. Álvarez<sup>1</sup>, M. Rava<sup>2</sup>, C. Martínez<sup>3</sup>, J. Portilla<sup>4</sup>, J. Peraire<sup>5</sup>, A. Rivero<sup>6</sup>, M. Cervero<sup>7</sup>, A. Mariño<sup>1</sup>, E. Poveda<sup>8</sup> and J.M. Llibre<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Infectious Diseases Unit, Department of Internal Medicine. University Hospital of Ferrol, Ferrol. <sup>2</sup>AIDS Research Network Cohort (CoRIS). National Center of Epidemiology (CNE). Health Institute Carlos III (ISCIII), Madrid. <sup>3</sup>Methodology and Statistics Unit, Galicia Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur)-Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. <sup>4</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>5</sup>Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona. <sup>6</sup>Hospital Reina Sofía, Córdoba. <sup>7</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid. <sup>8</sup>Group of Virology and Pathogenesis, Galicia Sur Health Research Institute (IIS Galicia Sur)-Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. <sup>9</sup>Infectious Diseases and "Fight AIDS and Infectious Diseases" Foundation, University Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Objectives:** To pinpoint factors associated with low-level viremia (LLV) and virological failure (VF) in people living with HIV in the era of high efficacy antiretroviral treatment (ART) and widespread use of integrase strand transfer inhibitors (INSTIs)-based ART.

**Methods:** We included adults aged > 18 years starting their first ART between 2015 and 2018 in the Spanish HIV/AIDS Research Network National Cohort (CoRIS). LLV was defined as plasma viral load (pVL) 50-199 copies/mL at weeks 48 and 72 and VF as pVL ≥ 50 copies/mL at week 48 and pVL ≥ 200 copies/mL at week 72, and with no treatment change. Multivariable logistic regression models assessed the impact on LLV and VF of baseline CD4+ T-cell count, CD4+/CD8+ T-cell ratio and pVL, initial ART classes, age at ART initiation, time since HIV diagnosis until ART initiation, gender and transmission route.

**Results:** Out of 4,186 participants, 3,120 (76.0%) started INSTIs, 455 (11.1%) boosted protease inhibitors (bPI) and 443 (10.8%) non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs), either of them with two nucleos(t)ide reverse transcriptase inhibitors (NRTIs). LLV was met in 2.5% and VF in 4.3% participants (fig.). There were no significant differences throughout the years for both virological outcomes. Baseline HIV-1 RNA > 5log<sub>10</sub> copies/mL was the only consistent predictor of higher risk of LLV (aOR 9.8; 95%CI, 2.0-48.3) and VF (aOR 5.4; 95%CI, 1.9-15.1), even in participants treated with INSTIs.



**Conclusions:** The rates of LLV and VF were low but remained steady throughout the years. Baseline HIV-1 RNA > 5log<sub>10</sub> copies/mL showed a persistent association with LLV and VF even in participants receiving INSTIs.

#### PO-09. HIV-1 SUBTYPE INFLUENCES THE SELECTION OF RESISTANCE MUTATIONS AND THE RESISTANCE LEVEL TO INTEGRASE INHIBITORS

H. Gil, E. Delgado, S. Benito, M. Sánchez, E. García-Bodas, M. Thomson and Grupo Español de Estudio de Resistencia a Antirretrovirales

Centro Nacional de Microbiología. ISCIII, Majadahonda.

**Introduction:** Data on HIV-1 resistance to integrase inhibitors (INIs) is mostly based on subtype B. However, in Western Europe, the proportion of non-subtype B strains is increasing in the last years. The use of INIs in low- and middle-income countries, where non-subtype B are more frequent, is also increasing. Thus, more information regarding resistance to INIs in non-subtype B strains is needed.

**Methods:** HIV-1 integrase sequences obtained in our laboratory from samples collected between 2008-2020 from 186 HIV-1-infected patients diagnosed in Spain, with at least low-level resistance to any

integrase inhibitor, were included in the study. Resistance to INIs was determined by Stanford University HIV Drug Resistance Database's HIVdb program (version 8.9-1). Classification of sequences in subtypes and recombinant forms was based on clustering with clade references in approximately maximum-likelihood trees with FastTree 2 and subsequently by bootscanning with SimPlot. Differences in drug resistance mutations (DRMs) and the resistance level to different INIs between B and non-subtype B strains were compared.

**Results:** 24% (44/186) of sequences were classified as non-subtype B, of which CRF02\_AG (32%, 14/44) were the most frequent. 61% (114/186) of sequences with resistance to raltegravir (RAL) were still susceptible to dolutegravir (DTG). The percentage of sequences with a high-level resistance to RAL and DTG was higher in subtype B compared to non-subtype B sequences (72% vs. 41%,  $p < 0.001$ , and 13% vs. 2%,  $p < 0.03$ , respectively). The most frequent INI DRMs found were N155H (32%), Q148H/R (32%) and G140S (20%). Q148H ( $n = 29$ ) and G140S ( $n = 37$ ), which are frequently associated and induce resistance to RAL and DTG, were absent in non-subtype B strains ( $p < 0.0001$ ). Q148R was more frequently found among non-subtype B than among subtype B sequences (29% vs. 12%;  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Non-subtype B strains show a different frequency of resistance mutations and lower resistance level to INIs compared to subtype B strains. DTG is still a therapeutic option for most RAL-resistant HIV-1 strains. Further studies on the influence of HIV-1 subtype on the development of specific INI resistance mutations could have important implications for optimizing the use of INIs in clinical practice.

#### PO-10. EVALUACIÓN DEL CAMBIO DE PARÁMETROS METABÓLICOS TRAS EL SWITCH DESDE REGÍMENES TRIPLES CON TAF A BITERAPIA BASADA EN DOLUTEGRAVIR: ESTUDIO BI-LIPID

A. Bendala Estrada<sup>1</sup>, M. Díaz-Almirón<sup>2</sup>, C. Busca<sup>2</sup>, R. Micán Rivera<sup>2</sup>, J. Cadiñanos<sup>2</sup>, M.L. Montes<sup>2</sup>, L. Martín Carbonero<sup>2</sup>, M.E. Valencia Ortega<sup>2</sup>, R. Montejano<sup>2</sup>, A. Delgado-Hierro<sup>2</sup>, J. González-García<sup>2</sup> y J.I. Bernardino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Torrejón, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El uso de tenofovir alafenamida (TAF) se ha relacionado con aumento de colesterol y peso corporal. Existen pocos datos en vida real que exploren los efectos metabólicos de la simplificación de una terapia triple basada en TAF a biterapias basadas en dolutegravir y ningún estudio que compare DTG-3TC vs. DTG-RPV.

**Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo de pacientes que hayan cambiado de un régimen triple que incluye TAF a biterapia de DTG-3TC o DTG-RPV desde enero 2015 a diciembre 2020 con al menos 24 semanas de seguimiento en el Hospital Universitario La Paz. Objetivo principal: evaluación del cambio absoluto sobre el perfil lipídico a los 6 meses. Objetivos secundarios: evaluación del cambio en el peso, síndrome metabólico y riesgo cardiovascular por Framingham-Regicor a los 24 y 48 semanas. Eficacia virológica a las 24 y 48 semanas. Los promedios se analizaron con un modelo de regresión lineal mixto mediante el método de verosimilitud máxima restringida (REML). Se consideró el intercepto como factor aleatorio y como variables regresoras el tiempo, el tipo de biterapia y la interacción entre ambas. Se consideraron pruebas bilaterales y nivel de significación  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se seleccionaron 118 pacientes (87 DTG-3TC, 31 DTG-RPV): edad media 51 años, 86% varones, CD4+ 692 cels/mm 98% CV < 50 cp/mL, mediana duración infección VIH 15,6 años (RIC 7,5-22,6), TAR previo (INSTI 72%, ITINN 26,3%, PI 1,7%). Comorbilidades en la inclusión: 47 (39,8%) dislipemia, 22 (18,6%) hipertensión y 20 (16,9%)

diabetes. El motivo del cambio más frecuente a biterapia DTG-3TC fue simplificación (56,3%) y toxicidad (35,6%) y a DTG-RPV fue toxicidad (58,1%) y simplificación (29%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0,022$ ). A los 6 meses se observó un descenso de colesterol total y de LDL del 10,7 mg/dL (IC95% 2,2 a 19,1;  $p < 0,001$ ) y de 8,3 mg/dL (IC95% 0,74 a 15,9;  $p = 0,026$ ) respectivamente. Descenso del riesgo cardiovascular al 4% a los 12 meses. No se observaron cambios en el peso, glucosa ni síndrome metabólico a los 6 y los 12 meses. Eficacia virológica 24/48 semanas [ITT (perdidos = fracasos) 85,6%/66,1%, OT 96,1%/93,6%]. 7 pacientes (5,9%) suspendieron el tratamiento y no hubo ningún fracaso virológico. No encontramos diferencias en función del tipo de biterapia.

**Conclusiones:** El cambio de un régimen triple con TAF a biterapia DTG-3TC o DTG-RPV en la práctica clínica habitual mejora el perfil lipídico y disminuye el riesgo cardiovascular manteniendo la eficacia virológica.

#### PO-11. 48 WEEKS EFFICACY AND TOLERABILITY OF DOLUTEGRAVIR (DTG) + LAMIVUDINE (3TC) IN ADULT HIV NAÏVE PATIENTS. A MULTICENTER REAL LIFE COHORT

A. Cabello-Ubeda<sup>1</sup>, J.C. López Bernaldo de Quirós<sup>2</sup>, F. Pulido<sup>3</sup>, L. Martín Carbonero<sup>4</sup>, J. Sanz<sup>5</sup>, J. Vergas<sup>6</sup>, Á. Mena<sup>7</sup>, M. Torralba<sup>8</sup>, M. Hernández-Segurado<sup>1</sup>, A. Pinto<sup>3</sup>, F. Tejerina<sup>2</sup>, E. Palmier<sup>4</sup>, A. Gutiérrez Valencia<sup>5</sup>, M.J. Téllez<sup>6</sup>, P. Vázquez<sup>7</sup> and M. Górgolas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>7</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. <sup>8</sup>Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Introduction:** DTG / 3TC therapy is indicated as one of the preferred treatments for people living with HIV (PLHIV) in the main international guidelines, due to the efficacy observed in randomized clinical trials. However, information in real-life cohorts is still scarce.

**Methods:** Multicentre cohort study of ART-naïve PLHIV starting DTG+3TC as first-line regimen before January 31<sup>st</sup> 2020. Virological failure (VF) was defined as two consecutive plasma HIV RNA > 50 c/mL or  $\geq 200$  c/mL.

**Results:** 135 patients were included. The baseline characteristics are described in Table 1. Treatment was started without the results of the baseline drug resistance testing (bDRT) results in 71.9% of cases, which subsequently confirmed baseline resistance mutations in 17 patients (12.6%) (fig.). Two of them needed to change ART due to the presence of M184V mutation. In the intention to treat (ITT) analysis (missed patients = failures), efficacy at week 48 was 85.2%, however in the On-treatment analysis, it was 97%. Six patients (4.4%) discontinued treatment: One developed VF (clinical criteria) after discontinuing treatment due to poor adherence, non-related with the treatment; no resistance-associated mutations (RAM) emerged. Three patients discontinued treatment due to CNS side effects (2.2%). Two patients due to a medical decision after determining the M184V mutation in bDRT; one of them reached CV < 50 c/mL in week 4. Finally, 14 patients (10.4%) were lost for follow-up, most of them due to the COVID-19 pandemic.

| Baseline characteristics                                   |              | Patients (p) (N = 135) |                                                                          |
|------------------------------------------------------------|--------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Major mutations in Baseline drug resistance testing (bDRT) | 17 p (12.6%) | INSTIs                 | 1 p (0.7%)<br>G163K                                                      |
|                                                            |              | PIs                    | 1 p (0.7%)<br>V82C                                                       |
|                                                            |              | NNRTIs                 | 12 p (8.9%)<br>E138A(3), K103N(6), V106I(3), V108V, E138EG, E138E, G190A |
|                                                            |              | NRTIs                  | 5 p (3.7%)<br>M184V(2), M14L, E44D, T215D, T215C, T210W, T215S           |

| Baseline patients' characteristics                       |                                 | Patients (N = 135) |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------|
| Age (years) (median – IQR)                               |                                 | 32 (27-39)         |
| Gender                                                   | Male                            | 90.4%              |
|                                                          | Female                          | 9.6%               |
| HIV transmission                                         | MSM                             | 83%                |
|                                                          | MSW                             | 14.8%              |
|                                                          | IDU                             | 2.2%               |
| Country – region                                         | Spain                           | 51.1%              |
|                                                          | Latinamerican                   | 39.3%              |
|                                                          | Europe                          | 4.4%               |
|                                                          | Others                          | 5.2%               |
| CD4 cells/mm <sup>3</sup> (median – IQR)                 | Basal CD4 cells/mm <sup>3</sup> | 469 (347-650)      |
|                                                          | CD4 < 200 cells/mm <sup>3</sup> | 2.2%               |
| HIV-1 VL (c/mL)                                          | ≥ 100,000 c/mL                  | 17%                |
|                                                          | < 100,000 c/mL                  | 83%                |
| Hepatitis B co-infection                                 | HBsAg +                         | 0%                 |
|                                                          | Anti-HBc +                      | 23.7%              |
|                                                          | Anti-HBs +                      | 64.2%              |
| Hepatitis C co-infection (IgG HCV +)                     |                                 | 5.2%               |
| HLAB5701 positive                                        |                                 | 8.5%               |
| Median time from diagnosis to start of treatment (weeks) |                                 | 6 (IQR: 3-14)      |
| IQR: interquartile range.                                |                                 |                    |

**Conclusions:** In a real-life multicentre cohort of ART-naïve PLHIV, treatment initiation with DTG+3TC showed similar efficacy and safety results as in randomized clinical trials, without treatment emergent resistance through 48 Weeks. Starting treatment without knowing results of the baseline drug resistance test did not have an impact on efficacy of the regimen.

#### PO-12. EL ALTO NIVEL DE RESISTENCIA A ANTIRRETROVIRALES PODRÍA COMPROMETER EL CONTROL DE LA INFECCIÓN POR VIH EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA DE GUINEA ECUATORIAL

A. Rodríguez Galet<sup>1</sup>, V. Bendo<sup>2</sup>, M. Eyene<sup>2</sup>, T. Mikue-Owono<sup>2</sup>, J.M. Ventosa Cubillo<sup>1</sup>, P.M. Herrador Gómez<sup>1</sup>, J. Nzang<sup>3</sup>, P. Ncogo<sup>4</sup>, B. García<sup>5</sup>, A. Benito<sup>6</sup> y Á. Holguín Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Regional de Bata, Bata.

<sup>3</sup>Fundación estatal, salud, infancia y bienestar social (FCSAI), Bata.

<sup>4</sup>Fundación estatal, salud, infancia y bienestar social (FCSAI), Malabo.

<sup>5</sup>Fundación estatal, salud, infancia y bienestar social (FCSAI), Madrid.

<sup>6</sup>Centro Nacional de Medicina Tropical (CNMT-ISCIII), Madrid.

**Introducción y objetivos:** El diagnóstico y tratamiento precoz del VIH reduce la morbilidad asociada a la infección. Sin embargo, la ausencia de técnicas serológicas confirmatorias y moleculares de diagnóstico y carga viral favorece la aparición y circulación descontrolada de virus resistentes, que comprometen la eficacia al tratamiento y el control de la epidemia. Este estudio describe, por primera vez, la prevalencia de mutaciones de resistencia (MDR) y la susceptibilidad a antirretrovirales (ARV) en virus resistentes de niños/adolescentes/adultos de Guinea Ecuatorial (GE).

**Métodos:** Entre 2019-2020 se recogió sangre seca de 208 adultos (144 tratados/64 naïve) y 56 niños/adolescentes tratados en seguimiento en el Hospital Regional de Bata (GE) con sospecha clínica de fracaso terapéutico y previamente diagnosticados por test rápidos. La infección se confirmó en Madrid por técnicas *point of care* (POC) serológicas (Genius HIV-1/2-BioRad) y moleculares (Xpert HIV-1/2 Qual-Cepheid). Tras cuantificar el virus (Xpert HIV-1 Viral Load-Cepheid), se amplificó y secuenció para identificar MDR en la proteasa (PR), retrotranscriptasa (RT) y/o integrasa (IN) virales y la susceptibilidad viral a 24 ARV por Standford.

**Resultados:** Obtuvimos secuencias de PR, RT y/o IN viral en 81 adultos (30 tratados/51 naïve) y 36 niños/adolescentes tratados, con media edad 36 (adultos) y 7 años (niños/adolescentes). Todos los tratados tenían experiencia a inhibidores de RT (ITIAN/ITINAN), el 7% a

inhibidores de PR (IP) y solo 4% a inhibidores de IN (INI), a pesar de la implementación del dolutegravir como tratamiento de primera línea en Guinea. El 18% de población naïve tenía virus resistentes. El 65%/67% de la población adulta/pediátrica tratada fue resistente a, al menos, una familia de fármacos, teniendo MDR principales a 1 (36%/19%), 2 (19%/42%) o ≥ 3 (10%/6%) familias de ARV. Todas las resistencias para INI fueron accesorias. Solo 1 niño tenía MDR primarias a IP. Las principales MDR encontradas fueron M184V (50%) y K103N (56%). La mayoría de pacientes con virus resistentes fueron susceptibles a INI e IP.

**Conclusiones:** Aportamos los primeros datos de resistencia en niños/adolescentes de Guinea, actualizando los ya existentes en adultos con VIH. Los INI e IP pueden ser una alternativa terapéutica en el país, en sustitución a ITIAN e ITINAN, con alto grado de resistencia. Ya que la alta tasa de resistencia encontrada podría comprometer el control de la epidemia por VIH en el país, es urgente implantar una monitorización periódica y rutinaria de resistencias para controlar la propagación de cepas virales resistentes y mejorar la elección del TAR en cada paciente.

#### Sesión Póster Oral 2 - Posters Orales Mixtos: Clínico Epidemiológicos/Investigación básica (Virología, Epidemiología y Vacunas) - 30 de noviembre - 15:00-16:45 h

#### PO-13. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD DE PERSONAS QUE VIVEN CON VIH EN ENSAYOS CLÍNICOS CON MEDICAMENTOS

J. Sánchez-Rubio Ferrández, M. Cervero, M.Á. María Tablado, S. Soto Díaz, M.Á. Lobo Álvarez, M.Á. Cruz Martos, M.D.M. Ortega Gómez, A. García Luque, E. González Infante, J.C. Cámara Vicario y M.D.C. de la Cruz Arguedas

CEIm Regional de la Comunidad de Madrid, Madrid.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento antirretroviral permite obtener altas tasas de control virológico, preservando la inmunidad con escasas complicaciones. El envejecimiento de las personas que viven con VIH (PVVIH) conlleva comorbilidades que precisan otros tratamientos. Sin embargo, en ocasiones existen datos limitados de estos medicamentos en el contexto de la infección VIH debido a la exclusión sistemática de PVVIH de los ensayos clínicos, poniendo en riesgo la generalización de los resultados. El objetivo es analizar los criterios de elegibilidad para PVVIH en ensayos clínicos con medicamentos.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de revisión de criterios de elegibilidad para PVVIH de ensayos clínicos con medicamentos evaluados por un Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos. Se incluyeron ensayos evaluados de julio-2020 a junio-2021. Los estudios fueron revisados por pares de manera independiente. Se recogieron del ensayo: fase, promotor, ámbito (nacional, internacional), área terapéutica. Con respecto a los criterios de elegibilidad específicos para PVVIH se recogió si se exigía prueba de VIH basal, si existía criterio de exclusión específico para PVVIH, si este estaba justificado en protocolo y si se aplicaba alguna condición (recuento de CD4, historia de infecciones oportunistas/SIDA, tiempo en tratamiento, tipo de tratamiento (toxicidad/interacciones), carga viral indetectable). Se realizó un análisis descriptivo y se exploraron las variables asociadas con la exclusión de PVVIH mediante una prueba Chi-cuadrado de Pearson o exacta de Fisher.

**Resultados:** Se incluyeron 42 ensayos. El 98% fueron promovidos por la industria. El 50% fueron de fase III, un 29% de fase II, un 14% de fase I y un 5% de fase IV. Las áreas terapéuticas más comunes fueron: onco-

logía (38%), enfermedades inmunomediadas (26%), COVID (14%) y neurología (12%). El 79% fueron estudios internacionales. El 55% de los estudios exigían una prueba basal de VIH mientras que el 76% tenían algún criterio de exclusión específico para PVVIH. De ellos, la exclusión se justificó en el 9% y solo 34% aplicaron alguna condición a la exclusión (recuento CD4 (9/11), historia de infecciones oportunistas/SIDA (7/11), carga viral indetectable (5/11) tiempo en tratamiento antirretroviral (4/11), tipo de tratamiento (4/11)). Se encontró un menor porcentaje de estudios con criterio de exclusión específico entre los desarrollados en ámbito nacional (22% vs. 91%; OR 0,03, IC95% 0,01-0,21;  $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Un alto porcentaje de ensayos con medicamentos excluyeron PVVIH sin existir justificación explícita en el protocolo y sin aplicar condiciones al criterio de exclusión. La exclusión de PVVIH fue mayor en ensayos de ámbito internacional.

#### PO-14. PEOPLE LIVING WITH HIV' PERCEPTION ON QUALITY OF HEALTHCARE, AND ITS IMPACT ON HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (RET SURVEY)

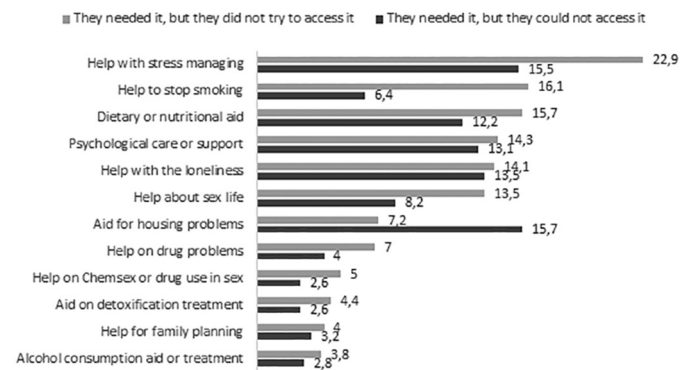
M.J. Fuster Ruíz de Apodaca<sup>1</sup>, R. Ferrando<sup>2</sup>, R. Garrijo<sup>3</sup>, J.L. González<sup>3</sup>, M. Pastor<sup>4</sup>, F. Martínez<sup>5</sup>, I. Varela<sup>6</sup>, M.J. Galindo<sup>2</sup> and C. Amador<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Spanish AIDS Interdisciplinary Society (SEISIDA), Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia. <sup>3</sup>Medical department Gilead Sciences SL, Madrid. <sup>4</sup>Bizkaisida, Bilbao. <sup>5</sup>Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt), Barcelona. <sup>6</sup>Food and Agriculture Organization of the UN, Rome. <sup>7</sup>Hospital Marina Baixa, Villajoyosa.

**Objectives:** This study aimed to assess the opinion of people living with HIV (PLHIV) about their experience with healthcare and how it affects their health-related quality of life (HRQoL).

**Methods:** A total of 502 PLHIV participated in a cross-sectional study conducted in 2020. Ten Spanish HIV centers recruited the participants. The online survey was designed from a qualitative interviews of multidisciplinary expert. We developed or adapted items to measure several issues related to their healthcare experience. We measured HRQoL through the Spanish validated version of the WHOQOL-HIV-Bref.

**Results:** Most of the participants were men (74.5%). Their mean age was  $43.1 \pm 11.1$  years. Almost 60% were men who had sex with men (MSM). The average scores in the six HRQoL dimensions ranged between  $60.2 \pm 23.8$  and  $65.8 \pm 20.5$  (range 0-100 scores) The lowest scores were found in the spiritual, religious, and personal beliefs and in the psychological health dimension, with the highest in the level of independence. Women had lower scores in all HRQoL dimensions than men ( $p < 0.05$ ). MSM had higher scores than all heterosexuals ( $p < 0.05$ ). Seventy-five percent of the participants had at least one consultation in primary care. However, 33.6% of them stated their primary care physicians did not know enough about their HIV status, and 30.7% did not feel comfortable talking about HIV with primary care physicians. The degree of satisfaction with primary care was  $6.5 \pm 2.9$  on a 10-point scale. Almost 24% (23.9%) of the participants reported difficulties accessing healthcare, 18% in the last year, and primarily associated with COVID-19. They had worse scores in all dimensions of HRQoL than those who reported no such difficulties ( $p < 0.05$ ). Participants reported the need for and difficulty accessing psychological support, help with loneliness, coping with stress, and housing problems, among others (fig.). Regarding HIV-related stigma, 22.5% stated they avoided visiting a physician, mainly last year (14.3%). Almost 23.7% experienced rejection in healthcare settings, but mainly for more than a year (16.7%). Men reported less rejection compared to women and transgender PLHIV ( $p < 0.05$ ). PLHIV reporting rejection in the last year had the lowest scores in all HRQoL dimensions ( $p < 0.05$ ).



Health system services that participants needed but could not access or did not try.

**Conclusions:** There are several issues that must be addressed to improve the healthcare experience of PLHIV, their retention in care, their health outcomes, and their HRQoL, among other issues. Some of these issues have been exacerbated by the COVID-19 pandemic.

#### PO-15. EFFECTIVENESS AND TOLERABILITY OF DOLUTEGRAVIR AND ABACAVIR/LAMIVUDINE ADMINISTERED AS TWO SEPARATE PILLS COMPARED TO THEIR EQUIVALENT SINGLE-TABLET REGIMEN IN TREATMENT-NAÏVE AND TREATMENT-EXPERIENCED PATIENTS

I. Suárez-García<sup>1</sup>, B. Alejos<sup>2</sup>, M. Ruiz-Algueró<sup>2</sup>, C. García Yubero<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>3</sup>, M.L. Martín-Pena<sup>4</sup>, V. Estrada<sup>5</sup>, J. Muñoz Sánchez<sup>6</sup>, M. Novella Mena<sup>7</sup>, M. Montero<sup>8</sup>, J. del Romero<sup>9</sup>, J. Santos<sup>10</sup>, E. Poveda<sup>11</sup>, I. Jarrín<sup>2</sup> and CoRIS

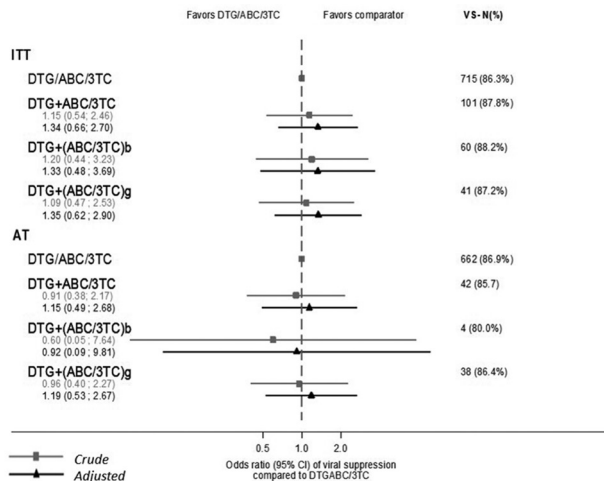
<sup>1</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>5</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>6</sup>Hospital Universitario Basurto, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. <sup>9</sup>Centro Sanitario Sandoval, Madrid. <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>11</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo.

**Objectives:** We aimed to assess the effectiveness and tolerability of dolutegravir, abacavir and lamivudine administered as branded STR (DTG/ABC/3TC) or as two separate pills (DTG and either branded ABC/3TC [DTG+(ABC/3TC)b] or generic ABC/3TC [DTG+(ABC/3TC)g]).

**Methods:** We included individuals from the multicentre cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS) who received DTG/ABC/3TC, DTG+(ABC/3TC)b or DTG+(ABC/3TC)g during 2015-2018. We used multivariable logistic regression to compare the proportion of antiretroviral-naïve individuals who achieved viral suppression (VS) (viral load  $\leq 50$  copies/mL) at 24 weeks of initiating with DTG+(ABC/3TC)b or DTG+(ABC/3TC)g versus DTG/ABC/3TC. We performed both an intention-to-treat analysis (ITT), ignoring treatment changes, and as treated (AT) analysis excluding individuals with treatment changes before 24 weeks. We also evaluated the proportion of treatment changes, and their reasons, during the first 24 weeks after ART initiation. For treatment-experienced patients, we also calculated the proportion of virologically suppressed individuals who maintained VS at 24 weeks after switching from DTG/ABC/3TC to DTG+(ABC/3TC)g.

**Results:** During the study period, 829, 68, and 47 treatment-naïve individuals started treatment with DTG/ABC/3TC, DTG+(ABC/3TC)b or DTG+(ABC/3TC)g, respectively. We did not find significant differences in VS at 24 weeks among individuals starting with DTG+(AB-

C/3TC)b or DTG+(ABC/3TC)g compared to those initiating with DTG/ABC/3TC, either as ITT or AT (fig.). The proportions of individuals who changed their regimens due to side effects during the first 24 weeks were 3.7%, 4.4% and 6.4%, respectively ( $p = 0.646$ ). Among 177 treatment-experienced patients who switched to DTG+(ABC/3TC)g, 170 (96.0%) maintained VS at 24 weeks.



ABC: abacavir. AT: as treated analysis. b: branded. DTG: dolutegravir. g: generic. ITT: intention to treat analysis. OR: odds ratio. VS: Viral Suppression. 3TC: lamivudine. 95% CI: 95% confidence interval

**Conclusions:** In naïve individuals, the effectiveness and tolerability at 24 weeks of DTG plus ABC/3TC administered as two separate pills, either as branded or generic ABC/3TC, was similar to the STR DTG/ABC/3TC. Switching the STR DTG/ABC/3TC to its separate components DTG+(ABC/3TC)g in virologically suppressed individuals did not seem to impair its effectiveness.

#### PO-16. EFICACIA Y SEGURIDAD DE DTG/RPV EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. ESTUDIO DORIPLA (ESTUDIO GESIDA 1119)

R. Palacios<sup>1</sup>, C. Gómez-Ayerbe<sup>1</sup>, J.L. Casado<sup>2</sup>, J. Berenguer<sup>3</sup>, M.L. Montes<sup>4</sup>, M.Á. Castaño-Carracedo<sup>5</sup>, A. Ocampo<sup>6</sup>, D. Rial-Crestelo<sup>7</sup>, E. Ribera<sup>8</sup>, M.J. Galindo<sup>9</sup>, C. Hidalgo<sup>10</sup>, C. Fariñas<sup>11</sup>, M. Montero<sup>12</sup>, A. Payeras<sup>13</sup>, M. Riera<sup>14</sup>, J. de la Torre<sup>15</sup> y J. Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>6</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>7</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>8</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>9</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. <sup>10</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. <sup>11</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>12</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. <sup>13</sup>Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca. <sup>14</sup>Hospital Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>15</sup>Hospital Costa del Sol, Marbella.

**Introducción:** DTG/RPV es una pauta de TAR eficaz en cambio desde una TAR estable, con muy buen perfil de toxicidad y tolerancia, avalada por ensayos clínicos (EECC). **Objetivos:** analizar la eficacia y seguridad de DTG/RPV en la práctica clínica habitual.

**Métodos:** estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico de los pacientes que iniciaron DTG/RPV. Se recogen datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Se analizan la eficacia como porcentaje de pacientes con ARN-VIH < 50 copias/mL por intención de tratar (ITT) y en tratamiento (OT) y la seguridad a las 48 semanas.

**Resultados:** Se incluyeron 348 pacientes; 68,1% varones, edad media 54,0 años, antecedentes DVP 42,8%, tiempo medio infección por VIH 21,1 (14,7-25,4) años. Nadir CD4 160 (63-271) células/μL. Sida previo 33,7%; 313 (90,5%) sujetos habían recibido > 3 líneas de TAR y 179 (53,8%) habían tenido algún fracaso virológico. Motivos de inicio de DTG/RPV: conveniencia (43,5%), toxicidad/intolerancia (28,4%) e interacciones (17,0%). Regímenes previos: IPs (31,6%), ITI-NAN (20,4%) e INSTI (14,9%). 26 pacientes (7,7%) no estaban suprimidos (6 por fracaso y 20 por abandono del TAR). La eficacia a las 48 semanas fue 89,7% (IC95% 86,1-92,6) por ITT y 94,2% (IC95% 91,3-96,4) OT sin diferencias entre las pautas previas. Hubo un incremento del recuento de CD4: 622 (407-837) vs. 643 (465-875) células/μL ( $p < 0,001$ ). A las 48 semanas 322 (92,5%) mantienen la pauta; 16 suspendieron DTG/RPV: 10 por efectos adversos, uno por interacciones, un abandono, 5 pérdidas de seguimiento y 2 fallecimientos. A las 48 semanas 10 pacientes tenían CV detectable, tres de ellos habían abandonado el TAR. Hubo un descenso medio de triglicéridos: 133 vs. 116 mg/dL ( $p < 0,001$ ), del CT 193 vs. mg/dL ( $p < 0,0001$ ) y de LDL-c 112 vs. 108 mg/dL ( $p < 0,007$ ). Hubo un descenso de los parámetros hepáticos GPT (-4,5 UI/L), GGT (-10,7 UI/L) y FA (-9,4 UI/L); la creatinina aumentó 0,06 mg/dL con un descenso de -3,9 ml/min del filtrado glomerular.

**Conclusiones:** Este estudio confirma la efectividad, la tolerabilidad y seguridad de DTG/RPV en vida real en un perfil de paciente diferente al de los EECC (muchos años de infección, nadir de CD4 bajo, varias líneas de tratamiento previas, más de la mitad con fracasos virológicos, un tercio diagnosticado de SIDA, CV detectable basal...). El cambio a DTG/RPV fue seguro con pocas suspensiones por efectos adversos. Las modificaciones del perfil lipídico y hepático fueron favorables. No hubo cambios relevantes en la función renal.

#### PO-17. INTERVENCIÓN FARMACÉUTICA PARA MEJORAR LA SEGURIDAD DE LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH

I. Beristain Aramendi, J.A. Iribarren, A. Bayona, J. Landa, A. Ros, M. Von Wichmann, A. Garaialde, M.J. Gayán y P. Bachiller

Hospital Donostia, San Sebastián.

**Introducción y objetivos:** Revisión del tratamiento antirretroviral (TAR) y las comedificaciones en pacientes VIH por un fármaco hospitalario con el fin de detectar interacciones y mejorar la seguridad.

**Métodos:** Estudio prospectivo realizado en pacientes consecutivos atendidos por un médico y un farmacéutico entre abril-mayo/2021. Variables recogidas: edad, sexo, carga viral (CV), TAR y comedificación. Se han agrupado en función de "tercer fármaco" de TAR: grupo ITINN, grupo IP (incluye monoterapia y doble terapia con IP), grupo INI, grupo otras combinaciones y grupo no TAR. Se revisaron las interacciones entre su TAR y comedificaciones en las bases de datos de Lexi-comp®, Liverpool y Micromedex, y fueron clasificados en función de su nivel de interacción (SIN interacción e interacciones poco significativas (poco relevantes en la práctica clínica), muy significativas (se recomienda monitorizar) y contraindicado).

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes (1/100 sin TAR), mediana de edad 52 (P25: 36; P75: 59), siendo 72% hombres. CV < 50 copias/ml: 95%. Grupo INI 33 pacientes; Grupo ITINN 26; grupo IP 23; otros 17. De los 100 pacientes, 68 tenían comedificación que incluían 229 fármacos, con una media de 3,3 fármacos por paciente. De los 229 fármacos, 57 (24,9%) tenían algún tipo de interacción (39 (68,4%) muy significativo, 17 (29,8%) poco significativo y 1 (1,8%) no recomendada). Hubo una interacción de tipo contraindicado entre darunavir/ritonavir y quetiapina dado que aumentan las concentraciones de quetiapina debido a la inhibición del citocromo 3A4.

| Interacciones según TAR |                    |             |              |               |
|-------------------------|--------------------|-------------|--------------|---------------|
| TAR                     | Nivel interacción  | N pacientes | Comedicación | N interacción |
| INI                     | Muy significativo  | 3/33        | Cat di/tri   | 3/39          |
| ITINN                   | Muy significativo  | 5/26        | SN           | 2/39          |
|                         |                    |             | CV           | 2/39          |
|                         |                    |             | AINE         | 1/39          |
|                         |                    |             | END          | 1/39          |
| IP                      | Poco significativo | 4/26        | SN           | 5/17          |
|                         | No recomendado     | 1/23        | SN           | 1/1           |
|                         | Muy significativo  | 15/23       | SN           | 18/39         |
|                         |                    |             | CV           | 3/39          |
|                         |                    |             | VIT          | 2/39          |
|                         |                    |             | IS           | 1/39          |
|                         |                    |             | ME           | 1/39          |
|                         | Poco significativo | 7/23        | SN           | 6/17          |
|                         |                    |             | VIT          | 2/17          |
|                         |                    |             | CV           | 1/17          |
| Otros                   | Muy significativo  | 5/17        | AINE         | 3/39          |
|                         | Poco significativo | 3/17        | SN           | 2/39          |
|                         |                    |             | TMP-SXZ      | 3/17          |

\*Cat di/tri: Cationes di/trivalentes, SN: sistema nervioso, CV: sistema cardiovascular, AINE: antiinflamatorios no esteroideos, END: hormonas tiroideas, VIT: vitaminas, IS: inmunosupresores, ME: sistema musculoesquelético, TMP-SXZ: trimetoprim-sulfametoxazol.

**Conclusiones:** Independientemente de las potenciales interacciones, el 95% de los pacientes presentaban CV indetectable. 28% de los pacientes presentaban alguna interacción muy significativa (con necesidad de monitorización). Ello era más frecuente cuando el tercer fármaco es un IP. La revisión por el farmacéutico mejora la detección de las interacciones y, por ende, la seguridad del paciente.

#### PO-18. IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA FORMA RECOMBINANTE CIRCULANTE DEL VIH-1 DERIVADA DE RECOMBINACIÓN SECUNDARIA DE CEPAS PARENTALES DE CRF02\_AG Y CRF06\_CPX

L. Gómez Marcos<sup>1</sup>, E. Delgado<sup>1</sup>, S. Benito<sup>1</sup>, E. García Bodas<sup>1</sup>, V. Montero<sup>1</sup>, H. Gil<sup>1</sup>, C. Gómez<sup>2</sup>, J.J. Portu<sup>2</sup>, S. Hernández<sup>3</sup>, S. Ibarra<sup>3</sup>, L. Elorduy<sup>4</sup>, C. Ezpeleta<sup>5</sup>, F.J. Ramos<sup>6</sup> y M. Thomson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. <sup>2</sup>Hospital Universitario Araba, Vitoria. <sup>3</sup>Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. <sup>4</sup>Hospital Universitario de Cruces, Bilbao. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>6</sup>Hospital Obispo Polanco, Teruel.

**Introducción:** La gran variabilidad genética del grupo M del VIH-1, causante de la pandemia, ha dado lugar a la generación de 10 subtipos y más de 100 formas recombinantes circulantes (CRFs). Se han observado diferencias biológicas y en susceptibilidad a respuestas inmunes entre diversas formas genéticas del VIH-1, por lo que es importante identificar y caracterizar las variantes del VIH-1 que circulan en diferentes áreas geográficas y grupos de población. En este estudio, analizamos un *cluster* recombinante entre CRF02\_AG y CRF06\_cpx para determinar si representa una nueva CRF.

**Métodos:** En un estudio de epidemiología molecular del VIH-1 en España, identificamos un *cluster* de 12 individuos de 4 comunidades autónomas cuyas secuencias en proteasa-transcriptasa inversa (PR-TI) analizadas mediante *bootscanning* eran recombinantes CRF02\_AG/CRF06\_cpx, que designamos 0206\_2. Para determinar si secuencias de bases de datos agrupaban en 0206\_2, incluimos en un análisis filogenético todas las secuencias de PR-TI de CRF06\_cpx, CRF02\_AG y

recombinantes CRF02\_AG/CRF06\_cpx de la base de datos de Los Alamos. Para determinar si el *cluster* representaba una nueva CRF, se amplificaron mediante RT-PCR y se secuenciaron genomas casi completos de 3 individuos de 3 ciudades, analizándose su estructura en mosaico mediante *bootscanning* y árboles de máxima verosimilitud de fragmentos parciales. El origen geográfico y temporal de la CRF identificada se estimó mediante un método bayesiano utilizando secuencias de PR-TI.

**Resultados:** Se identificaron 29 secuencias adicionales de bases de datos pertenecientes al *cluster* 0206\_2. El *cluster* tenía una clara asociación con Argelia, ya que 24 de 29 secuencias de bases de datos eran de muestras recolectadas en dicho país y 8 de 12 pacientes diagnosticados en España eran argelinos. En análisis mediante *bootscanning*, todas las secuencias eran recombinantes CRF02/CRF06 con idéntico patrón de recombinación. Es interesante notar que 21 de 24 secuencias de Argelia estaban incorrectamente clasificadas como CRF06\_cpx en la base de datos de Los Alamos. Se obtuvieron secuencias de genomas casi completos de dos muestras y 7,4 kb de una tercera, que presentaban una misma estructura en mosaico, en la que alternaban 11 fragmentos derivados de CRF02\_AG y CRF06\_cpx. El ancestro común más reciente se estimó en Argelia, alrededor de 1984.

**Conclusiones:** Se ha identificado una nueva CRF del VIH-1, la primera que deriva de CRF02\_AG y CRF06\_cpx, que circula ampliamente en Argelia. Este estudio resalta la importancia de examinar la existencia de recombinación y de analizar genomas completos para una caracterización adecuada de las variantes del VIH-1.

#### PO-19. IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS ARNS CON MAYOR CONTRIBUCIÓN A LAS DIFERENCIAS DE EXPRESIÓN ENTRE PACIENTES VHC Y VIH/VHC, ¿NUEVAS MOLÉCULAS CON POTENCIAL IMPLICACIÓN EN INFECCIONES VIRALES?

D. Valle Millares<sup>1</sup>, P. Ryan<sup>2</sup>, J. Crespo<sup>3</sup>, L. Martín Carbonero<sup>4</sup>, L.M. Real<sup>5</sup>, L. Domínguez<sup>6</sup>, I. de los Santos<sup>7</sup>, Ó. Brochado Kith<sup>1</sup>, J. Macías<sup>5</sup>, G. Cuevas<sup>2</sup>, J. Cabezas<sup>3</sup>, M. Mayoral Muñoz<sup>4</sup>, M. Matarranz<sup>6</sup>, V. Díez<sup>2</sup>, S. de la Fuente Moral<sup>8</sup>, J.M. Castro<sup>4</sup>, M.A. Jiménez-Sousa<sup>1</sup>, S. Resino<sup>1</sup>, V. Briz<sup>9</sup> y A. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Infección Viral e Inmunidad, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

<sup>2</sup>Departamento de enfermedades infecciosas, Hospital Universitario

Infanta Leonor, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Aparato Digestivo, Hospital

Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>4</sup>Instituto de

Investigación Hospital La Paz (IdiPAZ), Madrid. <sup>5</sup>Unidad de

enfermedades infecciosas, Hospital Universitario Virgen de Valme,

Sevilla. <sup>6</sup>Unidad VIH. Servicio de Medicina Interna. Instituto de

Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Madrid. <sup>7</sup>Servicio de

Medicina Interna-Infecciosas. Hospital Universitario de La Princesa,

Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Puerta de Hierro,

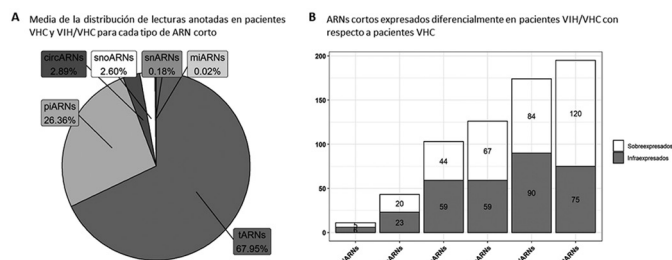
Majadahonda. <sup>9</sup>Laboratorio de Referencia e Investigación en Hepatitis

Víricas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introducción y objetivos:** Los ARNs cortos son moléculas reguladoras de la expresión génica, siendo los microARNs (miRNAs) los más estudiados como biomarcadores en enfermedades infecciosas. Pero no son los únicos, existe una gran diversidad de ARNs cortos, como son los ARN asociados a Piwi (piARNs), ARN de transferencia (tARNs), ARNs nucleolares cortos (snoARNs) o ARNs circulares (circARNs), entre otros, que también participan en la regulación inmune. Pese a su abundancia y riqueza, actualmente se desconoce su papel en enfermedades infecciosas. Planteamos el análisis de otros ARNs cortos presentes en células mononucleares de sangre periférica (CMSPs) de pacientes VHC y VIH/VHC, con el objetivo de identificar perfiles de expresión diferencialmente expresados más informativos.

**Métodos:** Se secuenció el perfil de expresión de ARNs de pequeño tamaño en CMSPs de 32 pacientes crónicos VHC y 47 coinfectados por VIH, reclutados en 8 hospitales públicos nacionales. Las librerías fueron preparadas con el kit TruSeq smallRNA v.4 (Illumina) y secuenciadas en un HiSeq 2500 (1 × 50 pb). El análisis bioinformático de las secuencias se realizó con COMPSRA, que permite la identificación y cuantificación de ARNs celulares cortos (miARNs, tARNs, piARNs, circARNs, snARNs y snoARNs). Se normalizó la matriz de expresión para cada tipo de ARN y se analizó la abundancia de las distintas moléculas para realizar el análisis de expresión diferencial con EdgeR (FC > 1,5 y FDR < 0,05) entre pacientes VHC y coinfectados por VIH/VHC.

**Resultados:** De las 10 millones de lecturas secuenciadas, el 38% mapeó contra el genoma humano. La anotación de las secuencias mapeadas identificó una amplia variedad de ARNs cortos. Los miARNs fueron los ARNs menos abundantes, observándose amplia variedad de otras especies de ARNs [fig. 1A]. El análisis de expresión diferencial mostró que 11 miARNs estaban expresados diferencialmente en pacientes VIH/VHC con respecto al grupo VHC, mientras que se observó una mayor diferencia en el perfil de expresión de tARNs (n = 195), piARNs (n = 174), circARNs (n = 126), snoARNs (n = 103) y snARNs (n = 43) [fig. 1B].



**Conclusiones:** Los miARNs son los ARNs cortos más estudiados, pero menos abundantes en CMSPs de pacientes infectados por VHC y VIH/VHC. La infección por VIH altera ligeramente el perfil de expresión miARN en estos pacientes, mientras que las diferencias son mayores para otras especies de ARNs cortos como snARNs, snoARNs, circARNs, piARNs y tARNs. El estudio de estos ARNs cortos nos permitirá identificar nuevas moléculas con interés diagnóstico/pronóstico y adquirir un mayor conocimiento de su implicación en la infección por VHC y VIH.

#### PO-20. SELECTIVE DEPLETION OF CD107A<sup>hi</sup> TIGIT<sup>hi</sup> MEMORY HIV-1 SPECIFIC CD8<sup>+</sup> T CELLS DURING LONG-TERM SUPPRESSIVE CART

O. Blanch-Lombarte<sup>1</sup>, D. Ouchi<sup>1</sup>, E. Jiménez-Moyano<sup>1</sup>, J. Carabelli<sup>1</sup>, M.A. Marin<sup>1</sup>, R. Peña<sup>1</sup>, A. Pelletier<sup>2</sup>, A. Talla<sup>2</sup>, A. Sharma<sup>2</sup>, J. Dalmau<sup>1</sup>, J.R. Santos<sup>3</sup>, R.P. Sékaly<sup>2</sup>, B. Clotet<sup>1</sup> and J. G. Prado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IrsiCaixa AIDS Research Institute, Badalona. <sup>2</sup>Pathology Department, Case Western Reserve University, Cleveland. <sup>3</sup>Lluita contra la SIDA Foundation, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introduction:** HIV-1 leads to the progressive loss of antiviral-specific CD8<sup>+</sup> T-cell function or exhaustion together with an upregulation of IRs that impairs the immune control. Although cART effectively controls viral replication and contributes to general immune recovery, HIV-1 specific CD8<sup>+</sup> T cells remain dysfunctional despite long-term cART. The role of IR expression in HIV-1 remains poorly understood but essential to identify future immunotherapeutic targets to regain antiviral immunity. With this purpose, we investigated the expression of IRs and functional markers across the landscape of CD8<sup>+</sup> T cells.

**Methods:** We selected PBMCs from early (Ei, n = 24) and chronically HIV-1 infected individuals (n = 24) with follow-up in a median of 3 (S1) and 10 years (S2) on suppressive cART. For comparison, we selected healthy controls (HC, n = 24). We performed cytofluorimetrics combining IRs (TIGIT, PD-1, LAG-3, TIM-3 and CD39), functional (CD107a, IFN $\gamma$  and IL-2) and lineage markers (CD3, CD4, CD8, CD45RA, CCR7 and CD27) in basal, SEB and HIV-1 conditions. Moreover, we analyzed multivariate datasets using Flowjo, SPICE and R packages and we compared classical and unsupervised net-SNE single-cell analysis.

**Results:** Our data demonstrate irreversible alterations of TIGIT in TM and CM early in HIV-1 infection (Ei vs. HC, p < 0.05) and remained altered over long-term cART (S2 vs. HC, p < 0.05). We found an inverse correlation between TIGIT expression and CD4<sup>+</sup> T-cell counts (p < 0.05, r = -0.58). Unsupervised single-cell cluster analysis revealed wide IR heterogeneity in total, polyclonal and HIV-1 specific CD8<sup>+</sup> T cells. Cluster deconvolution of total and polyclonal CD8<sup>+</sup> T cells disclosed irreversible depletions of CM and TM-like clusters lacking IRs concomitant with expansions for Eff-like clusters expressing IRs<sup>hi</sup> (Ei vs. HC, S1 vs. HC and, S2 vs. HC, p < 0.05). Single-cell analysis in HIV-1 specific CD8<sup>+</sup> T cells revealed a depletion of TIGIT<sup>hi</sup> memory-like clusters in long-term cART compared with early infection (S2 vs. Ei, p < 0.05) and in particular, we identified a unique cluster with loss of CD107a production.

**Conclusions:** These data identify a crucial contribution of TIGIT to T-cell exhaustion during long-term effective cART and provide the rational to target TIGIT as immunotherapeutic candidate to enhance the HIV-1 immunity.

#### PO-21. TOLL LIKE RECEPTOR AGONISTS ENHANCE HIV-SPECIFIC T-CELL RESPONSE MEDIATED BY PLASMACYTOID DENDRITIC CELLS (PDCs) IN DIVERSE HIV DISEASE PROGRESSION PHENOTYPES

M.R. Jiménez-León, C. Gasca-Capote, M. López-Verdugo, L. Tarancón-Diez, C. Roca-Oporto, N. Espinosa, L.F. López-Cortés and E. Ruiz-Mateos

Clinical Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, Institute of Biomedicine of Seville (IBiS), Virgen del Rocío University Hospital, CSIC, University of Seville, Seville.

**Introduction:** pDCs sense viral and bacterial products through TLR-7 and -9 and translate this sensing in IFN- $\alpha$  production and T-cell polarization. These cells are considered a link between innate and adaptive immunity, inducing and maintaining antigen-specific T cell responses and contributing to the control and eventually to the immune activation and disease progression in HIV-infection scenario. The understanding of the mechanisms involved in pDC stimulation may contribute to immunotherapeutic strategies aiming to decrease HIV reservoir. The objective of the present study was to characterize the *in vitro* immunomodulatory effects of TLR agonist stimulations through a pDC/T-cell coculture in different HIV disease progression phenotypes.

**Methods:** pDCs, CD4 and CD8T-cells were isolated from 450 mL of whole blood using magnetic negative selection from healthy donors (HD; n = 5), immune responders (IR; n = 6), immune non responders (INR; n = 6), viremic (VIR; n = 7) and controller patients (n = 4). After pDC overnight stimulation with HIV inactivated with aldrilol (AT-2-HIV), CpGA, CpGC, and GS9620 or no stimuli, pDCs were cocultured for 6h with autologous CD4 or CD8T-cells and with/without HIV(-GAG)-specific peptide. The expression of immune checkpoint molecules (PD1, LAG3, TIGIT and TIM3) and intracellular cytokines production (IL2, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , Perforine and IL17a) in T-cells were quantified by multiparametric flow cytometry.

**Results:** *Ex vivo* expression of PD1, TIGIT, TIM3 or LAG3 were significantly increased in memory T-cells from VIR, IR, INR and controller

patients compared to HD. After the coculture, we observed normalization in CD4-Memory-PD1% in IR and Controllers compared with HD. pDCs, after TLR agonist stimulation, showed an activated phenotype determined by an increased MFI of HLA-DR, CCR7 and CD86 expression. An increase of GAG-specific T-cell response was observed after the coculture. IL-2, TNF $\alpha$ , IFN $\gamma$  and Perforine production was increased especially in IR and controllers at the same level after CpGC and GS9620 stimulation. (e.g. CD4-memory IL-2+TNF $\alpha$ +IFN $\gamma$ % in IR after CpGC and GS9620 pDCs stimulation  $p = 0.03$ ,  $p = 0.03$ ; respectively). Even INR also increased its GAG-specific T-Cells response although at a lower level. Positive correlations between GAG-specific CD4 and CD8T-Cells responses were detected (e. g. CD4-memory-IL-2+TNF $\alpha$ +IFN $\gamma$ % vs. CD8-memoryIL-2+TNF $\alpha$ +IFN $\gamma$ %  $\rho = 0.549$ ,  $p = 0.015$ ).

**Conclusions:** The modulation of the pDCs through TLR agonist normalizes CD4T-cell PD1 levels. This pDCs activated phenotype also enhances GAG-specific CD4 and CD8T-cell responses in terms of cytokine production after the coculture. This response was especially strong in IR and Controllers after CpGC and GS9620 stimulation. Further studies might determine if this increase of GAG-specific response may decrease HIV-reservoir levels.

#### PO-22. CO-EXPRESSION OF TIGIT AND PD-1 ASSOCIATES WITH IMPAIRED METABOLIC AND FUNCTIONAL STATE OF CD8+ T CELLS FROM HIV-1 CHRONIC PATIENTS AFTER DC THERAPY

M. Calvet-Mirabent<sup>1</sup>, I. Sánchez-Cerrillo<sup>1</sup>, N. Martín-Cófreces<sup>2</sup>, H. de la Fuente<sup>2</sup>, I. Tsukalov<sup>3</sup>, C. Delgado-Arévalo<sup>2</sup>, I. de los Santos<sup>4</sup>, J. Sanz<sup>2</sup>, L.J. García-Fraile<sup>2</sup>, F. Sánchez-Madrid<sup>2</sup>, A. Alfranca<sup>2</sup>, M.Á. Muñoz-Fernández<sup>2</sup>, M.J. Buzón<sup>5</sup> and E. Martín-Gayo<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>3</sup>Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario de La Princesa. Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red M.P. (CIBER) Enfermedades Infecciosas, Madrid. <sup>5</sup>Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (VHIR). Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Universitario de La Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red M.P. (CIBER) Enfermedades Infecciosas, Madrid.

**Introduction:** Efficiency of dendritic cell (DC) therapy improving the ability of CD8+T cell to kill persistent HIV-infected cells in chronic patients on ART associates with treatment duration, and highlights the necessity to identify key targets to further improve *shock and kill* strategies in different patient populations. In this regard, co-expression of checkpoint inhibitors and altered metabolism might be linked to CD8+ T cell dysfunction after DC stimulation. However, these processes are not sufficiently understood in different HIV patient cohorts. Here, we studied relationships between responsiveness of CD8+T cell to DC-therapy and memory subset distribution, patterns of immune exhaustion and altered metabolic capacities.

**Methods:** Flow cytometry (FACS) analysis of memory subset populations and expression of exhaustion markers, and SEAHORSE analysis of metabolic activity was performed on circulating CD8+T cells from chronic HIV+ patients under ART for less (ST-ARTp;  $n = 25$ ) or more (LT-ARTp;  $n = 21$ ) than 10 years. Monocyte-derived DC from chronic HIV+ patients were activated with Poly I:C and 2'3'-c'diAM(PS)2 STING agonist in the presence of HIV-1-Gag peptides, and subsequently co-cultured for 24h with autologous CD8+T cells to determine the induction of CD107a+IFN $\gamma$ + polyfunctional cells. Cytotoxicity was determined in functional assays of CD8+T cells primed with DC in the absence or presence of individual or combined blocking antibodies against PD-1, TIGIT or TIM3 alone or with metformin for 24h, and then co-cultured with autologous CD4+T cells to evaluate proportions of HIV-1-p24+ cells by FACS.

**Results:** CD8+T cells from ST-ARTp, characterized by dysfunctional HIV-specific responses after DC stimulation, displayed lower proportions of central memory (CM) CD8+T cells compared to LT-ARTp ( $p = 0.04$ ). In contrast, CD8+ T cells from LT-ARTp exhibited more preserved cytotoxic function and significantly on individuals with early treatment initiation since diagnosis ( $p = 0.0239$ ). Furthermore, we observed an enrichment of CD8+ T cells co-expressing TIGIT+PD1+but not TIM3 within CM ( $p = 0.036$ ) and EM ( $p = 0.048$ ) in ST-ARTp. In contrast, CD8+ T cells from LT-ARTp were more enriched for TIGIT+PD1-TIM3- single positive cells (CM;  $p = 0.015$ ). Interestingly, altered metabolic state of TCR-activated CD8+T cells from ST-ARTp, suggesting impaired glycolysis induction was significantly associated with higher TIGIT+PD1+ expression in EM CD8+T cells ( $p = 0.04$ ) compared to LT-ARTp. Importantly, combined blockade of PD1 and TIGIT together with glycolysis induction restored HIV-1-cytotoxic capacities on CD8+T cells from ST-ARTp after DC-therapy.

**Conclusions:** Combined targeting of specific checkpoint inhibitors and cell metabolism is a promising strategy to preserve functional memory HIV-1-specific CD8+ T cells and potentially enhance DC-therapy in chronic HIV+ patients.

#### PO-23. CLINICAL TRIAL TO ANALYZE THE SAFETY AND EFFICACY OF VEDOLIZUMAB COMBINED WITH ART TO ACHIEVE VIROLOGICAL REMISSION IN HIV-INFECTED SUBJECTS WITH NO PREVIOUS ART

M.R. Jiménez-Leon<sup>1</sup>, C. Gasca-Capote<sup>1</sup>, C. Roca-Oporto<sup>1</sup>, N. Espinosa<sup>1</sup>, S. Sobrino<sup>2</sup>, M. Fontillón<sup>3</sup>, I. Rivas-Jeremias<sup>1</sup>, K. Neukam<sup>1</sup>, J.G. Sánchez-Hernández<sup>4</sup>, R. Rigo-Bonin<sup>5</sup>, A.J. Cervera<sup>6</sup>, R. Mesones<sup>6</sup>, P. Vicianá<sup>1</sup>, L.F. López-Cortés<sup>1</sup> and E. Ruiz-Mateos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, Institute of Biomedicine of Seville (IBIS), Virgen del Rocío University Hospital, CSIC, University of Seville, Seville. <sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Virgen del Rocío University Hospital, Seville. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Seville. <sup>4</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca. <sup>5</sup>Department of Clinical Laboratory, Hospital Universitari de Bellvitge, Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), Barcelona. <sup>6</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

**Introduction:** In two clinical trials (NCT02788175/NCT03147859), Vedolizumab (anti- $\alpha 4\beta 7$  antibody) has been used in chronic HIV-infected patients on at least two years on suppressive ART. The aim was to evaluate the safety and efficacy of Vedolizumab combined with ART to achieve permanent virological remission in naïve subjects for ART after ART interruption.

**Methods:** Open-label, single-arm phase 2 clinical trial. Ten patients were enrolled with CD4-T cells count of  $> 350$  cells/ $\mu$ l and viral load  $> 10,000$  copies/ml. The time of infection was 75 [40-82] days. Patients started ART together with Vedolizumab infusions (300 mg) at week 0, 4, 8, 12, 16, 20 and 24 weeks. At this time point ART and Vedolizumab treatment were interrupted. Biopsies were obtained from ileum and caecum at baseline and week 24. Subjects were monitored monthly by measuring CD4+T-cell counts, plasma viremia, Vedolizumab levels, HIV reservoir and flow cytometry to measure  $\alpha 4\beta 7$  levels and immune checkpoint molecules among other markers. Criteria to restart ART were CD4 T-cells below 350 cell/ $\mu$ l or viral load  $> 10^5$  HIV-RNA copies/ml in two consecutive measurements.

**Results:** Vedolizumab was well tolerated and no adverse events occurred. No decrees in the CD4 count were observed. Four patients restarted ART due to an increase of viral load ( $> 10^5$  HIV-RNA copies/ml). The other six patients did not show criteria to restart ART and completed the follow up with 1,590, 6,250, 10,000, 36,450 and 4,300 HIV-RNA copies/ml. No differences on either time to restart ART or time to first plasma viremia of  $> 1,000$  HIV-RNA copies/ml

when compared to historical controls of ART interruption ( $n = 24$ ) were observed. Nevertheless, Vedolizumab trial group present a viral load set point significant lower to the control group (e.g.  $p = 0.008$  (week 40)). We observed a decrease in HIV-DNA ( $p = 0.027$ ) and cell-associated HIV RNA on peripheral PBMCs ( $p = 0.003$ ), ileum ( $p = 0.003$ ) and caecum cells ( $p = 0.008$ ) over the follow up. Patients who restart ART presented higher level of HIV reservoir on PBMCs, PD1, TIGIT and  $\alpha 4\beta 7$  integrin on CD4+ T-Cell expression at week 24 compared with those patients who did not restart ART. HIV reservoir on PBMCs was associated with expression levels of  $\alpha 4\beta 7$  integrin, PD1 and TIGIT on CD4+ T-Cells at week 24. Tissue reservoir was associated with the expression of  $\beta 7$  integrin on peripheral CD4+T-Cells ( $\rho = -0.061$ ,  $p = 0.038$ ).

**Conclusions:** Vedolizumab was safe and well tolerated. No dramatic virological remission after ART interruption was found in subjects treated with Vedolizumab on early phase of infection.

#### PO-24. PD-1 BLOCKADE ENHANCES VACCINE-INDUCED ANTI-HIV RESPONSES IN EARLY TREATED HIV-1 INFECTED INDIVIDUAL RECEIVING THERAPEUTIC VACCINATION

M.A. Marin López<sup>1</sup>, A. Ruiz<sup>1</sup>, E. Jiménez-Moyano<sup>1</sup>, D. Ouchi<sup>1</sup>, O. Blanch-Lombarte<sup>1</sup>, D. Gorman<sup>2</sup>, R. Peña<sup>1</sup>, J. Carabelli<sup>1</sup>, R. Barnard<sup>3</sup>, C. Manzardo<sup>4</sup>, T. Hanke<sup>5</sup>, C. Brander<sup>1</sup>, B. Howell<sup>3</sup>, B. Clotet<sup>1</sup>, B. Mothe<sup>1</sup> and J. G. Prado<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IrsiCaixa - AIDS Research Institute, Badalona. <sup>2</sup>Merck & Co. Inc., Palo Alto. <sup>3</sup>Merck & Co. Inc., Kenilworth, New Jersey. <sup>4</sup>Hospital Clinic-IDIBAPS, Barcelona. <sup>5</sup>Jenner Institute, University of Oxford, Oxford.

To attain the control or elimination of HIV infection, it is critical to delineate new therapeutic approaches capable of boosting or reinvigorating HIV-specific CD8<sup>+</sup> T-cell responses. Immune interventions, including therapeutic vaccines or immune checkpoint blockade (ICB), have been postulated to achieve these goals. However, the potency of combining both immune interventions has not been tested. Here, we assessed the impact of ICB on vaccine-induced HIV-specific CD8<sup>+</sup> T-cell responses using samples from a vaccine trial conducted in early-treated HIV-infected individuals. We selected PBMCs of individuals enrolled in the BCN01 trial receiving early treatment and the ChAdV63.HIVconsv/MVA.HIVconsv prime-boost regimen (Etvac;  $n = 13$ ). For comparison, we selected PBMCs from early treated non-vaccinated (Et;  $n = 13$ ) and chronically treated non-vaccinated individuals (Chro;  $n = 11$ ). PBMCs were CFSE-stained and stimulated with an HIV peptide pool in the presence of anti-PD-1, anti-TIM-3, anti-PD-1+TIM-3 or isotype control. After seven days, we evaluate CFSE staining, IFN $\gamma$  production and HLA-DR<sup>+</sup>/CD38<sup>+</sup> co-expression in HIV-specific CD8<sup>+</sup> T-cells by flow cytometry. We determine the ICB effect in HIV-specific CD8<sup>+</sup> T-cells through classic gating strategy and by single-cell netSNE dimensionality reduction and unsupervised cell clustering through phenograph (KNN) algorithms. Finally, we measured a panel of 17 cytokines by multiplex assay and performed ultrasensitive p24 determination in the cell culture supernatants. PD-1 blockade boosted Etvac vaccine-induced HIV-specific CD8<sup>+</sup> T-cell responses in terms of proliferation ( $p = 0.004$ ), IFN $\gamma$  production ( $p = 0.04$ ), and HLA-DR<sup>+</sup>/CD38<sup>+</sup> co-expression ( $p = 0.004$ ). These results were consistent for PD-1+TIM-3 in the absence of response to TIM-3 blockade. ICB did not affect HIV-specific CD8<sup>+</sup> responses in Et, while Chro benefited specifically by combinatorial PD-1+TIM-3 blockade. In addition, in Etvac, netSNE and unsupervised KNN algorithms defined two unique cell clusters characterized by low intensity of CFSE dye and high intensity of IFN $\gamma$ , HLA-DR<sup>+</sup> and CD38<sup>+</sup> markers in PD-1 blockade. Cytokine profiling of Etvac, Et and Chro in PD-1 blockade revealed a common PD-1 signature. However, cytokine profiling of Etvac found IL-13, MIP-1 $\beta$  and Perforin specifically increased in PD-1 blockade while IL-2 and IL-10 were specifically for Chro. Additionally,

in our experimental setting, ICB did not induce the reactivation of HIV reservoir. Our data demonstrate an increase in the magnitude of vaccine-induced HIV-specific CD8<sup>+</sup> T-cell responses driven by PD-1 blockade linked to a particular cytokine signature profile in Etvac. Thus, we proposed the potential use of PD-1 blockade in combination with therapeutic vaccination. In addition, the use of combined ICB as immunotherapeutic strategy for Chro individuals warrants further investigation.

#### Sesión Póster Oral 3 - Posters Orales Clínico-Epidemiológicos - 1 de diciembre - 15:00-16:45 h

#### PO-25. COVID-19 IN HOSPITALIZED HIV-POSITIVE AND HIV-NEGATIVE PATIENTS: A MATCHED STUDY

C. Díez<sup>1</sup>, J. del Romero<sup>2</sup>, R. Micán Rivera<sup>3</sup>, J.C. López<sup>1</sup>, J.R. Blanco<sup>4</sup>, S. Calzado<sup>5</sup>, G. Samperiz<sup>6</sup>, J. Portilla<sup>7</sup>, L.J. García-Fraile<sup>8</sup>, F. Gutiérrez<sup>9</sup>, J.L. Gómez-Sirvent<sup>10</sup>, I. Suárez-García<sup>11</sup>, C. Amador<sup>12</sup>, M. Novella<sup>13</sup>, J.R. Arribas<sup>3</sup>, S. Moreno<sup>14</sup>, J. González-García<sup>3</sup>, I. Jarrín<sup>2</sup> and J. Berenguer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario San Pedro, Logroño. <sup>5</sup>Hospital Universitario Parc Tauli, Sabadell. <sup>6</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. <sup>7</sup>Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. <sup>8</sup>Hospital Universitario La Princesa, Madrid. <sup>9</sup>Hospital General Universitario de Elche, Elche. <sup>10</sup>Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. <sup>11</sup>Hospital Universitario Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes. <sup>12</sup>Hospital de la Marina Baixa, Villajoyosa. <sup>13</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>14</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

**Objectives:** We compared the characteristics and clinical outcomes of hospitalized individuals with COVID-19 with (PWH) and without (non-PWH) HIV co-infection in Spain during the first wave of the pandemic.

**Methods:** Retrospective matched cohort study. PWH were identified by reviewing clinical records and laboratory registries of 10,922 patients in active-follow-up within the Spanish HIV Research Network (CoRIS) up to June 30, 2020. Each hospitalized PWH was matched with 5 non-PWH of the same age and sex randomly selected from COVID-19@Spain, a multicenter cohort of 4,035 patients hospitalized with confirmed COVID-19. The main outcome was all-cause in-hospital mortality.

**Results:** Forty-five PWH with PCR confirmed COVID-19 were identified in CoRIS, 21 of which were hospitalized. A total of 105 age/sex-matched controls were selected from the COVID-19@Spain cohort. The median age in both groups was 53 (Q1-Q3, 46-56) years, and 90.5% were men. In PWH, 19.1% were IDUs, 95.2% were on ART, 94.4% had HIV-RNA < 50 copies/mL, and the median (Q1-Q3) CD4<sup>+</sup> count was 595 (349-798) cells/mm<sup>3</sup>. No statistically significant differences were found between PWH and non-PWH in number of comorbidities, presenting signs and symptoms, laboratory parameters, radiology findings, and severity scores on admission. Corticosteroids were administered to 33.3% and 27.4% PWH and non-PWH, respectively;  $p = 0.580$ . Death during admission was documented in 2 (9.5%) PWH and 12 (11.4%) non-PWH,  $p = 0.800$ .

**Conclusions:** Our findings suggest that well-controlled HIV infection does not modify the clinical presentation or worsen clinical outcomes of COVID-19 hospitalization.

## PO-26. SOCIODEMOGRAPHIC, CLINICAL, AND IMMUNOLOGICAL FACTORS ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 DIAGNOSIS AND SEVERE COVID-19 OUTCOMES IN PEOPLE LIVING WITH HIV

D.K. Nomah<sup>1</sup>, J. Reyes-Urueña<sup>1</sup>, Y. Díaz<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>1</sup>, J. Aceiton<sup>1</sup>, A. Bruguera<sup>1</sup>, R.M. Vivanco-Hidalgo<sup>2</sup>, J.M. Llibre<sup>3</sup>, P. Domingo<sup>4</sup>, V. Falcó<sup>5</sup>, A. Imaz<sup>6</sup>, C. Cortés<sup>7</sup>, L. Force<sup>8</sup>, E. Letang<sup>9</sup>, I. Vilaró<sup>10</sup>, J. Casabona<sup>1</sup> and J.M. Miró<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya, Badalona. <sup>2</sup>Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>4</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>5</sup>Vall d'Hebron Research Institute, Barcelona. <sup>6</sup>HIV and STI Unit, Department of Infectious Diseases, Hospital Universitari de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat. <sup>7</sup>Hospital Moises Broggi-Consorci Sanitari Integral, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>8</sup>Hospital de Mataró, Mataró. <sup>9</sup>ISGlobal, Barcelona Institute for Global Health, Hospital Clínic-University of Barcelona. <sup>10</sup>Hospital de Vic, Vic. <sup>11</sup>Hospital Clínic-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona.

**Introduction:** Information regarding factors associated with SARS-CoV-2 diagnoses and severe outcomes among people living with HIV (PLWH) is controversial. We assessed the factors associated with SARS-CoV-2 diagnosis and severe outcomes among PLWH.

**Methods:** We conducted a retrospective cohort study between March 1, 2020 and December 15, 2020 using data from the PISCIS cohort of PLWH in Catalonia (Spain). Factors associated with SARS-CoV-2 diagnoses and severe outcomes were assessed using univariable and multivariable Cox regression models. We estimated the impact of immunosuppression on severe outcomes (hospitalization or death) using survival analysis.

**Results:** Of 13,142 PLWH on follow-up, 749 (5.7%) [median age: 43, males: 618/749 (82.5%)] were diagnosed with SARS-CoV-2. One-hundred and three (13.8%) were hospitalized, 7 (0.9%) were admitted to the intensive care unit (ICU) and 13 (1.7%) died. SARS-CoV-2 diagnosis was more common among migrants (adjusted hazard ratio [aHR], 1.55 [95%CI 1.31-1.83]), men who have sex with men (MSM) (aHR, 1.42 [95%CI, 1.09-1.86]) and those with  $\geq 4$  comorbidities (aHR, 1.46 [95%CI 1.09-1.97]). Age  $\geq 75$  years (aHR, 5.2 [95%CI 1.8-15.3]), non-Spanish origin (aHR, 2.1 [95%CI 1.3-3.4]), and chronic comorbidities (neuropsychiatric aHR, 1.69 [95%CI 1.07-2.69], autoimmune disease aHR, 1.92 [95%CI 1.14-3.23] respiratory disease aHR, 1.84 [95%CI 1.09-3.09] and metabolic disease aHR, 2.59 [95%CI 1.59-4.23]) were associated with higher risk of severe outcomes. A Kaplan-Meier estimator showed differences in the risk of severe outcomes according to CD4 levels in patients with detectable HIV-RNA ( $p = 0.039$ ) but no differences were observed in patients with undetectable HIV-RNA ( $p = 0.15$ ).

**Conclusions:** HIV-positive individuals with detectable HIV viremia, chronic comorbidities and subpopulations like the aged and migrants could be more susceptible to severe outcomes from COVID-19 and should be prioritized in clinical management and SARS-CoV-2 vaccination programs.

## PO-27. CARACTERÍSTICAS DE LOS NUEVOS PACIENTES EN SEGUIMIENTO EN LA COHORTE NACIONAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS VIH (CORISPE) (2015-2020)

A. Berzosa<sup>1</sup>, S. Jiménez<sup>2</sup>, M. Penín<sup>3</sup>, K. Badillo<sup>4</sup>, F. Lendinez<sup>5</sup>, T. Vallmanya<sup>6</sup>, J. Dueñas<sup>7</sup>, B. Jiménez<sup>8</sup>, E. Garrote<sup>9</sup>, A.F. Medina<sup>10</sup>, E. Colino<sup>11</sup>, L. Escosa<sup>12</sup>, L.M. Prieto Tato<sup>13</sup>, A. Noguera<sup>14</sup>, M.A. Frick<sup>15</sup>, S. Guillén<sup>16</sup>, J.T. Ramos Amador<sup>1</sup>, M.L. Navarro<sup>2</sup> y Grupo de Trabajo CoRISpe

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>2</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>4</sup>Hospital de Torrejón de Ardoz, Madrid. <sup>5</sup>Hospital Torrecárdenas, Almería. <sup>6</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. <sup>7</sup>Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. <sup>8</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>9</sup>Hospital de Basurto, Bilbao. <sup>10</sup>Hospital de Carlos Haya, Málaga. <sup>11</sup>Hospital Materno Infantil Las Palmas, Las Palmas Gran Canaria. <sup>12</sup>Hospital La Paz, Madrid. <sup>13</sup>Hospital Doce de Octubre, Madrid. <sup>14</sup>Hospital San Joan de Deu, Barcelona. <sup>15</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>16</sup>Hospital de Getafe, Madrid.

**Introducción:** Las características de los pacientes pediátricos seguidos en CoRISpe han cambiado: la transmisión vertical ha disminuido, han aumentado las infecciones vía sexual y muchos son niños nacidos fuera que vienen a España, con/sin diagnóstico y tratamiento.

**Objetivos:** describir las características de los nuevos pacientes incluidos en CoRISpe en los últimos años.

**Métodos:** Estudio multicéntrico que incluye todos los nuevos pacientes seguidos en la Red-Española-Pediátrica-VIH (CoRISpe) en los últimos 6 años. Se dividieron en: nuevos diagnósticos (ND) establecidos en Unidades de pediatría en España y niños previamente diagnosticados (PD) en sus países que iniciaron el seguimiento en España. Se compararon las características clínico-epidemiológicas y la situación inmunoviológica.

**Resultados:** Entre 2015-2020, se han incluido 87 pacientes: 50 ND (57,5%); 37 PD (42,5%). Las características de ambos grupos se recogen en la tabla. Entre los ND, 27 (54%) se infectaron vía vertical: 13 nacidos en extranjero, 14 en España (nacidos en España: 5 madres diagnosticadas posparto, 4 sin control gestacional, 1 rechazó el tratamiento, 2 infecciones posnatales, 2 sin datos disponibles). Otros 10 ND (20%) se infectaron vía sexual (9 varones/1 mujer, edad 15-17 años). Los otros 3 ND (7,1%) eran nacidos en el extranjero, infectados por transfusión de sangre antes de venir a España y en otros 10 la vía de transmisión era desconocida.

| Características de los niños incluidos en CoRISpe 2015-2020 (1ª visita) |                 |                 |         |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
|                                                                         | ND (N = 50)     | PD (N = 37)     | p-valor |
| Mujeres, N (%)                                                          | 19 (38%)        | 18 (48,6%)      | 0,321   |
| Edad (años) N (%)                                                       |                 |                 |         |
| < 2                                                                     | 19 (38%)        | 3 (8,1%)        | 0,005   |
| 2-12                                                                    | 17 (34%)        | 22 (59,5%)      |         |
| 12-18                                                                   | 14 (28%)        | 13 (32,4%)      |         |
| Vía transmisión, N (%)                                                  |                 |                 |         |
| Vertical                                                                | 27 (54%)        | 29 (78,4%)      | 0,009   |
| Sexual                                                                  | 10 (20%)        | 0               |         |
| Transfusión                                                             | 3 (6%)          | 0               |         |
| Desconocido                                                             | 10 (20%)        | 8 (21,6%)       |         |
| Procedencia, N (%)                                                      |                 |                 |         |
| España                                                                  | 20 (40%)        | -               | < 0,001 |
| África subsahariana                                                     | 19 (38%)        | 12 (32,4%)      |         |
| Latinoamérica                                                           | 5 (10%)         | 18 (48,6%)      |         |
| Otro                                                                    | 6 (12%)         | 7 (18,9%)       |         |
| Estadio-clínico-CDC, N (%)                                              |                 |                 |         |
| A                                                                       | 32 (64%)        | 21 (63,6%)      | 0,489   |
| B                                                                       | 8 (16%)         | 8 (24,2%)       |         |
| C                                                                       | 10 (20%)        | 4 (12,1%)       |         |
| Situación inmunológica                                                  |                 |                 |         |
| CD4+/mm <sup>3</sup> , mediana (IQR)                                    | 616 (215-1.402) | 816 (493-1.064) | 0,246   |
| CD4+ < 500, N (%)                                                       | 21 (46,7%)      | 11 (29,8%)      | 0,118   |
| CD4+ < 350, N (%)                                                       | 15 (33,3%)      | 5 (13,5%)       | 0,038   |
| Situación virológica                                                    |                 |                 |         |
| Carga viral (copias/ml) log, mediana (IQR)                              | 5,2 (4,7-5,9)   | 1,7 (1,6-4,2)   | < 0,001 |
| Indetectable (< 50 copias/ml), N (%)                                    | 0               | 19 (51,5%)      | < 0,001 |
| Tratamiento indicado                                                    | N = 49          | N = 36          |         |
| ITIAN+ITINN                                                             | 11 (22,4%)      | 7 (19,4%)       | 0,945   |
| ITIAN+IP                                                                | 21 (42,9%)      | 16 (44,4%)      |         |
| Inh. integrasa                                                          | 17 (34,7%)      | 13 (36,1%)      |         |

**Conclusiones:** Los nuevos diagnósticos de infección VIH pediátricos en España están disminuyendo y casi la mitad de los pacientes seguidos en CoRISpe son niños PD. Sin embargo, hay que destacar que hay 14 niños infectados verticalmente (recalcando la importancia de reforzar las medidas de control gestacional y del parto) y 10 adolescentes infectados sexualmente (remarcando la necesidad de mejorar la educación sexual y la alta sospecha clínica que los pediatras deben tener para establecer nuevos diagnósticos).

## PO-28. TACROLIMUS, SIROLIMUS AND EVEROLIMUS DOSES IN HIV-INFECTED SOLID-ORGAN RECIPIENTS, REQUIRING A COBICISTAT-BASED ANTIRETROVIRAL REGIMEN: REPORT OF THREE CASES AND REVIEW

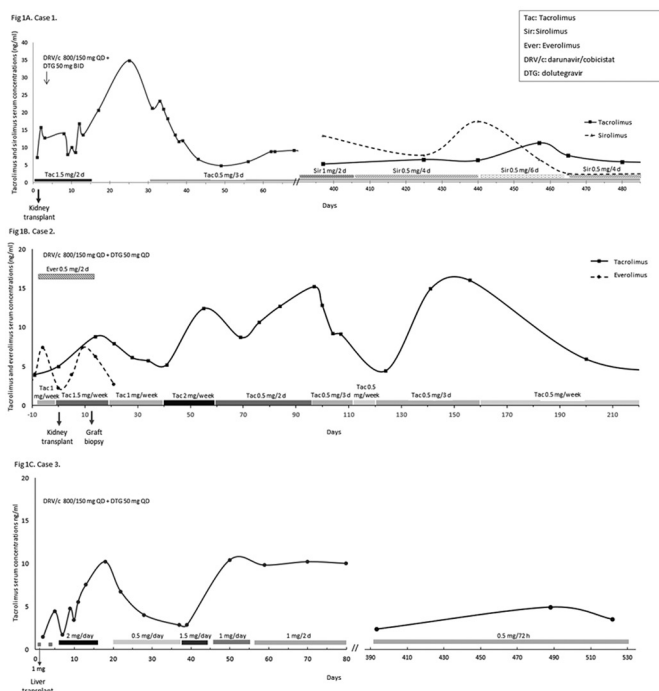
N.A. Diaz<sup>1</sup>, J. Ambrosioni<sup>2</sup>, M. Tuset<sup>2</sup>, M. Brunet<sup>2</sup>, E. Martínez<sup>2</sup>, F. Cofan<sup>2</sup>, G. Crespo<sup>2</sup>, P. Ruiz<sup>2</sup>, D. Redondo Pachón<sup>3</sup>, M. Crespo Barrio<sup>3</sup>, M. Marin Casino<sup>3</sup>, A. Moreno<sup>2</sup> and J.M. Miró<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Cuenca Alta, Argentina. <sup>2</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. <sup>3</sup>Hospital del Mar, Barcelona.

**Introduction:** Managing HIV-infected patients undergoing solid-organ transplantation (SOT) represents a major challenge due to the potential drug-drug interactions (DDI) between antiretrovirals (ARV) and immunosuppressants, particularly when resorting to ARV that require pharmacokinetic enhancers. Cobicistat is a potent and selective inhibitor of cytochrome P450 3A (CYP3A), used as pharmacokinetic booster. Calcineurin inhibitors, and mTOR inhibitors, which are frequently used in SOT, are both CYP3A substrates. Thus, careful therapeutic drug monitoring (TDM) is recommended when these drugs are used together.

**Case reports:** Case 1. 40-year-old man with HIV-associated nephropathy. History of several ART regimens with persistently detectable viral load (VL). ART was switched to DRV/c-DTG before transplantation. Undetectable VL was achieved and he underwent kidney transplantation. Tacrolimus was initiated with careful TDM (fig). Post-transplantation course was uncomplicated. Fourteen months later he developed cutaneous Kaposi sarcoma (KS), then he received local treatment and sirolimus was added. Three years later the patient is well. Case 2. 59-year-old man living with HIV since 1994. End-stage renal disease due to segmental glomerulosclerosis. History of multiple ART regimens, cutaneous KS and ART-related complications. He underwent kidney transplantation while receiving DRV/c-DTG (VL < 40 copies/uL). Tacrolimus and everolimus were initiated as immunosuppressants. Two weeks after transplantation he presented acute tubular necrosis probably related to everolimus thus, it was suspended (fig.). Tacrolimus dose adjustments were necessary the following months. Case 3. 53-year-old man, HIV/HCV co-infected for 30 years. History of chronic renal failure and cirrhosis due to HCV, treated with direct-acting antivirals with sustained virological response. He was receiving DRV/c-RAL. With the aim of reducing pill burden, RAL was switched to DTG. He had hepatic encephalopathy episodes, thus hepatic transplantation was performed. Tacrolimus was started after transplantation with daily TDM. He presented signs of graft rejection which was resolved with tacrolimus dose adjustments.

**Discussion:** Although there is some experience with tacrolimus and mTOR inhibitors co-administered with ritonavir boosted PIs, most data on DDIs with cobicistat are theoretical. Only three cases of tacrolimus and cobicistat have been published previously. All of them reported serious tacrolimus toxicity. Then this is the first report of successful outcome in PLWH receiving cobicistat and tacrolimus. Situations with extremely complex DDIs are becoming more frequent since transplantation has become the standard of care for PLWH and end-stage kidney or liver disease. For HIV-infected transplant recipients on tacrolimus where it is impossible to avoid cobicistat containing ART, significant dose reduction made on a case-by-case basis with close TDM remains essential.



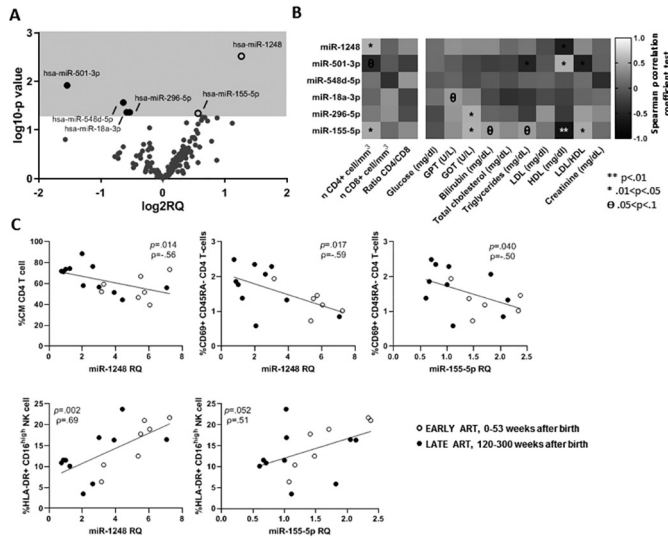
## PO-29. MIRNA PROFILE BASED ON ART DELAY IN VERTICALLY HIV-1 INFECTED ADULTS

E. Vazquez-Alejo<sup>1</sup>, I. Consuegra<sup>1</sup>, L. Tarancón-Diez<sup>1</sup>, R. Ramos<sup>2</sup>, J.T. Ramos<sup>3</sup>, M.L. Navarro<sup>1</sup> and M.Á. Muñoz-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>2</sup>Genomic Facility, Parque Científico de Madrid, Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Early antiretroviral treatment (ART) in vertically acquired HIV-1-patients has been associated with a rapid viral suppression, small HIV-1 reservoir size, reduced mortality and morbidity and preserved adaptive and innate immune functions. The objective of the present study was to investigate the miRNA expression profile from vertically acquired HIV-1-infected young adults based on ART initiation delay and its association with immune system activation, exhaustion and maturation. HIV-1-infected young adults who started ART early (EARLY, 0-53 weeks after birth, n = 7) and later (LATE, 120-300 weeks, n = 11) from the Paediatric Spanish AIDS Research Network Cohort (CoRISpe) with available peripheral blood mononuclear cells at the Spanish HIV BioBank HGM were selected. Using a microRNA panel and by multiparametric flow cytometry, the miRNome profile and its association with soluble inflammatory biomarkers and activation, exhaustion and maturation markers on CD4/CD8-T cells and Natural Killer cells (NK) was investigated. As reference group, non-HIV-1-infected Healthy Donors (HD, n = 6) paired by sex and age, were also included in the analysis for results normalization. miRNome analysis showed six differentially expressed miRNAs (Fig. A). Of them, miR-1248 and miR-155-5p, were significantly upregulated in EARLY group compared with LATE group, while four (miR-501-3p, miR-548d-5p, miR-18a-3p and miR-296-5p) were significantly downregulated in EARLY treated group of patients. Strong correlations were obtained between miRNAs levels and soluble biochemical biomarkers and immunological parameters including CD4 T-cell count (Fig. B) and Central Memory (CM, CD45RA-CD27+) subset distribution, maturation by CD69 expression on CD4 T-cells and activation by HLA-DR on CD16<sup>high</sup> NK cell subsets for miR-1248 and miR-155-5p (Fig. C). A distinct miRNA signature discriminates LATE from EARLY treated HIV-1-infected young adults. The role of those miRNAs target genes

in the modulation of HIV-1 replication and latency may reveal new host signaling pathways that could be manipulated in future antiviral strategies. Correlations between miRNAs levels and soluble inflammatory biomarkers and immune markers suggest that those miRNAs could also be considered potential biomarkers for immune inflammation and activation in vertically acquired HIV-1 infected young adults who initiated a late ART.



|                                      | Early           | Late             | p       |
|--------------------------------------|-----------------|------------------|---------|
| Age at ART initiation (wk)           | 35 [31-47]      | 237 [200-264]    | < 0.001 |
| Sex (male) n. (%)                    | 3 (43)          | 5 (54.5)         | 0.914   |
| Nadir CD4+cells/mm <sup>3</sup>      | 282 [50-432]    | 158 [88-327]     | 0.342   |
| At sampling:                         |                 |                  |         |
| Age (years)                          | 21 [20-23]      | 24 [22-25]       | 0.035   |
| Time since ART initiation (years)    | 20 [20-22]      | 19 [17-23]       | 0.315   |
| Time under virologic control (years) | 10 [5-11]       | 9 [7-13]         | 0.682   |
| Time since HIV diagnosis (years)     | 20 [20-22]      | 22 [19-24]       | 0.383   |
| CD4+cells/mm <sup>3</sup>            | 903 [781-1,166] | 780 [598-924]    | 0.113   |
| CD8+cells/mm <sup>3</sup>            | 602 [512-1,028] | 784 [751-1,029]  | 0.491   |
| Ratio nCD4+/nCD8+                    | 1.5 [0.85-2.24] | 0.98 [0.65-1.08] | 0.153   |

### PO-30. FASTER INITIAL VIRAL DECAY IN FEMALE CHILDREN LIVING WITH HIV

S. Domínguez-Rodríguez<sup>1</sup>, C. Foster<sup>2</sup>, P. Palma<sup>3</sup>, E. Nastouli<sup>4</sup>, A. de Rossi<sup>5</sup>, J. Seoane<sup>6</sup>, P. Rossi<sup>3</sup>, C. Giaquinto<sup>5</sup>, A. Tagarro<sup>1</sup> and P. Rojo<sup>1</sup>

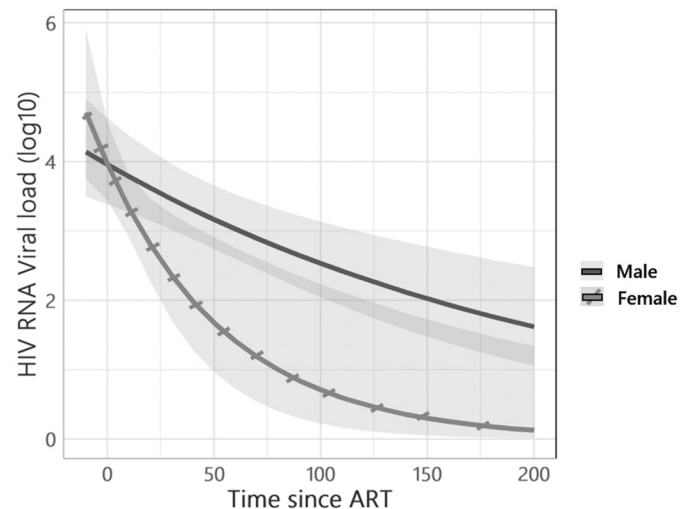
<sup>1</sup>Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre, Madrid. <sup>2</sup>Imperial College Healthcare NHS Trust, Londres. <sup>3</sup>IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma. <sup>4</sup>GOS UCL Institute of Child Health, Londres. <sup>5</sup>University of Padova, Padova. <sup>6</sup>Department of Ecology, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid.

**Introduction:** Women living with HIV often have lower HIV RNA levels and higher CD4 cell counts than men. However, limited data exist regarding sex bias and viral decay in children born with HIV. We investigated the sex differences in viral decay and control in HIV perinatally infected children who suppressed viral load within 12-months of treatment initiation. We also describe the association between viral decay and DNA reservoir size.

**Methods:** We analysed data from 25 patients from four European cohorts of perinatally infected children (CARMA Study). We estimated

the breakpoints on viral decay trends to distinguish viremia control phases and slopes using a piecewise regression model. The effect of sex on the viral decay was analysed using a multivariable mixed model regression and cell lifespan was extrapolated using the ushr tool. The association between viral decay in phase-I and DNA reservoir size was estimated using a multivariable Poisson regression model.

**Results:** Females (n = 17, 68%) and males presented similar HIV RNA levels (5.7 [5.25;6.0] vs. 5.7 [5.13;5.81, p = 0.883]) and % CD4 (29.0 cells/mm<sup>3</sup> [18.0;36.25] vs. 31.5 [20.75;41.75]) at ART initiation. No differences were found between sexes relating age at ART, age at HIV diagnosis, or time to suppression. However, females reached phase-II significantly earlier than males (3.0 months [1.44;4.85] vs. 6.79 months [5.14;9.94], p = 0.023). For each month elapsed, females had faster viral decay than males (interaction coefficient = -0.01 ± 0.001). The viral decay in phase-I was a significant predictor for DNA reservoir size measured at a median age of 12.2 years [8.0;15.6]. For each point in the slope (time/log10 VL) increased, a 5% increase in DNA reservoir size was predicted (exponential coefficient: 1.05 (1.04-1.06), p = 2.5·10<sup>-16</sup>) adjusted for age at ART, sex, and % CD4.



**Conclusions:** Females presented faster phase-I viral decay than males, regardless of baseline features. This may have implications for reservoir-directed strategies.

### PO-31. COHORTE DE DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO Y CONFIRMACIÓN “POINT OF CARE” CON DERIVACIÓN HOSPITALARIA DIRECTA A NIVEL COMUNITARIO

L.J. García-Fraile<sup>1</sup>, A. García Carrillo de Albornoz<sup>2</sup>, F. Pastor Ortiz<sup>2</sup>, I. Azqueta Chocarro<sup>2</sup>, I. López Garrido<sup>2</sup>, G. López Garrido<sup>2</sup>, A. Díaz Torres<sup>2</sup>, C. Castillo González<sup>2</sup>, R. Velasco Corrales<sup>2</sup> y J. Garrido Fuentes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. <sup>2</sup>Apoyo Positivo, Madrid.

**Introducción y objetivos:** La pandemia por VIH persiste a pesar de la accesibilidad y efectividad del tratamiento antirretroviral. Sin embargo, todavía existen barreras al diagnóstico que impiden alcanzar los objetivos de ONUSIDA para el 2030, y el “primer 95” se plantea como un reto sociosanitario. Acercar el diagnóstico del VIH a las poblaciones vulnerables podría reducir las barreras consiguiendo mejorar los indicadores marcados por la estrategia 95-95-95 de ONUSIDA. Queremos describir la efectividad de un programa “fast-track”, de diagnóstico y derivación directa hospitalaria de VIH y VHC, ejecutado en un centro comunitario de diagnóstico en el centro de Madrid.

**Métodos:** Cohorte prospectiva de usuarios diagnosticados de VIH y VHC a nivel comunitario en el Centro “Casa Lavapiés” (Apoyo Positivo), derivados por protocolo “fast-track” a su hospital de referencia entre el 1 marzo 2020 y el 31 agosto 2021. Diagnóstico serológico por digitopunción mediante ELISA 3ª generación y confirmación por PCR semicuantitativa “point of care” (genexpert®). Se recogen datos demográficos (edad, género) y clínicos (síndromes asociados, estadio CDC, carga viral, CD4 basal, inicio de TAR, eventos sida/no sida) y tiempo desde diagnóstico a primera visita, inicio de TAR e indetectabilidad (< 200 cop/mL).

**Resultados:** 34 varones, edad mediana (med) 31 años (rango intercuartílico 27-37,5 años), 1 diagnóstico VHC y 33 VIH; entre estos últimos: 0 síntomas/síndromes asociados a sida/VIH, 28 derivaciones directas a hospitales de referencia (82%), 1 VHC y 27 VIH. De los 27 VIH disponemos información de 19: CD4 basal med 348 cel/mm<sup>3</sup> (234-512), CVP VIH 125.000 cop/mL (46.700-271.000); estadio A1 5, A2 12, A3 2, B3 1, C3 1; 1 PVIH con eventos sida (tuberculosis + IRIS); iniciado tratamiento antirretroviral en todos, con biterapia: 7 (37%) o triple terapia: 12 (63%). Pérdida de seguimiento en 1 (5%) consiguiendo indetectabilidad en los 19. Tiempo a primera visita: med 11 días (6-16); tiempo a inicio de TAR: med 12 (7-17); tiempo a indetectabilidad: med 44,5 días (32-57).

**Conclusiones:** Un modelo “fast-track” de diagnóstico de VIH y derivación directa desde entidades comunitarias a atención hospitalaria es viable y efectivo. Este modelo muestra un tiempo a inicio de TAR y a indetectabilidad significativamente bajo y podría ayudar a mejorar el porcentaje de personas con VIH diagnosticadas, reduciendo así la incidencia de sida y el periodo de transmisibilidad de estas personas.

#### PO-32. HIV SCREENING AND RETENTION IN CARE IN PEOPLE WHO USE DRUGS IN MADRID, SPAIN: A PROSPECTIVE STUDY

P. Ryan<sup>1</sup>, J. Valencia<sup>1</sup>, G. Cuevas<sup>1</sup>, J. Troya<sup>1</sup>, J. Torres-Macho<sup>1</sup>, M.J. Muñoz-Gómez<sup>2</sup>, N. Muñoz-Rivas<sup>1</sup>, I. Canorea<sup>2</sup>, S. Vázquez-Morón<sup>2</sup>, S. Manzano<sup>1</sup>, B. Fernández-Gómez<sup>1</sup> and S. Resino<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Infección Viral e Inmunidad, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introduction:** The burden of human immunodeficiency virus (HIV) infection in people who use drugs (PWUD) is significant. We aimed to screen HIV infection among PWUD and describe their retention in HIV care. Besides, we also screen for hepatitis C virus (HCV) infection among HIV-seropositive PWUD and describe their linkage to care.

**Methods:** We conducted a prospective study in 529 PWUD who visited the “Cañada Real Galiana” (Madrid, Spain). The study period was from June 1, 2017, to May 31, 2018. HIV diagnosis was performed with a rapid antibody screening test at the point-of-care (POC) and HCV diagnosis with immunoassay and PCR tests on dried blood spot (DBS) in a central laboratory. Positive PWUD were referred to the hospital. We used the Chi-square or Fisher's exact tests, as appropriate, to compare rates between groups.

**Results:** Thirty-five (6.6%) participants were positive HIV antibodies, but 34 reported previous HIV diagnoses, and 27 (76%) had prior antiretroviral therapy. Among patients with a positive HIV antibody test, we also found a higher prevalence of homelessness ( $p < 0.001$ ) and injection drug use (PWID) ( $p < 0.001$ ), and more decades of drug use ( $p = 0.002$ ). All participants received HIV test results at the POC. Of the 35 HIV positives, 28 (80%) were retained in HIV medical care at the end of the HIV screening study (2018), and only 22 (62.9%) at the end of 2020. Moreover, 12/35 (34.3%) were positive for the HCV RNA test. Of the latter, 10/12 (83.3%) were contacted to deliver the HCV results test (delivery time of 19 days), 5/12 (41.7%) had an appointment and were attended at the hospital and started HCV therapy, and only 4/12 (33.3%) cleared HCV.

**Conclusions:** We found almost no new HIV-infected PWUD, but their cascade of HIV care was low and remains a challenge in this population at risk. The high frequency of active hepatitis C in HIV-infected PWUD reflects the need for HCV screening and reinforcing the link to care.

#### PO-33. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH. ¿APROVECHAMOS LA VENTANA DE OPORTUNIDAD?

M. Torralba, E. Gonzalo Alcalde, L. Sánchez y A. Espinosa Gimeno

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de los FRCV, y analizar el grado de intervención farmacológica para el tratamiento de la HTA, DM, dislipemia y el tabaquismo.

**Métodos:** Diseño: estudio trasversal analítico con recogida prospectiva de las variables en la consulta de manera consecutiva. El estudio fue aprobado por el CEIm local de nuestro centro. Se analizaron variables demográficas, epidemiológicas, el tratamiento antirretroviral, linfocitos CD4 y carga viral. Se estudió la glucemia, colesterol total (LDL-HDL) y triglicéridos, presencia de síndrome metabólico, tabaquismo, y uso de otras drogas. Se utilizaron test de regresión logística y lineal para la comparación de variables categóricas y cuantitativas respectivamente.

**Resultados:** Se estudiaron 212 pacientes siendo el 70,1% varones y con una mediana de edad de 52 años (47-52). Un 19,9% eran menores de 40. El 47% eran sedentarios. Estaban siendo ya tratados para la HTA, la DM y la dislipemia un 17%, 7,1% y 21% respectivamente. El 40,1% eran fumadores activos con un IPA de 18 (6-29) y un 11,2% reconocían haber consumido heroína o cocaína en el último año. El 8,1% mostraba antecedentes familiares de eventos cardiovasculares. El 17,7% estaban en tratamiento con abacavir y un 16,5% con IP potenciados. La mediana de linfocitos CD4 era de 700 (520-990) y 84% y 95% mostraban una CV VIH inferior a 50 y 200 copias/ml respectivamente. El 12,2% ya eran diabéticos o habían sufrido un evento cardiovascular previo. Se diagnosticó de novo HTA o mal control de la HTA previa en un 39% de los pacientes. El 63,5% mostraban dislipemia. El 40% presentaban una glucemia superior a 100 mg/dl y un 6,2% superior a 126 mg/dl. El 25,1% mostraban síndrome metabólico. Solamente un 10,1% de los pacientes tenían un adecuado control de todos los FRCV. El tratamiento farmacológico para la HTA, la dislipemia, la DM, el tabaquismo y la modificación de tratamiento antirretroviral se realizó en 22 (10,4%), 34 (16%), 4 (1,4%), 19 (9%), 12 (5,7%) pacientes respectivamente. No se apreció asociación entre distintos regímenes antirretrovirales y mayor riesgo cardiovascular ( $p = 0.840$ ), ni tampoco entre el grado de inmunosupresión ( $p = 0.560$ ) o el mantener la CV indetectable ( $p = 0.269$ ) y un mayor riesgo cardiovascular medido por la escala “Framingham risk score”.

**Conclusiones:** Existe alta prevalencia de FRCV en nuestra muestra. Un muy reducido porcentaje de pacientes cumple con los objetivos de riesgo CV. Existe una importante ventana de oportunidad para la intervención. Las intervenciones farmacológicas realizadas en consulta fueron significativas, aunque insuficientes.

#### PO-34. CONCORDANCIA Y ACUERDO ENTRE LAS ESCALAS QUE MIDEN EL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH. ¿QUÉ ESCALA UTILIZAR?

M. Torralba, E. Gonzalo Alcalde, L. Sánchez y A. Espinosa Gimeno

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

**Objetivos:** El elevado riesgo cardiovascular que padecen los pacientes con infección por VIH se debe a la confluencia de tres factores: FRCV clásicos, factores propios de la infección por VIH y los asociados a la terapia antirretroviral (TARV). Para cuantificar el riesgo de un

evento cardiovascular los clínicos utilizan alguna calculadora de riesgo cardiovascular. Pero ¿cuál? Nuestro objetivo fue determinar el grado de acuerdo entre 4 escalas que miden el riesgo cardiovascular. (Framingham risk score (FRS-CHD), REGICOR, ACC/AHA y DAD).

**Métodos:** Diseño: estudio de corte, trasversal analítico con recogida prospectiva de las variables en la consulta de manera consecutiva a todos los pacientes. El estudio fue aprobado por el CEIm local de nuestro centro. Se analizaron variables demográficas, y todas las variables necesarias para el cálculo de las 4 escalas mencionadas más la escala SCORE. Se emplearon los índices de acuerdo: kappa y coeficiente de correlación intraclase para variables categóricas y cuantitativas respectivamente.

**Resultados:** Se estudiaron 212 pacientes siendo el 70,1% varones y con una mediana de edad de 52 años (47-52). Un 19,9% eran menores de 40 o mayores de 75 años. La mediana de linfocitos CD4 era de 700 cel/mm<sup>3</sup> (520-990) y 84% y 95% mostraban una carga viral de VIH inferior a 50 y 200 copias/ml respectivamente. El 12,2% ya eran diabéticos o habían sufrido un evento cardiovascular previo. El 63,5% mostraban dislipemia. El 40% presentaban una glucemia superior a 100 mg/dl y un 6,2% superior a 126 mg/dl. El 25,1% mostraban síndrome metabólico. Solamente un 10,1% de los pacientes tenían un adecuado control de todos los FRCV. Se aprecia un escaso acuerdo entre las distintas escalas de FRCV (tabla).

|                      | Coeficiente de correlación intraclase |            |            |            |
|----------------------|---------------------------------------|------------|------------|------------|
|                      | FRS-CHD                               | REGICOR    | AHA/ACC    | DAD-R      |
| FRS-CHD              |                                       | CCI: 0,34* | CCI: 0,74* | CCI: 0,60* |
| REGICOR              | K: 0,58*                              |            | CCI: 0,45* | CCI: 0,23* |
| AHA/ACC              | K: 0,27*                              | K: 0,19*   |            | CCI: 0,60* |
| DAD-R                | K: 0,12*                              | K: 0,09*   | K: 0,46*   |            |
| Coeficiente $\kappa$ |                                       |            |            |            |

**Conclusiones:** Existe alta prevalencia de FRCV en nuestra muestra. El acuerdo entre las distintas escalas es pequeño. Ello puede generar gran variabilidad a la hora de intervención terapéutica de los médicos sobre los FRCV. Sugerimos utilizar al menos dos escalas.

#### PO-35. MODERATE TO INTENSE PHYSICAL ACTIVITY IS ASSOCIATED WITH IMPROVED CLINICAL, CD4/CD8 RATIO AND IMMUNE ACTIVATION STATUS IN HIV INFECTED PATIENTS ON ART

G. Puche, C. Baguena, M. Martínez Martínez, P. Carter, C. Tomás, A. Jimeno, M.J. Alcaraz García, A. Alcaraz, Á. Muñoz, E. Oliver, A. de la Torre, I. Marín, A. Cano, A. Minguela and E. Bernal Morell

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

**Introduction:** Physical activity has anti-inflammatory effects and reduces morbidity and mortality in general population, but its role in the clinical, CD4/CD8 ratio and immune activation status in HIV-infected patients has been poorly studied.

**Methods:** A cross-sectional study was carried out in a cohort of 155 HIV-infected patients on stable ART to compare clinical, biochemical, CD4/CD8 ratio and immune-activation status according to their physical activity in the last two years (sedentary/low vs. moderate/intense).

**Results:** In our series 77 (49.7%) out of 155 patients were sedentary and 78 (50.3%) practiced moderate/intense physical activity. Moderate/intense physical activity was associated with lower CDC HIV-stage ( $p = 0.046$ ), better metabolic control (lower BMI,  $p = 0.024$ ; glucose,  $p = 0.024$ ; and triglyceride,  $p = 0.002$ ), higher CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T lymphocytes ( $p = 0.016$ ), lower CD8<sup>+</sup> T lymphocytes ( $p = 0.018$ ), higher CD4/CD8 ratio ( $p = 0.001$ ), lower CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ( $p = 0.026$ ), CD4<sup>+</sup>CD86<sup>+</sup> ( $p = 0.045$ ), CD4<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> ( $p = 0.011$ ), CD8<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> ( $p = 0.048$ ) T lymphocytes and CD16<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup> NK cells ( $p = 0.026$ ). Sedentary lifestyle (OR = 2.12,  $p = 0.042$ ), CD4 nadir (OR = 1.005,  $p < 0.001$ ) and CD8<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>

T cells (OR = 1.27,  $p = 0.006$ ) were independently associated with low CD4/CD8 ratio ( $< 0.8$ ). Earlier and more intense CD4/CD8 ratio recovery was observed in patients with higher physical activity in the two-year follow-up with a significant interaction between these variables:  $F(2, 124) = 3.31$ ,  $p = 0.049$ , partial  $\eta^2 = 0.042$ ).

**Conclusions:** Moderate to high physical activity is associated with beneficial health effects, improving metabolic profile and reducing chronic inflammation in patients living with HIV. Although more studies and clinical trials are needed to confirm these findings, healthy lifestyle, including at least moderate physical activity, should be recommended to HIV patients on stable ART.

#### PO-36. EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS NO SE RELACIONA CON LA PEOR SITUACIÓN INMUNOVIROLÓGICA DE LAS PVIH (RIS-EPICLIN 20\_2019)

M.L. Montes Ramírez<sup>1</sup>, C. Busca<sup>1</sup>, R. Font<sup>2</sup>, C. Amador<sup>3</sup>, J.I. Bernardino<sup>1</sup>, E. Poveda<sup>4</sup>, L. Martín-Carbonero<sup>1</sup>, A. Curran<sup>5</sup>, V. Moreno<sup>1</sup>, M.E. Valencia Ortega<sup>1</sup>, R. Micán Rivera<sup>1</sup>, J. González-García<sup>1</sup> y J.R. Arribas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. <sup>3</sup>Hospital de la Marina Baixa, Alicante. <sup>4</sup>Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. <sup>5</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introducción:** La cifra baja de linfocitos CD4<sup>+</sup> y el estadio de SIDA son factores clásicamente asociados al desarrollo de muchas de las enfermedades no definitorias de SIDA (ENOS). Sin embargo, no es bien conocido si el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) también se asocia a estas condiciones de enfermedad por VIH más avanzada.

**Métodos:** Se analizaron los datos de 11.000 sujetos incluidos en la Cohorte de la Red Española de Investigación en VIH (CoRIS). Se incluyeron todos los pacientes naïve al TAR que lo iniciaron entre 2-01-2010 y 30-11-2019 y que tuvieron un seguimiento no inferior a 33 meses (límite superior IC95% mediana tiempo hasta diagnóstico DM2). Se realizó un análisis predictivo mediante regresión de Cox ajustando por variables basales de cifra linfocitos CD4<sup>+</sup>, SIDA, coinfección VHC, ENOS cardiovasculares y tiempo de exposición a los distintos fármacos antirretrovirales.

**Resultados:** Se incluyeron 5.315 sujetos que cumplían los criterios de inclusión: 13% mujeres, 69% HSM, 76% raza caucásica, nivel estudios superiores 33%, coinfección VHC 7%, ENOS-CV 0,7%, pautas de TAR 2NRTI+1NNRTI 40%, 2NRTI+1 II 33%, 2NRTI+1IP 22%, otros 5%. La edad y la exposición a NRTI (TDF o ABC) o efavirenz fueron los factores predictores independientes de diagnóstico de DM2. La exposición a rilpivirina resultó ser un factor protector. Ni la cifra de linfocitos CD4<sup>+</sup> ni el estadio SIDA fueron factores predictores de diagnóstico de DM2 (tabla). Se realizó un segundo análisis de regresión sin incluir los tra-

|                               | HR   | IC95% HR |          | p       |
|-------------------------------|------|----------|----------|---------|
|                               |      | Inferior | Superior |         |
| Edad                          | 1,06 | 1,05     | 1,07     | < 0,001 |
| SIDA                          | 0,96 | 0,59     | 1,6      | 0,87    |
| CD4 (cel/L)                   | 1    | 1        | 1,001    | 0,26    |
| VHC                           | 1,41 | 0,85     | 2,34     | 0,18    |
| ENOS CV                       | 1,70 | 0,66     | 4,33     | 0,27    |
| Estudios Superiores vs. resto | 0,70 | 0,47     | 1,03     | 0,07    |
| Exposición EFV*               | 3,53 | 1,50     | 8,3      | 0,004   |
| Exposición a RPV*             | 0,24 | 0,07     | 0,83     | 0,024   |
| Exposición a TDF*             | 9,16 | 4,59     | 18,3     | < 0,001 |
| Exposición a ABC*             | 9    | 4        | 20       | < 0,001 |
| Exposición a DTG*             | 0,1  | 0,04     | 0,24     | < 0,001 |
| Exposición RAL*               | -    | -        | -        | -       |
| Exposición IP*                | -    | -        | -        | -       |

\*Frente a nunca expuestos.

tamientos antirretrovirales y la edad fue el único factor predictor (HR 1,07, IC95% 1,05-1,08;  $p < 0.0001$ ).

**Conclusiones:** El desarrollo de DM2 en PVVIH está asociado fundamentalmente al envejecimiento, al igual que ocurre en la población general. Sin embargo, no parece que la gravedad de la infección por VIH sea un factor predictor en nuestra población y los fármacos antirretrovirales no se comportan de manera similar.

## Sesión Póster Oral 4 - Posters Orales Mixtos: Clínico Epidemiológicos/Investigación básica (Virología, Epidemiología y Vacunas) - 1 de diciembre - 15:00-16:45 h

### PO-37. A SERIAL COMBINATION OF STEATOSIS NON-INVASIVE MARKERS IN HIV-MONOINFECTED SUBJECTS

C. Busca<sup>1</sup>, M. Sánchez-Conde<sup>2</sup>, M. Rico<sup>1</sup>, M. Rosas<sup>2</sup>, M.E. Valencia Ortega<sup>1</sup>, A. Moreno<sup>1</sup>, V. Moreno<sup>1</sup>, L. Martín-Carbonero<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>1</sup>, I. Pérez-Valero<sup>1</sup>, J.I. Bernardino<sup>1</sup>, J.R. Arribas<sup>1</sup>, J. González-García<sup>1</sup>, A. Oliveira<sup>1</sup> and M.L. Montes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

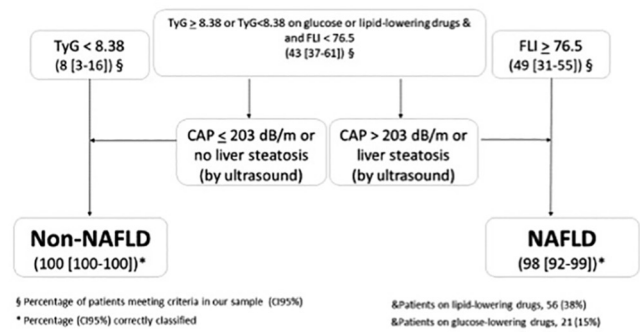
**Introduction:** Non-alcohol fatty liver disease (NAFLD) is one of the major non-AIDS-defining conditions in people with HIV (PWH), however, the diagnosis is not simple and routine screening for this condition is not well incorporated in their care. Properly validated tests and easy to apply are needed in this population in order to identify people at risk of developing chronic liver disease. Our objective was the validation of non-invasive markers for the diagnosis of NAFLD in HIV-infected patients.

**Methods:** Prospective cohort study of PWH on stable ART regimen and persistent liver enzymes elevation without known liver disease. Whole blood lab test, abdominal ultrasound (US), transient elastography (including CAP) and steatosis and fibrosis non-invasive markers (TyG, HSI, FLI, FIB-4 and APRI) were performed in all participants. A liver biopsy was offered to all patients and performed in those who consented. AUROC analysis was performed to estimate the diagnostic accuracy of non-invasive tests of both steatosis and fibrosis compared to liver biopsy. An algorithm with serial combination of tests was developed.

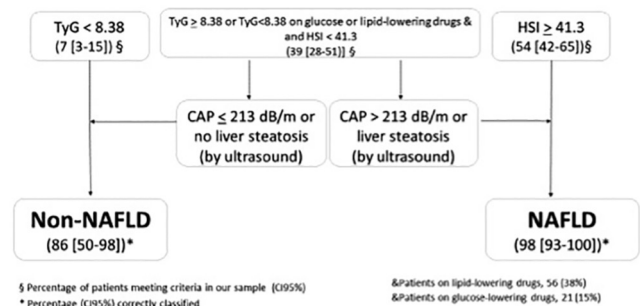
**Results:** A total of 146 patients were included: 91% men, CDC C3 stage 14.5%, HIV RNA < 50 cop/mL 100%, median (IQR) age 49 years (41-54), BMI 27 (24-30), baseline CD4+ 740 cel/ $\mu$ L (593-930). Metabolic syndrome was diagnosed in 41% and diabetes mellitus or impaired fasting glucose in 43%. Medium values for transaminases were: ALT 50 IU/L (41-77), AST 36 IU/L (28-43), GGT 47 IU/L (30.5-98). Sixty-nine liver biopsies were performed, finding: any degree of steatosis in 90%, steatohepatitis in 61% and fibrosis ( $F \geq 3$ ) in 4% of subjects. AUROC for US, CAP, FLI, HSI, TyG were: 0.90, 0.94, 0.81, 0.74 and 0.75 ( $p < 0.05$ ); regarding liver fibrosis TE, APRI and FIB-4 were 0.95, 0.92 and 0.97 ( $p < 0.05$ ). Two non-invasive-combination models of tests with TyG and FLI or HSI as first tests and US or CAP as second tests had the best diagnosis performance for liver steatosis, AUROC 0.99 (0.97-1,  $p < 0.001$ ), 0.92 (0.77-1,  $p < 0.001$ ). Liver fibrosis model was not performed due to the low proportion of patients with advanced liver fibrosis founded (fig.).

**Conclusions:** We demonstrated that a combination of TyG with FLI or HSI as first tests and US or CAP as second tests is able to accurately

Model 1



Model 2



diagnose or exclude the presence of NAFLD, also strongly reducing diagnostic uncertainty area and likelihood of diagnostic errors. This could help avert the need for invasive tests such as liver biopsy.

### PO-38. ESTUDIO SOBRE LA CAPACIDAD DISCRIMINATIVA LA PRUEBA MOCA PARA DETERIORO COGNITIVO (HAND) EN PACIENTES VIH

C. Ruiz Nicolás, A. Torres, M. Martínez, G. Puche, C. Baguena, P. Carter, A. Alcaraz, M.J. Alcaraz, C. Tomás, Á. Muñoz, M.D.C. Villalba, E. Oliver, A. de la Torre, A. Cano y E. Bernal Morell

Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia.

**Introducción:** El diagnóstico de deterioro cognitivo es complejo en los pacientes VIH pues se precisan de pruebas neuropsicológicas que son dificultosas y prolongadas. La escala MoCA (test de evaluación cognitiva Montreal) no ha sido diseñada para pacientes con infección por VIH, sin embargo, dado la rapidez y facilidad para su realización, podría ayudar como primera línea para identificar a las personas que posteriormente puedan requerir otras pruebas neuropsicológicas.

**Objetivos:** Determinar la capacidad discriminativa para detectar deterioro cognitivo en pacientes VIH que reciben TAR estable.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal en pacientes VIH que reciben TAR estable, a los que se les realizó la prueba de cribado MoCA, y un estudio neuropsicológico completo mediante una batería de pruebas neuropsicológicas que evaluaban 7 dominios cognitivos (atención/memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de la información, memoria/aprendizaje, funciones ejecutivas y abstracción, fluidez verbal, habilidades motoras y habilidades visuoespaciales). Se usó el área bajo la curva (AUC) ROC para determinar la capacidad discriminativa de la prueba.

**Resultados:** Se incluyeron 126 pacientes de edad 46,9 (9,7) años, 78,6% varones, 15,1% hipertensos, 12,7% DM, 19% con dislipemia y

47,6% fumadores activos. El 23% eran ADVP, el 23% estadio C con un nadir de CD4 de 267 (184) cels/ml. El 19,8% recibían IP, el 23,8% ITINN y el 48,4% INSTIs. En 91 pacientes (72,2%) se detectó la presencia de deterioro cognitivo. El 60,3% eran asintomáticos, el 11,9% leves y ningún paciente presentó demencia. La media de los resultados de la prueba MoCA de los pacientes fue de 25 (3,98). 74 pacientes (58,73%) presentaban una puntuación < 26 (punto de corte estandarizado para detectar deterioro cognitivo). Comparando pacientes con HAND vs. no HAND, la puntuación del MoCA fue inferior a 26 en el 71,42% vs. el 25,71%. La puntuación media fue de 24,02 (3,89) vs. 28 (2,5) ( $p < 0,001$ ). Se realizó la curva ROC para determinar la capacidad discriminativa del MoCA para HAND, obteniendo un AUC de 0,819 (IC95% 0,737-0,901), con una  $p < 0,001$ . Las coordenadas obtenidas de la curva ROC muestran que, para un punto de corte de 23, el MoCA tiene una sensibilidad para detectar deterioro cognitivo del 97%, con una especificidad del 35%. El valor predictivo positivo (VPP) de la prueba fue de 87,83%, y el valor predictivo negativo (VPN) del 50%.

**Conclusiones:** La prueba MoCA tiene una elevada sensibilidad para detectar HAND en pacientes VIH, por lo que podría ser una buena herramienta de cribado para esta población.

### PO-39. NATURAL HISTORY OF HPV-ASSOCIATED ANAL LESIONS IN MEN WHO HAVE SEX WITH MEN LIVING WITH HIV

A.C. Silva-Klug<sup>1</sup>, M. Saumoy<sup>1</sup>, S. Paytubi<sup>2</sup>, L. Trenti<sup>1</sup>, N. Baixeras<sup>1</sup>, M. Sánchez-Llamas<sup>1</sup>, L. Alemany<sup>2</sup>, I. Catalá<sup>1</sup> and D. Podzamczar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Institut Català d'Oncologia-Hospital Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat.

**Objectives:** To determine the incidence, clearance, persistence, and predictors of anal high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) in men who have sex with men (MSM) living with HIV.

**Methods:** MSM living with HIV from the ELAVI-67 cohort (NCT03357991) underwent anal cytology and high-resolution anoscopy with biopsy of suspected dysplasia areas every 6 (if HSIL) or 12 months. Composite cytological ± histological results were used. Definitions: incident HSIL (iHSIL): HSIL new diagnosis after basal visit without HSIL or clearance of HSIL (cHSIL); cHSIL: no HSIL in 2 consecutive visits after HSIL diagnosis; persistent HSIL (pHSIL): not cleared HSIL after ≥ 2 years follow-up (FU). Baseline biomarkers: HPV DNA detection performed by Linear Array (LA) (37 HPV genotypes) and Hybrid Capture<sup>2</sup> (HC2) (13 High-risk HPV (HR-HPV) genotypes), and E6/7-mRNA-test using Aptima<sup>®</sup> (14 HR-HPV genotypes: 16/18/33/35/39/45/51/52/56/58/59/66/68).

**Results:** 354 participants with median FU of 33.7 months (Interquartile range: 25-42.3), mean age 45.2, mean CD4 801 cells/mm<sup>3</sup>, 96.4% undetectable HIV-1 RNA viral load (VL). At baseline, 90/354 (25.4%) had HSIL, 1 progressed to superficially invasive squamous cell carcinoma within the first year. 289/354 had ≥ 2 years FU; 217/289 (75.1%) had no HSIL at baseline, progressing 62 to iHSIL (28.6%, 11 per 100 person-year (PY)). Of 103 participants with HSIL and ≥ 2 years FU, 49 had cHSIL (47.6%, 18 per 100 PY) and 54 pHSIL (52.4%, 19 per 100 PY). HIV-1 RNA VL and several HPV biomarkers were associated with iH-

SIL (table 1), whereas only HPV detected by HC2 HPV-DNA-test was associated with pHSIL (table 2).

Table 2. Participants with HSIL (≥ 2 years FU)

|                                       | cHSIL (n = 49) | pHSIL (n = 54) | p-value |
|---------------------------------------|----------------|----------------|---------|
| Undetectable HIV-RNA VL               | 87.76%         | 77.78%         | 0.205   |
| LA-HPV-DNA-test (14 HR-HPV genotypes) | 85.71%         | 90.74%         | 0.543   |
| LA-HPV-DNA-test for HPV-16            | 32.65%         | 46.3%          | 0.226   |
| E6/7-mRNA-test                        | 67.35%         | 77.78%         | 0.334   |
| E6/7-mRNA-test 16                     | 30.61%         | 35.19%         | 0.777   |
| E6/7-mRNA-test 16 and/or 18/45        | 32.65%         | 38.89%         | 0.65    |
| HC2 HPV-DNA- test                     | 51.02%         | 75.93%         | 0.015   |

**Conclusions:** In our experience, progression to iHSIL occur in 11 per 100 PY and is associated with HIV-1 RNA VL and HPV-biomarkers, particularly E6/7-mRNA-test, an interesting biomarker for HSIL screening. Almost half of HSIL cleared during FU, therefore, finding biomarkers associated with cHSIL would help to select those HSILs requiring treatment.

### PO-40. HIV-1 MOLECULAR EPIDEMIOLOGY AMONG LATIN AMERICAN PATIENTS RECENTLY DIAGNOSED IN SPAIN REVEALS FREQUENT INFECTIONS WITH LOCALLY CIRCULATING STRAINS

F. Osorno, E. Delgado, S. Benito, M. Sánchez, H. Gil, V. Montero, E. García Bodas, M. Thomson and Grupo de Estudio de Nuevos Diagnósticos de VIH-1 en España

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

**Introduction:** HIV-1 infection diagnoses have increased among Latin American immigrants in Spain over the last years. Currently, this group represents the second most affected population in the country (22.3%). We conducted a cross-sectional study aimed to characterize the molecular epidemiology of HIV-1 in Latin Americans (LA), comparing with immigrants from other regions and Spaniards diagnosed in 2017-2019.

**Methods:** Phylogenetic analyses of 1,481 *pol* sequences (protease–reverse transcriptase) from HIV-1-infected patients residing in Spain diagnosed in 2017-2019 were performed with FastTree, including all sequences available in our laboratory (n = 12,202) and in public databases (n = 209,726), in order to establish the probable geographical origin of the infections. Clusters were defined as clades with ≥ 4 patients supported by SH-like values ≥ 0.95. We also compared the epidemiological characteristics of cluster members with nonclustering individuals and investigated factors associated with clustering, using statistical tests and logistic regression models.

**Results:** LA represented 28% HIV-infected individuals in our cohort. 84.9% were men, mainly MSM (73.1%), younger at diagnosis, and with the highest prevalence of subtype B infections (79.3%) among the study groups ( $p < 0.05$ ). 73% of the 1,481 sequences grouped in 452 clusters, with differences by region of origin: 65% for LA, 79% for Spaniards and Europeans, and 57% for Africans ( $p < 0.05$ ). Among individuals in clusters, 29% LA, 74% Spaniards, 32% Europeans, and 7% Africans belonged to predominantly Spanish clusters. On the other hand, 46% LA and 10% Spaniards belonged to clusters comprising viruses circulating mainly in Latin America, while 85% Africans belonged to clusters of variants circulating in Africa ( $p < 0.05$ ). Clustering frequency was lower for LA (OR = 0.39; 95%CI: 0.28-0.54) and Africans (OR = 0.27; 95%CI: 0.14-0.52), as well as for non-MSM patients (OR = 0.65; 95%CI: 0.42-0.99). Genetic form (subtype B vs. non-B) or drug resistance mutations were not associated with clustering ( $p < 0.05$ ).

Table 1. Participants with no HSIL at baseline (≥ 2 years FU)

|                                       | iHSIL (n = 62) | Persistent no HSIL (n = 155) | p-value |
|---------------------------------------|----------------|------------------------------|---------|
| Undetectable HIV-RNA VL               | 77.42%         | 91.61%                       | 0.006   |
| LA-HPV-DNA-test (14 HR-HPV genotypes) | 75.81%         | 58.71%                       | 0.027   |
| LA-HPV-DNA-test for HPV-16            | 24.19%         | 10.97%                       | 0.02    |
| E6/7-mRNA-test                        | 59.68%         | 30.32%                       | < 0.001 |
| E6/7-mRNA-test 16                     | 17.74%         | 4.52%                        | 0.004   |
| E6/7-mRNA-test 16 and/or 18/45        | 24.19%         | 7.1%                         | 0.001   |
| HC2 HPV-DNA- test                     | 48.39%         | 23.87%                       | 0.001   |

**Conclusions:** The results reflect the characteristics of HIV-1 molecular epidemiology in the countries of origin of the studied populations. However, a significant proportion of LA probably acquired HIV-1 in Spain, indicating transmission between Spaniards and LA, probably related to linguistic and cultural affinities, in contrast to what was observed in African patients. These findings suggest the need to intensify public health measures in this vulnerable population.

#### PO-41. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIH Y CADENAS DE TRANSMISIÓN DEL VIRUS EN KINSHASA EMPLEANDO SANGRE SECA

M. Rubio Garrido<sup>1</sup>, J.M. González Alba<sup>1</sup>, G. Reina<sup>2</sup>, A. Ndarabu<sup>3</sup>, D. Barquín<sup>4</sup>, S. Carlos<sup>2</sup>, J.C. Galán<sup>1</sup> y Á. Holguín Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>3</sup>Hospital Monkole, Kinshasa. <sup>4</sup>Universidad de Navarra, Pamplona.

**Introducción y objetivos:** La alta variabilidad genética permite la evolución del VIH y puede afectar a su transmisión, diagnóstico y monitorización, y la epidemiología del VIH ayuda a comprender su expansión. Kinshasa (República Democrática del Congo, RDC), origen de la pandemia, es un lugar interesante para estudiar las variantes y sus tendencias. Este estudio aporta los datos más recientes de variantes del VIH en Kinshasa y su tendencia temporal en RDC desde el comienzo de la pandemia, identificando grupos de transmisión y redes de recombinación recientes usando muestras de sangre seca (DBS).

**Métodos:** Entre 2016-2018 se tomaron en hospitales de Kinshasa DBS de 340 pacientes con VIH. En Madrid amplificamos y secuenciamos al virus (región pol) para caracterizar filogenéticamente la variante del VIH-1 (grupo/subtipo/recombinantes circulantes-CRF o únicos-URF). Identificamos redes de transmisión entre secuencias agrupadas en 1 grupo único con máximo soporte estadístico, calculando la distancia genética entre ellas. Comparamos nuestros resultados con las 2.588 secuencias pol de RDC (1976-2012) depositadas en Los Alamos.

**Resultados:** Las 165 secuencias virales obtenidas (55 pediátricas/110 adultos) mostraron alta diversidad de variantes, predominando el subtipo A (26,7%), G (9,7%) y C (7,3%). Un 36,3% eran CRF (12,7%) y URF (23,6%), siendo los URF 3 veces más frecuentes en niños/adolescentes vs. adultos (40% vs. 14,5%;  $p < 0,05$ ). Identificamos 4 grupos de transmisión, siendo 3 recientes (distancia genética  $< 0,01$ ). Uno incluía 1 mujer, 1 niño y 1 adolescente sin relación epidemiológica. Se observó 1 red de recombinación con secuencias pol de 17 niños/adolescentes sin vínculo epidemiológico informado. Al comparar nuestros datos con estudios previos, algunas variantes aumentaban significativamente (A, CRF25\_cpx, CRF27\_cpx, CRF45\_cpx, URF) y otras disminuían (C y D). La diversidad genética fue menor en adultos [0,92 vs. 0,88], aumentando para los CRF desde 2016 (0,78 vs. 0,89).

**Conclusiones:** Este estudio actualiza la epidemiología molecular del VIH en Kinshasa, las tendencias temporales de variantes en RDC durante 43 años (1976-2018) y en Kinshasa durante 1883-2018. Confirmamos la importancia de la recombinación en la pandemia y el aumento de la diversidad de recombinantes. Identificamos un grupo de transmisión y una red de recombinación que involucra niños/adolescentes sin relación epidemiológica. Es necesaria la vigilancia continua para rastrear cepas y ver su tendencia en el tiempo. Demostramos que los DBS son útiles como muestra alternativa para estudios de epidemiología molecular.

#### PO-42. EVALUACIÓN DE LA ESTABILIDAD TÉRMICA DE UN PROTOTIPO DE VACUNA BASADO EN LA ENVUELTA DE VIH-1 INCORPORADA EN "VIRUS-LIKE PARTICLES" (VLPs)

D. Aguado García<sup>1</sup>, A. Olvera<sup>2</sup>, C. Brander<sup>2</sup>, V. Sánchez-Merino<sup>1</sup> y E. Yuste<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>IrsiCaixa. AIDS Research Institute. Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona.

**Introducción:** La mayor parte de la población mundial vive en regiones cálidas y países en vías de desarrollo donde el almacenamiento y el transporte de vacunas es un desafío debido a limitaciones en el acceso a la electricidad y la falta de lugares de almacenamiento adecuados. En el caso de una posible vacuna contra el VIH, este obstáculo es especialmente limitante ya que las regiones más afectadas por la pandemia son zonas empobrecidas de climas cálidos. Prototipos de vacunas basados en la envuelta del VIH-1 incorporados en VLPs constituyen prometedores prototipos de vacunas, pero su eficacia podría estar muy limitada si su conformación no se mantuviese estable en condiciones de almacenamiento y transporte reales. En este estudio evaluamos la termoestabilidad de estos prototipos valorando la integridad de las partículas y la funcionalidad de los epítomos asociados a la inducción de respuestas humorales de amplio espectro.

**Objetivos:** Evaluación de la estabilidad de un prototipo de vacuna basado en la envuelta del VIH-1 incorporada en VLPs.

**Métodos:** Generamos un stock de VLPs con la envuelta del aislado AC10 del VIH-1 y la proteína Gag del VIH-1 optimizada como inmunógeno T por transfección transitoria. Almacenamos alícuotas a temperatura ambiente, 4 °C y -20 °C. La distribución de tamaños de las VLPs se analizó, tras distintos tiempos de almacenamiento a las distintas temperaturas, por la técnica de rastreo de nanopartículas (NTA) y su antigenicidad mediante ELISA.

**Resultados:** Comprobamos que las VLPs mantuvieron un diámetro medio estable de 150nm durante 3 meses a 4 °C y -20 °C. A temperatura ambiente, el diámetro medio se mantuvo estable durante un mes, empezando a observarse algunos agregados de  $> 300$  nm de diámetro al cabo de ese tiempo. Las VLPs conservaban la capacidad de unir a los anticuerpos PG16 (V1-V2-glicanos), 10-1074 (V3-glicanos), 447-52D (V3) y 35022 (interfase) después de 1 mes a temperatura ambiente y 3 meses a 4 °C y -20 °C. La presencia de trímeros funcionales después del almacenamiento de las VLPs un mes a temperatura ambiente, se verificó con el anticuerpo PG16, que reconoce trímeros en conformación nativa.

**Conclusiones:** Hemos comprobado que los prototipos de vacunas estudiados mantienen su integridad hasta 1 mes a temperatura ambiente conservando trímeros funcionales y epítomos asociados a respuestas neutralizantes de amplio espectro. Nuestros resultados nos permiten verificar que prototipos de vacunas basados en envueltas de VIH-1 presentadas en VLPs podrían distribuirse a nivel global, incluso en regiones con limitado acceso a electricidad.

#### PO-43. DASATINIB E IMATINIB PROTEGEN A LOS MACRÓFAGOS DE LA INFECCIÓN POR VIH-1 Y REDUCEN SU POTENCIAL INFLAMATORIO

S. Rodríguez-Mora<sup>1</sup>, G. Casado-Fernández<sup>1</sup>, L. Vigón<sup>1</sup>, J. Cantón de Seoane<sup>2</sup>, M. Cervero<sup>2</sup>, M.A. Murciano-Antón<sup>3</sup>, M.R. López-Huertas<sup>1</sup>, V. Planelles<sup>4</sup> y M. Coiras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Salud Carlos III, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. <sup>3</sup>Centro de Salud Laín Entralgo, Madrid. <sup>4</sup>Escuela de Medicina de la Universidad de Utah, Utah.

**Introducción y objetivos:** Los macrófagos (MCF) forman parte del reservorio del VIH-1 y regulan procesos inflamatorios mediante la producción de factores solubles. Se ha descrito que los MCF podrían ser responsables de la inflamación crónica de los individuos VIH+. Nuestro grupo ha demostrado que el inhibidor de tirosina kinasas (ITK) dasatinib impide la infección por VIH-1 en su principal diana, los linfocitos TCD4+. En este estudio hemos analizado si dasatinib o imatinib protegen a los MCF de la infección por VIH.

**Métodos:** Se aislaron células CD14+ de PBMCs de sujetos con infección crónica por VIH (n = 5) y de donantes sanos (n = 5), se diferencia-

ron a MCF durante 5 días y se infectaron con JR\_FL\_Renilla 48h en presencia y ausencia de dasatinib 50 nM o imatinib 10  $\mu$ M. La progresión de la infección se determinó mediante luminometría. La fosforilación de SAMHD1 (pSAMHD1) y la producción de IFN $\gamma$  y TNF $\alpha$  después de estimular con LPS se analizó mediante citometría. La viabilidad celular se determinó mediante microscopia y citometría.

**Resultados:** 1) El 80% de los sujetos VIH+ eran HSH, con 35 años (IQR 29,5-42), infección crónica de 8 años de duración (IQR 3,5-10,5), carga viral indetectable, CD4 951 cel/mm<sup>3</sup>, CD8 1.075 cel/mm<sup>3</sup>, CD4/CD8 0,9, en tratamiento antirretroviral (TAR) con combinaciones en dosis fijas. 2) Dasatinib e imatinib redujeron la infección en MCF de sujetos VIH+ 2,8 y 5,7 ( $p = 0,0360$ ) veces, respectivamente, así como 3,9 ( $p = 0,0041$ ) y 4 ( $p = 0,0038$ ) veces, respectivamente, en MCF de donantes sanos. 3) pSAMHD1 disminuyó 5,7 ( $p = 0,0061$ ) veces en MCF de sujetos VIH+ tratados con dasatinib y 2,1 veces en donantes sanos, mientras que imatinib no causó cambios significativos. 4) La producción de IFN $\gamma$  disminuyó 3,1 ( $p = 0,0104$ ) y 2,7 ( $p = 0,0150$ ) en MCF de individuos VIH+ tratados con dasatinib e imatinib, respectivamente, mientras que en donantes sanos disminuyó 3,4 ( $p = 0,0008$ ) y 1,6 veces, respectivamente. 5) La producción de TNF $\alpha$  no se modificó significativamente en ningún caso. 6) Se observó una morfología más redondeada en MCF tratados con dasatinib, que mantenían su capacidad de adhesión.

**Conclusiones:** Los MCF son células de larga vida media que forman parte del reservorio del VIH-1 y contribuyen a la inflamación crónica asociada a la infección. El TAR actual no es capaz de curar la infección por lo que se deben estudiar terapias alternativas. Dasatinib e imatinib protegen significativamente a los MCF de la infección por VIH y reducen la producción de citoquinas proinflamatorias esenciales en la patogénesis del VIH como IFN $\gamma$ .

#### PO-44. FUNCTIONAL MYELOID-DERIVED SUPPRESSOR CELLS (MDSCs) ARE MAINTAINED DURING ART AND PRECLUDE VIRAL REACTIVATION FROM THE HIV-1 LATENT RESERVOIR

A. Gallego Cortés<sup>1</sup>, C. Serra Peinado<sup>1</sup>, J. Grau Expósito<sup>1</sup>, J. Rey Cano<sup>1</sup>, J. Navarro<sup>2</sup>, A. Curran<sup>2</sup>, J. Burgos<sup>2</sup>, P. Suanzes<sup>2</sup>, V. Falcó<sup>2</sup>, M. Genescà<sup>1</sup> and M.J. Buzón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introduction:** In the past years, new therapeutic strategies aimed to deplete the HIV-latent infection by inducing viral reactivation have not been successful *in vivo*. The inability to reactivate and/or eliminate all HIV-infected cells could be explained by the presence of immune-regulatory mechanisms that inhibit viral reactivation and anti-HIV immune effector cells. We hypothesize that HIV reactivation might be hindered by myeloid-derived suppressor cells (MDSC), a heterogeneous population of immature myeloid cells with high immunosuppressive effects.

**Methods:** Samples from  $n = 12$  viremic (VIR) and  $n = 14$  ART-suppressed (ART) patients; and  $n = 8$  healthy donors (HD) were included in the phenotypic study. Frequency of three populations of MDSCs: CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>low</sup> (CD3<sup>-</sup>, CD33<sup>mid</sup>, HLA-DR<sup>low</sup>, CD11b<sup>+</sup>, CD14<sup>+/+</sup>); CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>mid</sup> (CD3<sup>-</sup>, CD33<sup>mid</sup>, HLA-DR<sup>mid</sup>, CD11b<sup>+</sup>, CD14<sup>+/+</sup>); and CD33<sup>high</sup> HLA-DR<sup>low</sup> (CD3<sup>-</sup>, CD33<sup>high</sup>, HLA-DR<sup>low</sup>, CD11b<sup>+</sup>, CD14<sup>+/+</sup>); was assessed by flow cytometry. The functional status of these MDSCs was quantified by the expression of Indolamine 2,3-dioxygenase (IDO) and Arginase-1 (ARG-1). Samples from  $n = 18$  ART patients and  $n = 7$  HD were used for functional studies in which reactivated CD4 T cells and MDSCs subpopulations were co-cultured, and viral reactivation and cell activation were assessed by intracellular p24 and surface CD69 staining, respectively. HIV-DNA and cell-associated HIV-RNA (caHIV-RNA) were quantified by qPCR.

**Results:** Both VIR and ART patients presented similar levels of all three MDSCs populations compared to HD, but they showed significantly higher proportions of MDSCs expressing IDO and ARG-1. From all MDSCs subsets, the expansion of CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>low</sup> IDO<sup>+</sup> and CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>low</sup> ARG-1<sup>+</sup> MDSCs in VIR patients were the most noticeable (16.1% and 4.1% in VIR patients compared to 4.5% and 1.9% in HD), and the levels of CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>low</sup> IDO<sup>+</sup> positively correlated with caHIV-RNA ( $\rho = 0.6682$ ,  $p = 0.0491$ ). In ART patients, neither CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>low</sup> IDO<sup>+</sup> nor CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>low</sup> ARG-1<sup>+</sup> percentages were normalized to HD levels (11.8% and 3.2% in ART patients) irrespectively of months under treatment. Functional assays showed that CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>low</sup> MDSCs significantly reduced HIV reactivation from the latent reservoir *ex vivo* (2-fold reduction), which was associated with a slight but consistent reduction in cell activation levels.

**Conclusions:** Overall, we found that HIV infection expands the population of CD33<sup>mid</sup> HLA-DR<sup>low</sup> MDSCs expressing IDO and ARG-1, which is not normalized after ART initiation and significantly precludes viral reactivation. Finding new therapeutic strategies to modulate the immunosuppressive actions of these MDSCs could significantly impact the HIV reservoir.

#### PO-45. PROMOTING RESIDENT MEMORY CD8<sup>+</sup>T CELL PHENOTYPES TO ENHANCE HIV RESERVOIR ELIMINATION

S. González Kuguel, N. Massana, J. Cantero Pérez, M. Suppi, J. Grau Expósito, J. Castellví, L. Mañalich Barrachina, C. Centeno Mediavilla, J. Navarro, A. Curran, V. Falcó, M.J. Buzón and M. Genescà

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

**Introduction:** The major hurdle to HIV-1 eradication is the establishment of viral reservoirs. In tissues, where most of the HIV burden persists, antiviral resident memory CD8<sup>+</sup>T cells ( $T_{RM}$ ) may be critical to eliminate cellular reservoirs and transcriptionally-active infected cells. Here we aimed to address the functional capacity of CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$  phenotypes and the control they exert on the viral reservoir.

**Methods:** CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$  cells from cervical tissues were phenotyped by FACS ( $n = 35$ ). In ART-suppressed HIV<sup>+</sup> women, we determined total vDNA in blood ( $n = 8$ ) and cervix ( $n = 7$ ) and its correlation with the frequency of cervical CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$ , as well as Gag-specific CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$  in cervical biopsies ( $n = 6$ ). A functional assay was established to assess suppression of reactivated CD4<sup>+</sup>T cells by cervical CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$  from an ART-suppressed HIV<sup>+</sup> woman undergoing hysterectomy. To expand  $T_{RM}$ -like phenotypes from circulating CD8<sup>+</sup>T cells, PBMC obtained from ART-suppressed HIV<sup>+</sup> patients were treated with cytokines, degranulation and IFN $\gamma$  secretion were measured in expanded Gag-specific CD8 T cells ( $n = 7$ ) by flow cytometry. Last, a functional assay was established to evaluate the capacity of CD8<sup>+</sup>T cells from PBMC-expanded cells to eliminate the autologous HIV reservoir after viral reactivation *ex vivo* ( $n = 6$ ).

**Results:** In cervix, > 90% of CD69<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T cells were compatible with belonging to bona fide CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$ , as determined by CCR7, S1PR1, T-bet, Eomes, Hobit,  $\alpha 1$  and PD-1 expression. Cervical samples from ART-suppressed patients had higher frequencies of CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$  ( $p < 0.05$ ) together with more expression of activation-related HLA-DR ( $p = 0.0008$ ). The frequency of cervical CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$  cells were inversely correlated with proviral HIV-1 DNA in cervix ( $n = 7$ ;  $p = 0.03$ ). Gag-specific CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$  were rarely detected in biopsies, which was likely limited by sample size. Still, cervical CD8<sup>+</sup> $T_{RM}$  cells from the HIV-infected woman with a large sample were more efficient at eliminating HIV-reactivated CD4<sup>+</sup>T cells than circulating effector CD8<sup>+</sup>T cells. Circulating Gag-specific CD8<sup>+</sup>T cells presented higher expression of CD107a and IFN $\gamma$  after sequential treatment with IL15/TGF $\beta$  together with more capacity to eliminate reactivated HIV-infected cells ( $p = 0.031$ ).

**Conclusions:** Our results highlight an active role of CD8<sup>+</sup> T<sub>RM</sub> phenotypes in limiting tissue viral persistence. Further, induction of CD8<sup>+</sup> T<sub>RM</sub>-like phenotypes by treating circulating T cells with IL15/TGF $\beta$  increases their cytotoxic ability to kill HIV infected cells. Overall, we provide evidences that CD8<sup>+</sup> T<sub>RM</sub>-like phenotypes should be potentiated to enhance control of viral persistence and identify a promising immunotherapeutic strategy to achieve control of reactivated viruses.

#### PO-46. ESTUDIO PILOTO DE CRIBADO DE DISPLASIA ORAL EN HSH CON INFECCIÓN POR VIH: PASOS PARA PREVENIR EL CÁNCER ORAL

J. Burgos<sup>1</sup>, A. Callejo<sup>2</sup>, M.M. Molina<sup>1</sup>, M.C. Dinares<sup>1</sup>, J. Hernández-Losa<sup>1</sup>, B. Planas<sup>1</sup>, J. García<sup>1</sup>, A. Curran<sup>1</sup> y V. Falcó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

**Introducción y objetivos:** La infección por VPH causa cerca del 50% de los cánceres orofaríngeos, siendo las personas con infección por VIH un de los grupos de mayor incidencia. Sin embargo, no existen programas de cribado de displasia oral, a diferencia de otros cánceres asociados al VPH. El objetivo de este estudio es evaluar la utilidad de un programa piloto de cribado de displasia oral, y su correlación con un programa de cribado de displasia anal en una población de alto riesgo.

**Métodos:** Estudio prospectivo de HSH con infección VIH que participan en un programa de cribado de displasia anal. El cribado oral se basó en determinación de VPH, citología líquida oral, exploración oral directa y mediante microscopía (colposcopia oral). Simultáneamente, se realizó determinación de VPH anal, citología anal y anoscopia de alta resolución. Se tomaron biopsias orales y anales en caso de observar lesiones sugestivas de neoplasia intraepitelial de alto grado (NI-AG).

**Resultados:** Se han incluido 105 pacientes. La edad media fue de 44,6 años, el 55,3% eran fumadores, y el 57,3% tenían antecedentes de NI-AG anal. La prevalencia de la infección VPH oral fue del 14% (9% VPH-alto riesgo y 2% VPH-16), se detectó un 25,2% de citologías alteradas (23,3% ASCUS y 1,9% LSIL) y en 4,8% la exploración oral mostró lesiones sospechosas de NI-AG. La colposcopia oral no detectó más lesiones que la exploración visual. Se realizaron 5 biopsias que fueron normales. No se identificó factores de riesgo de infección VPH oral, aunque un nadir de linfocitos CD4<sup>+</sup> < 200 mostró una tendencia de mayor riesgo (OR 2,73; IC95% 0,77-9,7, p = 0,120). La prevalencia de infección anal por VPH fue del 88,3% (76,7% VPH-alto riesgo, 27,2% VPH-16), un 52,9% de las citologías estaban alteradas (24,4% ASCUS, 17,6% LSIL, 3,9% HSIL y 2,9% ASC-H) y en 45,6% la anoscopia mostró cambios sugestivos de NI-AG. Se realizaron 71 biopsias anales detectando 25 casos de NI-AG (23,8%). No se observó correlación entre la infección VPH y la citología oral alterada, ni con la infección VPH anal, citología anal alterada o diagnóstico de NI-AG.

**Conclusiones:** La prevalencia de infección VPH oral y citologías anormales a nivel oral en HSH con infección HIV es baja, en comparación con los hallazgos a nivel anal. No se identificó ninguna NI-AG oral. No se encontró correlación entre las alteraciones orales y anales. Este estudio muestra las barreras actuales para el cribado de displasia oral.

#### PO-47. INCIDENCE AND SEVERITY OF SARS-COV-2-INFECTION IN HIV-INFECTED INDIVIDUALS DURING THE FIRST YEAR OF PANDEMIC

D. Rial-Crestelo, O. Bisbal, R. Font, M. de Lagarde, A. Pinto, O. Arce-García, M. Santacreu-Guerrero, L. Bermejo-Plaza, R. Rubio and F. Pulido

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

**Introduction:** We aim to investigate the infection rate, the clinical characteristics and outcomes of COVID-19-disease in a cohort of people living with HIV (PLWH) in Madrid (Spain), during the first year of pandemics.

**Methods:** Observational single-center study, in which we included all HIV-infected patients (aged  $\geq$  18 years) with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection as of February 28, 2021, at the Hospital Universitario 12 de Octubre. Confirmed disease was defined as any patient with a positive antigen test, RT-PCR or serology for SARS-CoV-2. We compared the characteristics of patients with mild disease (asymptomatic included) with those with moderate or severe disease (requiring admission).

**Results:** Out of 2,334 HIV-infected patients, 158 (82.9% male; median age 46.5 years) were diagnosed with SARS-CoV-2 (infection rate: 6.74%; 95%CI 5.79-7.83). Thirty-nine (24.7%) individuals had moderate or severe disease, 43.7% had mild disease and 31.6% were asymptomatic. Hypertension (23.4%) and obesity (15.8%) were the most prevalent comorbidities; 12.7% had at least 2 comorbidities. One hundred and thirty-six (97.8%) patients had RNA-HIV viral load < 50 copies/mL and only 3 had CD4 cell count < 200/mm<sup>3</sup> before infection. Of those admitted to hospital, 76.9% required oxygen support and 17.9% invasive mechanical ventilation. Five patients died. None of the patient taking tenofovir-disoproxil-fumarate (TDF) required admission. No differences in disease severity were observed according to the time of diagnosis of COVID-19 infection (first wave versus second and third waves). In the multivariate analysis age remained as the only independent factor for moderate-severe disease (OR: 1.09; 95%CI: 1.04-1.14; p < 0.001).

**Conclusions:** PLWH are at risk of severe SARS-CoV-2 infection. Age was the only variable with an independent association with moderate-severe disease, after adjusting by comorbidities and other factors.

#### PO-48. TRENDS IN THE MAGNITUDE OF CHEMSEX AND ASSOCIATED FACTORS IN HIV-POSITIVE MEN WHO HAVE SEX WITH MEN: THE U-SEX-2 GESIDA 9416 STUDY

P. Ryan<sup>1</sup>, H. Dolengevich-Segal<sup>2</sup>, M. Sánchez-Conde<sup>3</sup>, L.J. García-Fraile<sup>4</sup>, J. Sanz<sup>5</sup>, A. Cabello<sup>6</sup>, M. Cervero<sup>7</sup>, L. Pérez-Latorre<sup>8</sup>, J.E. Losa<sup>9</sup>, J. Curto<sup>10</sup>, J. Naharro<sup>3</sup>, J. Pérez-Bootello<sup>3</sup>, J. Vergas<sup>11</sup>, S. Chuvieco<sup>1</sup>, M. Estebanez<sup>12</sup>, S. Nistal<sup>13</sup>, A. Gimeno García<sup>14</sup>, I. Pérez-Valero<sup>10</sup>, T. Fernández<sup>15</sup>, O. Bisbal<sup>16</sup>, I. Terrance<sup>17</sup> and A. González-Baeza<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Leonor, Madrid. <sup>2</sup>Hospital de Henares, Coslada.

<sup>3</sup>Hospital Ramón y Cajal, Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

<sup>5</sup>Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. <sup>6</sup>Fundación Jiménez Díaz, Madrid. <sup>7</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

<sup>8</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. <sup>9</sup>Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. <sup>10</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid.

<sup>11</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>12</sup>Hospital Gomez-Ulla, Madrid.

<sup>13</sup>Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles. <sup>14</sup>Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz.

<sup>15</sup>Hospital de Arganda, Madrid. <sup>16</sup>Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid. <sup>17</sup>Hospital del Tajo, Aranjuez.

**Introduction:** Drug use with the intention of enhancing sexual relations is known as sexualised drug use (SDU). SDU has been related to high-risk sexual practices which may lead to sexually transmitted infections (STI). It is imperative to be vigilant and identify new patterns of behaviour in the population that may lead to an increased risk of transmission. The aim of this study was to estimate the extent of SDU in HIV + MSM and compare it with the extent of SDU four years earlier.

**Methods:** We calculated the frequency of SDU in a sample of HIV-positive MSM who responded to an anonymous on-line survey on sexual behaviour and recreational drug use. We also analysed differences between those who responded and those who did not (data

taken from the physician's registry). The association between SDU, sexual risk behaviours, and STI was evaluated using a univariate and a multivariate analysis. Data were collected and managed using Research Electronic Data Capture (REDCap).

**Results:** 424 HIV + MSM were included. The median age was 39 (IQR 33-47) years, 39% foreigners, 55% were university educated. Median time since HIV diagnosis: 6 years (2-11). Overall, 396 (94%) reported being sexually active, 119 (28%) had had more than 24 sexual partners in the previous year, 313 (74%) patients had been diagnosed with a sexually transmitted infection (STI) and 140 (33%) were diagnosed in the previous year. Overall, 241 (57%) participants had used drugs in the last year, 107 (25.2%) in a SDU context and of these, 15.9% had engaged in slamsex. Factors associated with SDU were: STI, fisting, unprotected anal intercourse and having had more than 24 sexual partners in the last year. DUDIT scores suggested that 55% had risky drug use ( $\geq 6$  points) and 8 (4%) had a drug dependence ( $\geq 25$  points). When comparing the U-sex-1 (2016/2017) data with the U-sex-2 (2019/2020) data, no significant differences are found in the proportion of patients practising SDU or slamming.

**Conclusions:** In a big European city, the magnitude of SDU in HIV+MSM has not changed in the recent years and it remains high. We found a clear association between SDU, high-risk sexual behaviors, STI and risk of drug dependence.

|                                                    | 2019 (n = 67)             | 2020 (n = 33)          | 2021 (hasta 30 de junio) (n = 35) |
|----------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------------------|
| Edad*                                              | 35 (19-64)                | 31 (17-60)             | 30 (19-69)                        |
| Sexo (hombres)                                     | 59 (88)                   | 30 (91)                | 31 (89)                           |
| Raza**                                             |                           |                        |                                   |
| Caucásica                                          | 55 (82)                   | 29 (88)                | 29 (83)                           |
| Negra                                              | 1 (1)                     | 0 (0)                  | 0 (0)                             |
| Vía de transmisión**                               |                           |                        |                                   |
| HSH                                                | 44(66)                    | 27 (82)                | 24 (69)                           |
| HTX                                                | 21 (31)                   | 3 (9)                  | 6 (17)                            |
| Punto de diagnóstico**                             |                           |                        |                                   |
| Centro hospitalario                                | 24 (36)                   | 10 (30)                | 3 (9)                             |
| Atención Primaria (AP)                             | 24 (36)                   | 11 (33)                | 17 (49)                           |
| CIPS                                               | 6 (9)                     | 7 (21)                 | 8 (23)                            |
| Sida**                                             | 1 (1)                     | 2 (6)                  | 1 (3)                             |
| CD4 basales*                                       | 548 (3-1282)              | 434 (38-1.834)         | 435 (33-1.638)                    |
| CV basal*                                          | 50.500 (1.916-10.000.000) | 26.700 (204-4.080.000) | 52.350 (6.710-10.000.000)         |
| Tratamiento**                                      |                           |                        |                                   |
| TAF/FTC/BIC                                        | 34 (51)                   | 20 (61)                | 25(71)                            |
| 3TC/DOLU                                           | 8 (12)                    | 10 (30)                | 7 (20)                            |
| TAF/FTC/DRV/RTN                                    | 13 (19)                   | 1 (3)                  | 2 (6)                             |
| Tiempo entre el diagnóstico y la primera visita*   | 15 (0-825)                | 15 (0-392)             | 12 (0-30)                         |
| Tiempo entre la primera visita y el inicio de TAR* | 3 (0-352)                 | 0 (0-363)              | 3 (0-22)                          |

\*Mediana (rango); \*\*n (%); CIPS centro de prevención del sida.

## Sesión de pósteres en esquinas 1. TRACK 8.

Responsable del Track: Juan Berenguer. COVID-19 y Cascada Asistencial del VIH - 30 de noviembre - 14:00-14:30 h

### PE-01. IMPACTO DE LA PANDEMIA COVID EN EL DIAGNÓSTICO DEL VIH

Á. Ferrer Ribera, R. Oltra Sempere, R. Ferrando Vilalta y M.J. Galindo

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

**Introducción y objetivos:** Para alcanzar los objetivos de la OMS 90:90:90 es fundamental mejorar el diagnóstico del VIH. Uno de los problemas fundamentales en nuestro país es el elevado porcentaje de diagnósticos tardíos. Durante 2020 el acceso al sistema sanitario, para problemas de salud distintos de COVID fue muy difícil. En estos momentos se está tratando de recuperar la actividad no realizada. El objetivo de nuestro estudio es valorar el impacto de la pandemia COVID en la realización de nuevos diagnósticos de VIH en nuestra área de salud.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional, realizado en la Unidad de Enfermedades Infecciosas de un hospital terciario, en el que se revisan los datos clínicos y demográficos de los pacientes diagnosticados de VIH en los años 2019, 2020 y entre el 1 de enero y el 30 de junio de 2021, controlados de forma regular. Se han recogido los datos de la historia clínica electrónica ACH y analizado con SPSS.

**Resultados:** En este periodo se han diagnosticado 135 pacientes cuyas características aparecen en la tabla.

**Conclusiones:** En 2019 se produjo un descenso significativo en el número de nuevos diagnósticos, tanto a nivel hospitalario como en AP, en el contexto de la pandemia COVID. En 2021 esta situación ha revertido. El punto de diagnóstico más importante es AP. Los tiempos entre diagnóstico, primera visita e inicio de tratamiento, son significativamente menores.

### PE-02. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH (NDVIH): ¿EN QUÉ NOS HA AFECTADO LA PANDEMIA COVID-19?

L. Sánchez Gómez, M. Fernández Regueras, R. Sáez de la Maleta Úbeda, L.M. Buzón Martín y C. Navarro San Francisco

Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

**Objetivos:** Describir y comparar las principales características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con NDVIH antes y durante la pandemia COVID-19, que reciben seguimiento en el Hospital Universitario de Burgos (HUBU).

**Métodos:** Estudio de cohortes prospectivo desde enero/2018 hasta abril/2021. Se recogieron todos los pacientes con NDVIH. Fue autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIm) del HUBU. Análisis estadístico con Stata v15.0 (StataCorp LP, College StaFon, TX).

**Resultados:** Entre 01/2018 y 01/2020 se incluyeron 31 NDVIH (periodo pre-pandemia) y entre 01/2020 y 04/2021 18 pacientes (periodo pandemia). El 90% y 83% respectivamente fueron varones, con una mediana de edad al diagnóstico de 35 años vs. 44 años durante la pandemia. La vía sexual continúa siendo la más frecuente (HSH 55% y 58%). En ambos periodos el 60% de los pacientes eran de origen europeo y el 35% hispanoamericano. En la época prepandemia el 65% de los pacientes procedían de atención primaria y el 29% de asistencia especializada. En el periodo de pandemia el 61% de los pacientes proceden de atención especializada. Los diagnósticos tardíos (< 350 células CD4 nadir o eventos definitorios de SIDA) fueron 13% durante la época pre-pandemia y 78% en la época COVID-19. Los pacientes tienen una mediana de 367 CD4 en el periodo prepandemia vs. 89 en la pandemia (fig.). La carga viral (CV) mediana fue de 45.000 copias vs. 185.000 (fig.). En periodo prepandemia el 10% de los pacientes tienen diagnóstico de SIDA vs. 45% en pandemia (p 0.01). En el periodo prepandemia 32% iniciaron régimen basado en (INI) y 58% basado en inhibidores de la proteasa (IP). Todos los pacientes durante la pandemia iniciaron terapia antirretroviral (TAR) con inhibidores de la integrasa (INI) (dolutegravir/bictegravir). De los cuales cinco lo hicieron con biterapias basadas en dolutegravir.