

Results: Overall, the median levels of cytokines were 2.2-fold higher for PLWH than for the control group. Within PLWH, EC showed the highest levels (2.3- and 2.5-fold higher than for ART-exposed and ART-naïve, respectively), and within the EC group, levels were 1.7-fold higher for TC compared to PC. Higher levels of MIG, ITAC, and IL-8 best distinguished PLWH from uninfected controls (AUC 0.841, 0.784, and 0.783, respectively). Specifically, MIG discriminates with a sensitivity of 77% and a specificity of 83%. In the context of suppressed viremia (EC and ART-exposed), higher levels of IL-18 and TNF- α were associated with EC (AUC of 0.911 and 0.831, respectively). IL-18 discriminates between EC and ART-exposed with a sensitivity of 80% and a specificity of 100%. Indeed, all of the participants with suppressed viremia and IL-18 levels ≥ 20 pg/mL ($n = 24$) were correctly classified as EC. Finally, within EC, higher levels of IP-10 and MIG best distinguished TC and PC (AUC 0.760 and 0.711, respectively). IP-10 distinguished TC from PC with a sensitivity of 93% and a specificity of 53%. 89% of EC with IP-10 levels < 2082 pg/mL were correctly identified as PC.

Conclusions: EC showed higher plasma pro-inflammatory profile compared with other PLWH groups, levels were higher for EC who later lost control (TC) than for PC. Within the EC group, PC had lower levels of MIG and IP-10 than did TC, highlighting these cytokines as potential biomarkers that predict loss or sustained virologic control in the absence of treatment.

PE-16. LOSING THE ELITE CONTROLLER STATUS IN HIV INFECTION IS CHARACTERIZED BY PHENOTYPICAL AND FUNCTIONAL SIGNATURES IN NK CELLS

N. Sánchez Gaona¹, A. Gallego Cortés¹, A. Astorga¹, N.I. Rallón², J.M. Benito², V. Falcó³, M. Genescà¹ and M.J. Buzón¹

¹Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona. ²Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introduction and objectives: HIV-infected elite controllers (EC) have been defined as individuals having an undetectable viral load in the absence of treatment. Consequently, the nature of the effector immune response in these individuals as well as the mechanism/s by which a proportion of them lose their immune-mediated control is of considerable interest. In this study, using samples from 3 different cohorts of EC: 5-20 years long-term (LTEC); 1-4 years short-term (STEC) and LTEC losing control (LTEC-LC), we asked if phenotypical or functional signatures of NK cells would define the loss of control.

Methods: PBMC samples from $n = 36$ HIV-infected EC individuals ($n = 16$ LTEC; $n = 8$ STEC and $n = 12$ LTEC-LC) and $n = 15$ healthy donors were included in the study. Samples from LTEC-LC patients were collected before the loss of control (range 0.2-8 years). Flow cytometry was used for the phenotypic studies and included the markers CD57, CD56, Nkp30, NKG2C, NKG2A, CD16, CXCR3, CD158b, KLRG1, CD69 and HLA-DR. Activation studies were performed after co-culturing isolated NK cells with the K562 cell line in the presence of IL-15 for 4h. IFN γ and CD107a production were measured by flow cytometry. Natural cytotoxicity and antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) mechanisms were assessed after co-culturing NK cells with the p24 expressing cell line ACH-2. P24 expression was measured by flow cytometry.

Results: All three cohorts exhibited a significant decrease in the expression of the activating receptor Nkp30 compared to uninfected controls. LTEC-LC and STEC patients showed a decreased proportion of the NKG2C⁺ CD56^{dim}CD16^{high} subset, corresponding to NK memory-like cells, compared to LTEC patients. Within the CD56^{dim}CD16^{high} NK population, LTEC-LC presented a significantly increased expression of the inhibitory receptor NKG2A, the activation markers CD69 and HLA-DR, and the functional markers IFN γ and CD107a, being these signatures more evident within the memory-like NK cell popu-

lation. Furthermore, NK cells from LTEC-LC patients showed significantly higher NK natural cytotoxicity and lower ADCC activity against HIV-expressing cells compared to LTEC and STEC cohorts. The lower ADCC responses inversely correlated with NKG2A expression in the CD56^{dim}CD16^{high} NK cell population.

Conclusions: Our study identifies phenotypical and functional differences in the NK cell repertoire in different cohorts of HIV elite controllers. The increase in activated phenotypes, together with the loss of a memory-like NK compartment and a decrease in the ADCC response against HIV-infected cells might contribute to the loss of immune-mediated control in LTEC. Further studying these mechanisms will help design novel therapeutic strategies to eliminate HIV infection.

Exhibición de pósteres

P-001. ACCEPTABILITY, APPROPRIATENESS, FEASIBILITY, BARRIERS, FACILITATORS: PATIENT PERSPECTIVES ON LONG-ACTING CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINE (CAB+RPV LA): CABOTEGRAVIR AND RILPIVIRINE IMPLEMENTATION STUDY IN EUROPEAN LOCATIONS (CARISEL) INTERIM RESULTS

L. Hocqueloux¹, C. Gutner², R. Demoor³, M. Gill³, R. Trehan³, R. D'amico², S. Tomkins³, M. Schroeder⁴, G. Bontempo⁵, M. Ait-Khaled⁴, M. Hadi⁶, S. Bakhshi Anand⁶, E.L. Low⁶, E. Jeanmaire⁷, M. Crusells Canales⁸, L. Vandekerckhove⁹, F. Bonnet¹⁰, J. Olalla¹¹ and M. Czarnogorski²

¹CHR d'Orléans, Hôpital de la Source, Orléans. ²ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ³GlaxoSmithKline, Brentford. ⁴ViiV Healthcare, Brentford. ⁵ViiV Healthcare, Branford, CT. ⁶Evidera, London. ⁷CHRU de Nancy, Hôpitaux de Brabois, Vandœuvre-lès-Nancy. ⁸Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. ⁹UZ Gent, Gent. ¹⁰CHU de Bordeaux, Hôpital Saint André, Bordeaux. ¹¹Hospital Costa del Sol, Marbella.

Introduction and objectives: CAB+RPV LA administered every 2-months for HIV treatment offers a less frequent dosing alternative to daily oral pills. CARISEL, an implementation-effectiveness study, examines patient study participant (PSP) perspectives on CAB+RPV LA and implementation support for integration into HIV centers in France, Spain, Belgium, Netherlands, and Germany.

Methods: PSPs completed AIM, IAM, and FIM questionnaires before their 1st (M1) and 3rd injections (M4). PSPs answered questions related to treatment satisfaction (HIVTSQ), facilitators, and barriers to treatment.

Results: At M1, 424 of 430 (98.6%) PSPs completed questionnaires; to date, 264 (61.4%) have completed M4 questionnaires. PSPs have a mean (range) age of 44.2 (22-76) years, 22% non-White, 27% women, and 40% from France. At M1 and M4, most PSPs found CAB+RPV LA highly acceptable, appropriate, and feasible (mean scores ≥ 4.5 ; Table), with scores increasing over time. The HIVTSQ increased from M1 (mean = 57.1) to M4 (mean = 61.2; $n = 260$), with 27.7% reporting maximum satisfaction (score = 72) at M4 and 93% feeling "very" or "extremely positive" about CAB+RPV LA. At M4, 82% ($n = 216$) reported waiting 20-minutes or less in the exam room; 50% ($n = 131$) up to 40-minutes in clinic, and 31% up to 1-hour for injection visits. 80% ($n = 211$) found the time spent in clinic "very" to "extremely acceptable." 84% reported attending appointments every 2-months as "very" to "extremely acceptable." 96% (798/829) of injection visits have occurred within ± 7 days of target date. CAB+RPV LA knowledge was administered successfully at M1, with PSPs reporting information from their medical provider (94.3%) and written materials (64%) were "extremely" or "very helpful."

Acceptability, Appropriateness, and Feasibility of CAB+RPV LA in PSPs at M1 and M4			
	Agreed/Completely agreed % [Range]		Change over time
	Mean (SD)		Mean (SD)
	M1 (n = 424)	M4 (n = 264)	n = 264
Acceptability of Intervention Measure (AIM)	92.8% [88.9-95.1%]	95.8% [92.8-98.4%]	0.1 (0.69)
Intervention Appropriateness Measure (IAM)*	4.5 (0.67)	4.7 (0.53)	
Feasibility of Intervention Measure (FIM)**	89.5% [88.9-90.8%]	95.2% [94.3-96.2%]	0.2 (0.76)
	4.5 (0.76)	4.6 (0.63)	
	93.8% [91.3-95%]	97.2% [95.5-98.1%]	0.1 (0.69)
	4.5 (0.67)	4.6 (0.54)	

AIM, IAM, and FIM are 4-item implementation measures; reported are mean [range] % agreed/completely agreed and mean (standard deviation) scores for each 4-item measure scored on Likert scale (1-5) [1 = completely disagree and 5 = completely agree]. *Baseline n = 423. **M4 n = 263.

Conclusions: CAB+RPV LA is an acceptable, appropriate, and feasible treatment option for HIV. PSPs had high treatment satisfaction scores, the majority finding clinic wait time, recovery time, and treatment information appropriate and acceptable.

P-002. CABOTEGRAVIR AND RILPIVIRINE IMPLEMENTATION STUDY IN EUROPEAN LOCATIONS (CARISEL): HEALTHCARE STAFF ATTITUDES DURING A HYBRID III IMPLEMENTATION-EFFECTIVENESS TRIAL IMPLEMENTING LONG-ACTING CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINE FOR HIV

C. Gutner¹, S. Dakhia², M. Gill³, M. Pascual-Bernaldez⁴, B. Hernández⁴, A. Rami⁵, J. Portilla⁶, T.L. Lutz⁷, M. Van Der Valk⁸, E. Florence⁹, N. Barnes¹⁰, O. Cooper¹⁰, D. Filipenko¹⁰, A. Hamilton¹¹, M. Bosse¹ and M. Czarnogorski¹

¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ²ViiV Healthcare, Brentford. ³GlaxoSmithKline, Brentford. ⁴ViiV Healthcare, Madrid. ⁵GH Lariboisière Fernand Widal, Paris. ⁶Hospital General de Alicante, Alicante. ⁷Infektio Research, Frankfurt. ⁸Amsterdam UMC, Amsterdam. ⁹Instituut voor Tropische Geneeskunde, Antwerpen. ¹⁰Evidera, London. ¹¹University of California Los Angeles, Los Angeles.

Introduction and objectives: CARISEL, a mixed-methods study, examines strategies to support implementation of CAB+RPV LA every 2-months across 5 European countries. This interim analysis examined health care staff attitudes towards CAB+RPV LA implementation at baseline (M1) and Month 5 (M5).

Methods: Semi-structured qualitative interviews with 70 staff-study participants (SSPs) at M1 and 68 at M5, from 18 clinics across Spain, France, Netherlands, Belgium, and Germany were analyzed. Transcripts were analyzed for trends using ATLAS.ti. A theory-driven approach yielded thematic analysis for Proctor and EPIS frameworks.

Results: M1 factors to support acceptability of CAB+RPV LA were perceived benefits of using a long-acting treatment (n = 63; 90%) and treatment convenience (n = 13; 19%). At M5, the vast majority of SSPs (n = 62; 91%) reported opinions of CAB+RPV LA and its acceptability; most (n = 58; 85%) found the treatment acceptable for PLHIV citing factors like eliminating worry about carrying and taking pills (n = 30; 44%), having discrete treatment (n = 21; 31%), and eliminating daily HIV reminders (n = 21; 31%). At M1, anticipated implementation barriers included increased workload (n = 38; 54%), inflexible clinic hours (n = 27; 39%), and lack of injection space (n = 17; 24%). Conversely, only 10% (n = 7) thought the treatment window ($\pm$ 7 days from target date) was a potential implementation challenge. The perceived benefit of comfort and discretion, as well as the treatment's

long-lasting efficacy, led many SSPs (n = 28; 48%) to believe that treatment adherence was more likely with CAB+RPV LA injections than with oral therapy. By M5, facilitators included clinical infrastructure like patient reminders (n = 30; 44%) and appointment flexibility (n = 14; 21%).

Conclusions: SSPs found CAB+RPV LA implementation acceptable and appropriate. Elimination of worry of taking pills, daily HIV reminders, and treatment discretion were factors supporting the need for and benefit of this long-acting treatment. Clinic organization and additional resources are keys to feasibility of implementation of CAB+RPV LA in European HIV centers.

P-003. CAPACITY BUILDING IN SUB-SAHARAN AFRICA AS PART OF THE INTENSE-TBM PROJECT DURING THE COVID-19 PANDEMIC

E. Ariza Vioque¹, H. Andriamamonjisoa², J. González-Martin³, F. Ello⁴, V. Machault⁵, S. Eholié⁶, A. Guie⁴, T. Ouassa⁷, M. Raberahona⁸, R. Rakotoarivelo⁸, H. Razafindrakoto⁹, L. Rahajamanana⁹, A. Davis¹⁰, M. Maxebengula¹⁰, C. Muzoora¹¹, N. Nakigozi¹¹, D. Nyehangane¹¹, D. Nanjabe¹¹, H. Mbega¹¹, R. Kaitano¹¹, M. Bonnet¹¹, J.M. Miró¹², A. Calmy¹³, R. Wilkinson¹⁰, N. Rakotosamimanana², X. Anglaret⁵, F. Bonnet¹⁴ and J. Ambrosioni¹⁵

¹IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Institut Pasteur de Madagascar, Antananarivo. ³Hospital Clinic, ISGlobal, Universitat de Barcelona, Barcelona. ⁴PAC-CI, CHU Treichville, Abidjan. ⁵INSERMU 1219, Université de Bordeaux, Bordeaux. ⁶SMIT, CHU Treichville, Abidjan. ⁷CeDReS, CHU Treichville, Abidjan. ⁸CICM, Université d'Antananarivo, Antananarivo. ⁹CICM, Antananarivo. ¹⁰Wellcome Centre for Infectious Diseases Research in Africa, Cape Town. ¹¹MSF Epicentre, Mbarara. ¹²Hospital Clinic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona. ¹³UNIGE, Université de Genève, Genève. ¹⁴INSERMU 1219, Université de Bordeaux, CHU de Bordeaux, Bordeaux. ¹⁵Hospital Clinic de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona.

Introduction: The INTENSE-TBM project includes a phase III multi-centre clinical trial on tuberculous meningitis (TBM-CT) in Sub-Saharan Africa (SSA) to evaluate the efficacy of an intensified anti-tubercular treatment (increased rifampicin dose and linezolid vs. WHO standard regimen) and an anti-inflammatory treatment (aspirin vs. placebo), to reduce TBM mortality and morbidity in patients with/without HIV-1 co-infection. Within this framework, we designed a comprehensive work-package on capacity-building (WP2-CB, fig. 1A) ensuring all centres had, or would acquire, the ability to conduct the TBM-CT.

Objectives: Describe WP2-CB activities, identify strengths/challenges, and share tools adaptable to other projects, particularly in lower-middle-income-countries with heterogeneous settings and during the COVID-19 pandemic.

Methods: The WP2-CB aims to align participating-centre capacity and capabilities, and develop a network of skilled researchers to facilitate the TBM-CT roll-out. WP2-CB was structured around four main tasks: (a) establishing clinical centres, (b) establishing microbiology laboratories, (c) training on Good Clinical/Laboratory Practice (GCP/GCLP), (d) training on Infection Prevention and Control (IPC).

Results: TBM-CT began in February 2021, after one-year delay imposed by the COVID-19 pandemic. Currently, the rate of successful sites initiated is 76.9% (10/13 sites in 3/4 countries). One site in Madagascar has been deselected given the infrastructure complications aggravated by the COVID-19. Two remaining sites in Uganda are working to complete the CB, since they have been temporarily closed also due to COVID-19. Concerning the laboratories, minimum requirements (fig. 1B) were applied to standardize performance and to ensure confidence in the research. The most relevant interventions were in Madagascar with the introduction of BACTEC MGIT960 (*M.tb* culture-based technique for diagnosis and drug-susceptibility test-

ing) and the scaling up of the Xpert MTB/RIF Ultra (PCR-based technique allowing simultaneous *M.tb* DNA/rifampicin-resistance detection) in the regional TB laboratories. The GCP and GCLP trainings were adapted (on-line, on-site, hybrid) depending on previous knowledge, achieving 95.8% and 97.3% of certification, respectively. A large bilingual IPC training (hybrid on-line/on-site) was successfully performed, with 53 healthcare workers enrolled and 48 attendees.

Figure 1A

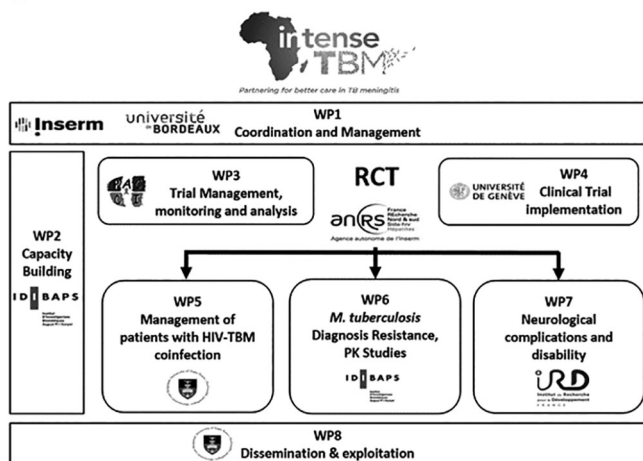
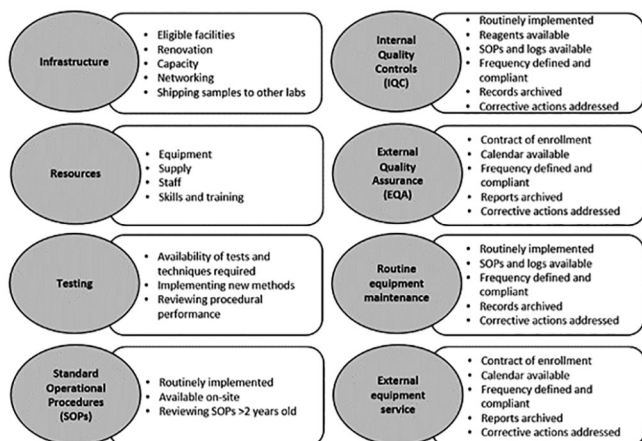


Figure 1B



Conclusions: Clinical research combined with CB is an effective strategy to promote fairer resource distribution, to redress healthcare inequalities, and to achieve minimum research capacity. Moreover, research platforms developed for a given disease (e.g., TBM and HIV) may later serve in tackling others (e.g., COVID-19). The INTENSE-TBM was capable to develop a competent CB program. Despite challenges imposed by COVID-19, TBM-CT initiation was achieved at almost all sites, enhancing local healthcare systems and encouraging further clinical research in SSA.

P-004. CLINICAL IMPACT OF ANTIRETROVIRAL AGENTS IN OPTIMIZED BACKGROUND THERAPY WITH FOSTEMSAVIR IN HEAVILY TREATMENT-EXPERIENCED ADULTS WITH HIV-1: EXPLORATORY ANALYSES OF THE PHASE 3 BRIGHTE STUDY

P. Ackerman¹, T. Wilkin², A. Pierce³, S. Chabria¹, M. Wang⁴, A. Clark⁵, C. Llamoso¹, M. Lataillade¹ and F. Rodríguez Alcantara⁶

¹ViiV Healthcare, Branford, CT. ²Weill Cornell Medicine, New York. ³ViiV Healthcare, Research Triangle Park, New Carolina. ⁴GlaxoSmithKline,

Upper Providence Township, Philadelphia. ⁵ViiV Healthcare, Brentford. ⁶ViiV Healthcare España, Tres Cantos.

Introduction and objectives: BRIGHTE is an ongoing phase 3 study investigating fostemsavir plus optimized background therapy (OBT) in heavily treatment-experienced (HTE) individuals. This post hoc analysis evaluated most common antiretrovirals and their association with Week 96 virologic response (HIV-1 RNA < 40 copies/mL, Snapshot).

Methods: In the Randomized Cohort (RC; N = 272), participants with fully-active agents (FAAs) in 1 or 2 remaining antiretroviral classes received fostemsavir 600 mg BID (n = 203) or placebo (n = 69) for 8 days followed by open-label fostemsavir plus OBT. The Non-randomized Cohort (NRC; N = 99), participants with 0 approved FAAs, received fostemsavir 600 mg BID plus OBT from Day 1.

Results: Most participants were men (78%), aged < 50 (56%), and white (70%). RC participants had lower mean number of agents in initial OBT (3.6 vs. 4.7, respectively) and higher mean number of FAAs vs. NRC (1.4 vs. 0.2, respectively). Across both cohorts, INIs (most notably dolutegravir BID) were included in OBT (table 1). PIs, particularly darunavir BID, and NRTIs were more commonly used in the NRC than RC (table 1). In the RC, Week 96 virologic response rates were comparable regardless of presence or absence of core antiretroviral, except for dolutegravir (presence: 64%, absence: 40%; table 2).

Table 1. Key Antiretrovirals in Initial OBT: ITT-E Population

Antiretroviral, n (%)	RC (N = 272)	NRC (N = 99)
Dolutegravir QD/BID	58 (21)/171 (63)	6 (6)/68 (69)
Darunavir QD/BID	35 (13)/99 (36)	8 (8)/63 (64)
Emtricitabine or lamivudine	136 (50)	76 (77)
TDF or TAF	116 (43)	74 (75)
Etravirine	54 (20)	21 (21)
Maraviroc	52 (19)	8 (8)
Ibalizumab ^a	0	15 (15)

^aInvestigational at study enrollment; only NRC could include investigational agents in OBT.

Table 2. Week 96 Virologic Response by Key Antiretroviral in Initial OBT: ITT-E Population, Randomized Cohort

Antiretroviral, n/N (%)	Present/Absent	OSR = 1.0 ^a	OSR-new = 1.0 ^b
Dolutegravir	146/229 (64)/17/43 (40)	127/190 (67)	118/167 (71)
Darunavir	83/134 (62)/80/138 (58)	50/79 (63)	25/31 (81)
Emtricitabine or lamivudine	82/136 (60)/81/136 (60)	22/36 (61)	8/9 (89)
TDF or TAF	72/116 (62)/91/156 (58)	39/68 (57)	4/6 (67)
Etravirine	35/54 (65)/128/218 (59)	34/48 (71)	29/39 (74)
Maraviroc	25/52 (48)/138/220 (63)	24/49 (49)	19/36 (53)

OSR, overall susceptibility rating. ^aDetermined by screening resistance testing.

^bOSR-new = 1.0 suggestive of fully retained activity (overall susceptibility score).

Conclusions: The OBT of HTE participants in BRIGHTE was highly individualized but most commonly included dolutegravir BID. Fostemsavir plus OBT yielded strong rates of virologic response through Week 96 in this population with extensive multidrug-resistant HIV-1 and limited remaining treatment options.

P-005. COMPARATIVE EFFICACY OF FOSTEMSAVIR VERSUS IBALIZUMAB IN HEAVILY TREATMENT-EXPERIENCED HIV PATIENTS

I. Jacob¹, A. Clark², S.J. Anderson³, M. Schroeder² and F. Rodríguez-Alcantara⁴

¹HEOR, London. ²ViiV Healthcare, Brentford. ³GlaxoSmithKline, Brentford. ⁴ViiV Healthcare, Madrid.

Introduction and objectives: There is an urgent unmet medical need for additional treatments in HIV-infected heavily treatment-experienced (HTE) patients. Two novel antiretrovirals have been approved for use in this population: fostemsavir (a prodrug of the attachment inhibitor temsavir) and ibalizumab (a monoclonal antibody and viral-entry inhibitor). Both treatments were evaluated in Phase III clinical trials in HTE patients in combination with optimised background therapy (OBT). A matching-adjusted indirect comparison (MAIC) was conducted to compare efficacy between regimens in the absence of a head-to-head trial.

Methods: Clinical evidence for fostemsavir efficacy was obtained from the randomised and non-randomised cohorts in the BRIGHT study (NCT02362503). Published data from TMB-301 were used for comparison with ibalizumab. Individual patient data from BRIGHT were reweighted so that weighted baseline characteristic summary statistics matched comparator (TMB-301) summary statistics. Patient-level outcomes were similarly weighted by these values, providing a measure of the efficacy of the intervention (fostemsavir) in the comparator cohort (table 1).

Results: Fostemsavir+OBT was associated with greater increases in CD4+ cell count (69 vs. 62 cells/ μ L; $p = 0.834$), greater proportion of virally suppressed (52% vs. 43%; $p = 0.284$) and lower proportion of patients discontinuing treatment (5.1% vs. 12.5%; $p = 0.073$) at 24 weeks compared with ibalizumab+OBT; however, these results were not statistically significant (table 2).

Table 1. MAIC Outcomes for Fostemsavir+OBT versus Ibalizumab+OBT

Covariate	TMB-301 (24 weeks) (n = 40)	BRIGHT (24 weeks)	
		Unadjusted (n = 347)	Adjusted (n = 236)
Change in CD4+ cell count from baseline, mean (95%CI)	62 (-4, 128)	81.17 (69.55-92.78)	69.05 (52.31-85.78)
Viral suppression (< 50 copies/mL), % (95%CI)	43% (27-59%)	49.86% (44.47-55.24%)	51.53% (45.43-57.58%)
Discontinuation, % (95%CI)	12.5% (4-27%)	5.76% (3.56-8.76%)	5.10% (3.07-8.37%)

Table 2. Tests of the Difference Between Outcomes for Fostemsavir+OBT vs. Ibalizumab+OBT

Covariate	BRIGHT 24 weeks unadjusted vs. TMB-301		BRIGHT 24 weeks adjusted vs. TMB-301	
	Result	p-value	Result	p-value
Change in CD4+ cell count from baseline, mean difference (95%CI)	19.17 (-47.79, 86.13)	0.562	7.05 (-60.88, 74.98)	0.834
Viral suppression, OR (95%CI)	1.35 (0.70-2.64)	0.379	1.44 (0.74-2.80)	0.284
Discontinuation, OR (95%CI)	0.43 (0.16-1.35)	0.110	0.38 (0.13-1.09)	0.073

Conclusions: While numerical improvements were consistently observed with fostemsavir+OBT versus ibalizumab+OBT, differences in this small dataset, over short-term follow-up, did not reach statistical significance. Data were only available up to Week 24 from TMB-301, thus, comparison of later endpoints was not possible. Notably, BRIGHT data showed continued improvements in CD4+ cell count and virologic response at 96 weeks with fostemsavir+OBT.

P-006. DTG + 3TC IN GEMINI-1 & -2: HIV-1 REPLICATION AT < 50 C/ML AND VL BLIPS THROUGH 144 WEEKS

M. Underwood¹, R. Urbaityte², R. Wang¹, J. Horton³, L. Yuan⁴, B. Wynne¹, J. Koteff¹, J. Van Wyk⁵, C. Man¹, J. Sievers⁵ and I. González⁶

¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ²GlaxoSmithKline, Brentford. ³Parexel, Durham, NC. ⁴GlaxoSmithKline, Collegeville, PA. ⁵ViiV Healthcare, Brentford. ⁶ViiV Healthcare, Madrid.

Introduction and objectives: The GEMINI-1 and -2 studies in treatment-naïve adults showed DTG + 3TC was non-inferior to DTG + TDF/FTC by FDA Snapshot (HIV-1 RNA < 50 c/mL) at Week 144. Abbott's Real-Time HIV-1 assay provides viral load (VL) from 40 to 10,000,000 c/mL, and qualitative target detected (TD) or target not detected (TND) for VL < 40 c/mL. We assessed low-level viremia and "blips" through Week 144.

Methods: The proportion of participants with VL < 40 c/mL and TND status throughout Week 144 is presented based on Snapshot analysis. Participant subgroups assessed included ITT-E population and an Observed subpopulation (ITT-E participants with VL < 50 c/mL at Week 144). "Blips" (one VL $\geq$ 50 to < 200 c/mL bounded by VL < 50 c/mL) were assessed from Day 1 after VL suppression to < 50 c/mL, and from Weeks 48 through 144.

Results: At Week 144, there were similar proportions of ITT-E participants with TND receiving DTG + 3TC vs. DTG + TDF/FTC by Snapshot (63% [451/716] vs. 65% [465/717]), or for Observed population (77% [451/584] vs. 78% [465/599]). Proportions with TND trended upward through ~Week 48 and were similar between arms at all visits. Participant proportions with $\geq$ 1 "blip" through Week 144 were generally similar across arms, with higher frequency in DTG + TDF/FTC participants from Day 1 to Week 144 with baseline VL > 100,000 c/mL or CD4+ $\leq$ 200 cells/mm³.

Conclusions: Proportions of participants with TND were similar through Week 144 in the DTG + 3TC and DTG + TDF/FTC arms. The frequency of "blips" through Week 144 was generally similar across arms when assessed early from Day 1 or from Week 48. These data continue to demonstrate the efficacy, potency, and durability of DTG + 3TC in treatment-naïve adults.

P-007. EFFICACY AND SAFETY OF LONG-ACTING SUBCUTANEOUS LENACAPAVIR IN PHASE 2/3 IN HEAVILY TREATMENT-EXPERIENCED PEOPLE WITH HIV: WEEK 26 RESULTS (CAPELA STUDY)

J.M. Molina¹, S. Segal-Maurer², H.J. Stellbrink³, A. Castagna⁴, H. Wang⁵, N. Margot⁵ and E. Xicola⁶

¹Hopital Saint Louis, Paris. ²New York Presbyterian Queens, NY. ³CH Study Center Hamburg, Hamburg. ⁴IRCCS Ospedale San Raffaele, San Raffaele. ⁵Gilead Sciences, Foster city. ⁶Gilead Sciences, Madrid.

Introduction: Lenacapavir (LEN), a long-acting first-in-class HIV capsid inhibitor with full activity against multidrug-resistant mutants, is in clinical development. The ongoing Phase 2/3 Capella study in heavily treatment-experienced (HTE) people with HIV (PWH) failing their current regimen with multidrug-resistance achieved the primary endpoint demonstrating short term potent antiviral activity of LEN vs. placebo during the 14-day functional monotherapy period.

Methods: In the randomized cohort, participants were randomized (2:1) to add oral LEN or placebo to their failing regimen (600 mg on Day 1 [D] and 2 and 300 mg on D8). At D15, those on oral LEN received subcutaneous (SC) LEN 927 mg (Q6M); those on placebo started the oral lead-in, followed by SC Q6M. All randomized participants initiated an investigator-selected, optimized background regimen (OBR) at D15. In the non-randomized cohort, participants started OBR concurrent with LEN (oral lead-in $\rightarrow$ SC). We report the secondary endpoint of Week 26 (W26) efficacy in the randomized cohort, and additional available efficacy and safety from both cohorts.

Results: 72 participants enrolled: 36 in each cohort. Overall, 25% were female; 38% Black. Median age was 52 years; median CD4 count was 150 cells/ μ L; mean HIV-1 RNA (VL) was 4.17 log₁₀ c/mL. Resistance to $\geq$ 2 ARVs in each class was 99% (NRTIs), 97% (NNRTIs), 81% (PIs) and 69% (INSTIs). At W26 in the randomized cohort, 81% (29/36) had VL < 50 c/mL via FDA-Snapshot algorithm. In participants with data through W26 from both cohorts, 79% (33/42) had VL < 50 c/mL via missing = failure. Median CD4 count increased by 82 cells/ μ L. Four randomized participants had emergent LEN resistance; 3 suppressed afterwards, one with OBR change and two without. Resistance analysis in non-randomized participants is ongoing. There were no study drug-related serious adverse events (AEs) or AEs leading to discontinuations. LEN-related ISRs occurred in 56% (40/72) and were mostly mild or moderate (38/40). Most common ISRs (> 20%) were swelling (26%) and erythema (24%); both resolved within days.

Conclusions: Subcutaneous LEN in combination with OBR led to sustained virologic suppression in 81% of HTE PWH at W26. LEN was safe and well tolerated. These results support the ongoing evaluation of LEN for treatment and prevention of HIV-1 infection.

P-008. EMERGENT RESISTANCE TO ANTIRETROVIRAL USED WITH FOSTEMSAVIR(FTR): WEEK 96 RESULTS OF THE PHASE 3 BRIGHTHE STUDY IN HEAVILY TREATMENT-EXPERIENCED(HTE) ADULTS LIVING WITH MULTIDRUG-RESISTANT (MDR) HIV-1

M. Gartland¹, A. Pierce¹, L. Garside², M. Wang³, F. Du³, S. Chabria⁴, M. Krystal⁴, A. Clark⁵, P. Ackerman⁴, M. Lataillade⁴ and F. Rodríguez-Alcántara⁶

¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park. ²GlaxoSmithKline, Brentford. ³GlaxoSmithKline, Collegeville. ⁴ViiV Healthcare, Branford. ⁵ViiV Healthcare, Brentford. ⁶ViiV Healthcare, Madrid.

Introduction and objectives: Fostemsavir (Rukobia), a gp120-directed attachment inhibitor, is indicated in combination with other ARVs for treatment of HTE adults living with MDR HIV-1. In BRIGHTHE, protocol-defined virologic failure (PDVF) through Week 96 was not consistently associated with emergent genotypic or phenotypic changes to FTR. The current analysis evaluates emergent changes in viral susceptibility to ARVs in initial OBT.

Methods: Randomized Cohort (RC) participants in BRIGHTHE had 1 or 2 fully-active ARVs (FAA) remaining, based on current and historical resistance testing and previous clinical outcomes. Emergent changes in number of FAA, overall susceptibility score (OSS) and overall susceptibility rating (OSR) for ARVs in initial OBT were evaluated based on net-assessment from resistance testing results. "OSS-new" only considers those ARVs never previously used by the participant.

Results: Decreased susceptibility scores, indicative of emergent resistance to one or more components of initial OBT, by FAA, OSS and OSS-new were observed at PDVF in 22/55 (40%), 29/54 (54%) and 14/57 (25%) of RC participants, respectively. The majority of RC participants with fully-active DTG or DRV in initial OBT retained full activity at PDVF (DTG: 24/32, 75%; DRV: 9/11, 82%). Most participants sensitive to DTG, DRV or ETR, and less than half of those sensitive to MVC at baseline, retained full sensitivity at PDVF (DTG: 26/36, 72%; DRV: 16/18, 89%; ETR: 6/9, 67%; MVC: 7/17, 41%). All participants with newly-reduced OSR (n = 13) or OSR-new (n = 6) to DTG were integrase-experienced and had emergence of diverse genotypic substitutions, reflecting prior integrase inhibitor use.

Conclusions: RC participants in BRIGHTHE receiving FTR in combination with 1 or 2 fully-active agents, who met PDVF through Week 96, did not consistently experience emergent resistance to ARVs used in OBT. Several factors, including incomplete treatment adherence, may have contributed to this finding. Overall, results support use of FTR in the HTE population with limited treatment options.

P-009. HEALTHCARE STAFF PERSPECTIVES ON THE IMPLEMENTATION OF HIV INJECTABLE TREATMENT: INTERIM RESULTS FROM THE CABOTEGRAVIR AND RILPIVIRINE IMPLEMENTATION STUDY IN EUROPEAN LOCATIONS (CARISEL)

C. Gutner¹, R. Demoor², S. Tomkins², M. Gill², S. Dakhia³, M. Schroeder³, M. Moorhouse⁴, N. Barnes⁵, S. Bakhshi Anand⁵, E.L. Low⁵, L. Hocqueloux⁶, F.J. Vera Mendez⁷, C. Jonsson Oldenbuettel⁸, B. Van Welzen⁹, S. de Wit¹⁰, M. Bosse¹ and M. Czarnogorski¹

¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ²GlaxoSmithKline, Brentford. ³ViiV Healthcare, Brentford. ⁴ViiV Healthcare, Bryanston. ⁵Evidera, London. ⁶CHR d'Orléans, Hôpital de la Source, Orléans. ⁷Hospital General Universitario de Santa Lucía, Murcia. ⁸MUC Research GmbH, Muenchen. ⁹UMC Utrecht, Utrecht. ¹⁰CHU Saint-Pierre, Brussels.

Introduction and objectives: CARISEL examines the acceptability, appropriateness, and feasibility of cabotegravir+rilpivirine long-acting (CAB+RPV LA) injections.

Methods: Study-staff participants (SSPs) from 18 clinics across France, Spain, Germany, the Netherlands, and Belgium completed AIM, IAM, and FIM questionnaires on CAB+RPV LA treatment and implementation support at Months 1 (M1) and 5 (M5) of a 12-month study. Opinions on barriers and facilitators to implementation were collected.

Results: 70 SSPs completed questionnaires at M1 and 68 at M5. SSPs reported high levels of acceptability, appropriateness, and feasibility (scores of 4 and 5 denote "Agreed" and "Completely Agreed," respectively) of CAB+RPV LA injections and implementation at M1 (mean scale scores $\geq$ 3.8) and M5 (mean scale scores $\geq$ 4.0). Mean scores improved over time. Risk of resistance (35.7%), enough staffing (34.3%), and injection pain/soreness (34.3%) were identified by SSPs as top barriers to implementation at M1 (table). SSP concerns were reduced by M5. Fear of needles and risk of resistances were primary concerns in Belgium and Germany, respectively; however, no SSPs in the Netherlands reported either concern. The majority of SSPs (73.5%) reported patients could return to daily activities following injections all or most of the time; most (63%) recommended over-the-counter pain medicine. At M1, 66% of SSPs considered provider-administered home-based injections to be somewhat or very appropriate. At M5, 80.9% reported being positive or extremely positive about CAB+RPV LA.

Implementation Barriers Classified by SSP as 'Extremely' or 'Moderately' Concerning at M1 (Prior to Any Injections) and at M5 (After 5 Months of Implementation) Across Countries-		
Potential barrier or concern	M1 (N = 70)	M5 (N = 68)
Risk of resistance – due to non-adherence to injections	35.7%*	16.2%
Enough staff to perform injections	34.3%*	17.6%*
Patient pain/soreness	34.3%*	25%*
Non-VL suppressed due to missed doses	31.4%	17.7%*
Patients' ability to keep every-2-month appointment	30%	11.8%
Scheduling around holidays	32.9%	14.7%
Staff resourcing	28.6%	17.7%*
Patient fear of needles	27.1%	11.8%
Understanding when and how to bridge patients with oral medicine for planned missed doses	27.1%	14.7%
Patient travel to appointments every 2 months	25.7%	10.3%
Understanding when and how to reinstitute injection after unplanned dose	24.3%	16.2%
Patients moving/changing provider	24.3%	14.7%

* Top three concerns.

Conclusions: SSPs in HIV centers across 5 European countries find CAB+RPV LA injection treatment and implementation are acceptable,

appropriate, and feasible. All concerns identified pre-implementation decreased by M5. The majority of SSPs across Europe were extremely positive about CAB+RPV LA implementation.

P-010. LONG-ACTING SUBCUTANEOUS LENACAPAVIR DOSED EVERY 6 MONTHS AS PART OF A COMBINATION REGIMEN IN TREATMENT-NAÏVE PLWH: INTERIM 16-WEEK RESULTS OF A RANDOMIZED, OPEN-LABEL, PHASE2 INDUCTION-MAINTENANCE STUDY

S. Gupta¹, H. Wang¹, L. Vanderveen¹, H. Dvory-Sobol¹, R. Hyland¹, M. Rhee¹ and E. Xicola²

¹Gilead Sciences, Foster city. ²Gilead Sciences, Madrid.

Introduction: Lenacapavir (LEN, GS-6207), a potent first-in-class inhibitor of HIV-1 capsid function, is in development as a long-acting agent for treatment and prevention of HIV.

Methods: CALIBRATE is an ongoing, phase 2, randomized, open-label, active controlled, induction-maintenance study in treatment-naïve people with HIV-1 (TN-PWH) with CD4+ cell count $\geq 200/\mu\text{L}$. Participants were randomized in a 2:2:2:1 ratio to treatment groups (TGs) A to D. TG-A and B received subcutaneous (SC) LEN with oral daily emtricitabine/tenofovir alafenamide (F/TAF); at Week 28, those achieving HIV-1 RNA (VL) < 50 c/mL switched F/TAF to oral daily TAF (TG1) or bictegravir (BIC) (TG2). TG-C received oral daily LEN with F/TAF. TG-D received oral daily B/F/TAF. The primary endpoint is VL < 50 c/mL at W54 by FDA Snapshot. We report the pre-specified Week 16 interim efficacy and safety analysis, for which there were no planned statistical comparisons.

Results: 182 participants (7% female, 54% Black) were randomized and dosed (n = 52, 53, 52, and 25 in TG-A to D). Median age was 29 years; 15% had VL $> 100,000$ c/mL. At Week 16, 92% (48/52), 94% (50/53), 94% (49/52), and 100% (25/25) had VL < 50 c/mL in TG-A, B, C, and D, respectively, by missing = failure, and 98% (48/49), 98% (50/51), 96% (49/51), and 100% (25/25) by missing = excluded. Four participants had VL > 50 c/mL: 3 with VL < 100 c/mL (1 TG-A, 2 TG-C) and 1 with VL $> 5,000$ c/mL (TG-B). Resistance analysis is ongoing. No participant died, experienced a study drug related serious adverse event (AE), or discontinued study drug due to AE, and no Grade 3 or 4 AEs were considered related to study drug. The most frequent AEs were injection site erythema, injection site pain (12% each), injection site swelling (11%) and headache (10%). All injection site reactions were mild or moderate.

Conclusions: LEN, given subcutaneously or orally, in combination with F/TAF led to high rates of viral suppression in TN-PWH by W16. LEN was generally safe and well tolerated. These results support the ongoing evaluation of LEN for the treatment and prevention of HIV.

P-011. LONG-TERM (96-WEEK) SAFETY OF FOSTEMSAVIR (FTR) IN HEAVILY TREATMENT-EXPERIENCED (HTE) ADULTS INFECTED WITH MULTIDRUG-RESISTANT (MDR) HIV-1 (BRIGHT PHASE 3 STUDY)

B. Shepherd¹, M. Ramgopal², P. Ackerman³, S. Chabria³, F. Du⁴, M. Wang⁴, A. Pierce⁵, A. Clark⁶, C. Llamas³, K. Barker⁷ and F. Rodríguez Alcántara⁸

¹GlaxoSmithkline, Uxbridge. ²Midway Specialty Care Center, Fort Pierce, FL. ³ViiV Healthcare, Brandford, CT. ⁴GlaxoSmithkline, Collegville, PA.

⁵ViiV Healthcare, Reserach Triangle Park, NC. ⁶ViiV Healthcare, Brentford. ⁷GlaxoSmithkline, Brentford. ⁸ViiV Healthcare España, Tres Cantos.

Introduction and objectives: The ongoing BRIGHT study evaluates the gp120 attachment inhibitor FTR in HTE adults with MDR HIV-1.

Methods: Participants assigned to the Randomized Cohort (1- < 2 antiretroviral classes remaining) or Non-randomized Cohort (no fully-active approved antiretrovirals remaining) received FTR 600 mg BID plus optimized background therapy. Adverse event (AE) frequency, time to onset and duration were analysed.

Results: Most participants (94%) experienced ≥ 1 AE (table 1) over 96 weeks of FTR exposure (median, 110.4 weeks [0.1-171.4]); most AEs were infection-related. Common drug-related AEs were nausea (9%), diarrhoea (5%) and headache (3%). Overall, musculoskeletal and renal AEs occurred in 15% and 14% of participants, respectively. Eight (2%) cases of IRIS occurred. AEs leading to discontinuation were primarily due to advanced AIDS complications. 38% of participants experienced ≥ 1 serious AE (SAE), most commonly pneumonia. Few SAEs were drug-related (3%). Infection-related SAEs generally occurred in those most immunosuppressed (baseline CD4+ count < 20 cells/mm³). Death occurred for 8% of participants; common causes were acute infections and AIDS-related events. The most severe AEs, including Grade 3-4 AEs, SAEs and deaths, occurred disproportionately in the Non-randomized Cohort and those most immunosuppressed at baseline. Participants with Grade 3-4 liver and renal toxicities (table 2) had confounding risk factors.

Table 1. Cumulative On-Treatment AEs

n (%)	Randomized Cohort (N = 271) ^a	Non-randomized Cohort (N = 99)	Total (N = 370)
AEs	249 (92)	98 (99)	347 (94)
Grade 2-4 drug-related AEs	57 (21)	22 (22)	79 (21)
Grade 3-4 AEs	78 (29)	49 (49)	127 (34)
SAEs	92 (34)	48 (48)	140 (38)
CDC Class C events	23 (8)	15 (15)	38 (10)
Deaths	12 (4)	17 (17)	29 (8)
AEs leading to discontinuation	14 (5)	12 (12)	26 (7)

^aOne Randomized Cohort participant discontinued before receiving FTR.

Table 2. Maximum Post-Baseline Emergent Grade 3-4 Clinical Chemistry Toxicities (DAIDS Grading)

n (%)	Randomized Cohort (N = 271) ^a	Non-randomized Cohort (N = 99)	Total (N = 370)
ALT	14 (5)	1 (1)	15 (4)
AST	10 (4)	2 (2)	12 (3)
Direct bilirubin	20 (7)	14 (14)	34 (9)
Bilirubin	7 (3)	6 (6)	13 (4)
Cholesterol	10 (4)	1 (1)	11 (3)
Creatinine	52 (19)	23 (23)	75 (20)
Creatine kinase	6 (2)	3 (3)	9 (2)

^aOne Randomized Cohort participant discontinued before receiving FTR.

Conclusions: Cumulative safety findings through the 96-week interim analysis of BRIGHT are consistent with an HTE population with advanced HIV and comorbid disease. The safety and tolerability profile of FTR is favourable in the intended-use population.

P-012. LONG-TERM ANALYSIS OF B/F/TAF IN TREATMENT-NAÏVE ADULTS LIVING WITH HIV THROUGH FOUR YEARS OF FOLLOW-UP

J.R. Arribas¹, C. Orkin², F.M. Maggiolo³, A. Antinori⁴, A. Lazzarin⁵, Y. Yasdanpanah⁶, H.J. Stellbrink⁷, A. Pozniak⁸, E. Dejesus⁹, H. Huang¹⁰, R.A. Acosta¹⁰, D. Brainard¹⁰, J. Hindman¹⁰, H. Martin¹⁰ and P. Sax¹¹

¹Hospital La Paz, Madrid. ²Queen Mary University of London, Londres.

³Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergamo. ⁴National Institute

for Infectious Diseases, Lazzaro Spallanzani, Rome. ⁵San Raffaele Hospital Milan, Milan. ⁶Hôpital Bichat Claude Bernard, Paris. ⁷ICH Study Center, Hamburg. ⁸Chelsea and Westminster Hospital, London. ⁹Orlando Immunology Center, Orlando. ¹⁰Gilead Sciences, Inc., Foster City. ¹¹Brigham and Women's Hospital, Boston.

Introduction: Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) is a guideline-recommended single-tablet regimen for people with HIV-1 (PWH). Week (W) 48 primary and W96 and W144 secondary endpoint results of the blinded phase from two studies established non-inferiority of B/F/TAF to dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC) and DTG+F/TAF in treatment-naïve PWH. We present pooled outcomes from an open-label extension (OLE) in participants initially randomized to B/F/TAF through W192.

Methods: We conducted two randomized, double-blind, phase 3 studies in treatment-naïve adult PWH: Study 1489 B/F/TAF vs. DTG/ABC/3TC and Study 1490 B/F/TAF vs. DTG+F/TAF. Unblinding occurred after all participants completed W144, after which all were offered B/F/TAF in OLE. Participants who were originally randomized to B/F/TAF and entered OLE were pooled into an all-B/F/TAF group. An analysis at W192 assessed efficacy as the proportion with HIV-1 RNA < 50 c/mL using missing = excluded (M = E) and missing = failure analyses; safety was assessed by adverse events (AEs) and laboratory results.

Results: Of 634 participants originally randomized to B/F/TAF, 506 (80%) opted for OLE (89% men, 33% Black, median age 32 years [range 18-71]). An on-treatment analysis at W192 revealed 99.2% of B/F/TAF participants maintained HIV-1 RNA < 50 c/mL (M = E) and had a median increase in CD4 count of +289 cells/μL from baseline. No participant on B/F/TAF failed with resistance. Among the B/F/TAF group through W192, 79% (471/594) of treatment-emergent AEs were Grade 1 or 2, most commonly diarrhea, nasopharyngitis, headache, upper respiratory tract infection and syphilis. AEs led to drug discontinuation in 1% (n = 7) of participants. Median (Q1, Q3) weight change from baseline to W192 was 4.9 kg (1.3, 9.9), with 3 kg (0.3, 5.8) gain occurring in the first year of treatment.

Changes from baseline to Week 192				
	All-B/F/TAF (N = 634 originally randomized to B/F/TAF, N = 506 entered the OLE)			
	Week48	Week96	Week144	Week192
HIV-1RNA < 50c/mL	585/589	554/557 (99.5)	528/531 (9.4)	476/480 (99.2)
Missing = Excluded-Pooled Data, n/N (%)	(99.3)			
HIV-1RNA < 50c/mL	585/634 (92.3)	554/634 (87.4)	528/634 (83.3)	476/634 (75.1)
Missing = Failure-Pooled Data, n/N (%)				
Change from baseline in CD4cell count cells/mm ³ , mean (SD)	208 (178), n = 584	263 (207), n = 546	288 (231), n = 517	317 (246), n = 475
eGFR[Cockcroft-Gault], change, mL/min, median (Q1,Q3)	-8.8 (-18.4, 0.3)	-7.5 (-16.6, 2.9)	-5.8 (-16, 3.4)	-8 (-19.3, 2.8)
Fasting lipids change, mg/dL, median (Q1, Q3)				
Total-cholesterol	12 (-3,30)	16 (0,35)	13 (-8,32)	19 (3,38)
LDL-cholesterol	8 (-5,22)	18 (3,35)	20 (2,40)	22 (6,39)
HDL-cholesterol	5 (-1,11)	4 (-1,10)	4 (-2,10)	6 (0,12)
Total: HDL-cholesterol-ratio	-0.1 (0.5,0.3)	0 (-0.5,0.5)	0 (-0.6,0.4)	0 (-0.6,0.4)
Triglycerides	6 (-21,32)	7 (-17,39)	5 (-23,37)	8 (-21,37)
Body weight change (n = 588) from baseline, kg, median (Q1,Q3)		(n = 557)	(n = 533)	(n = 485)
	3 (0.3,5.8)	3.5 (0.8,2)	4.2 (0.5,8.9)	4.9 (1.3,9.9)

Conclusions: Through 4 years of follow-up, B/F/TAF resulted in high rates of virologic suppression with no treatment-emergent resistance, and a low frequency of AEs and few drug discontinuations.

P-013. LONG-TERM EFFICACY AMONG PARTICIPANTS SWITCHED TO B/F/TAF FROM DTG/ABC/3TC WITH PREEXISTING RESISTANCE AND VIRAL BLIPS

K. Andreatta¹, S. Chang¹, M. Delaney¹, M. Willkom¹, R. Martin¹, S. Collins¹, H. Martin¹, K. White¹ and J.L. González²

¹Gilead Sciences Foster city, Foster city. ²Gilead Sciences, Madrid.

Introduction: Study 1844 demonstrated the safety and noninferior efficacy of switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) from dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC). Here we present resistance, viral blips, and virologic outcomes through the end of the study.

Methods: Virologically suppressed adults switched to B/F/TAF or continued DTG/ABC/3TC in a double-blind (DB) manner through Week (W) 48; then all remaining participants received B/F/TAF in an open-label (OL) extension. Preexisting HIV-1 drug resistance was determined by cumulative historical genotypes (documented resistance to study drugs was excluded) and retrospective baseline proviral DNA genotyping (participants with resistance to study drugs detected post-switch remained on study). Viral blips (transient HIV-1 RNA ≥ 50 copies/mL) and outcomes based on last available on-treatment HIV-1 RNA were assessed for all participants with ≥ 1 on-treatment HIV-1 RNA measurement.

Results: Altogether, 562 randomized and treated participants had HIV-1 RNA data in the DB phase (281 B/F/TAF, 281 DTG/ABC/3TC), and 545 participants received B/F/TAF and had post-switch data in the DB and/or OL phases (B/F/TAF duration median 96 weeks, maximum 168 weeks). Cumulative baseline genotypic data from historical (n = 271) and/or proviral DNA (n = 499) genotypes were available for 96% (522/545) of B/F/TAF-treated participants: 31% (161/522) had ≥ 1 preexisting primary resistance substitution to NRTIs (9%; 48/522), NNRTIs (17%; 88/522), PIs (10%; 54/522), and/or INSTIs (3%; 16/522). The average frequency of viral blips was 1% per timepoint with 25 participants (10 B/F/TAF, 15 DTG/ABC/3TC) experiencing ≥ 1 viral blip through W48 and 9 on B/F/TAF experiencing blips after W48. There were 40 total blip events in the DB and OL phases; 85% (34/40) were < 200 copies/mL. Four participants (1 B/F/TAF, 2 DTG/ABC/3TC, 1 both) experienced > 1 blip (range 2-4 blips). Viral blips were not associated with any baseline characteristic, preexisting resistance, or virologic failure. Through 168 weeks of B/F/TAF treatment, 98% (535/545) had HIV-1 RNA < 50 copies/mL at last visit, including 99% (159/161) with preexisting resistance. No participant developed drug resistance.

Conclusions: Virologic suppression was maintained for ≥ 2 years of B/F/TAF treatment, including in those with preexisting resistance or viral blips. Long-term suppression and the absence of treatment-emergent resistance demonstrate the durable efficacy of B/F/TAF.

P-014. SWITCHING TO DTG/3TC FIXED-DOSE COMBINATION (FDC) IS NON-INFERIOR TO CONTINUING A TAF-BASED REGIMEN (TBR) IN MAINTAINING VIROLOGIC SUPPRESSION THROUGH 144 WEEKS (TANGO STUDY)

O. Osiyemi¹, F. Ajana², F. Bisshop³, S. de Wit⁴, J. Portilla⁵, J.P. Routy⁶, C. Wyen⁷, M. Ait-Khaled⁸, K.A. Pappa⁹, R. Wang⁹, P.A. Leone⁹, J. Wright¹⁰, B. Wynne⁹, J. Van Wyk⁸, M. Aboud⁸, K.Y. Smith⁹ y J. Santos¹¹

¹Triple O Research Institute PA, West Palm Beach, FL. ²Centre Hospitalier de Tourcoing, Tourcoing. ³Holdsworth House Medical Brisbane,

Queensland. ⁴CHU St-Pierre, Brussels. ⁵Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ⁶McGill University Health Center, Montreal. ⁷Praxis am Ebertplatz, Cologne. ⁸ViiV Healthcare, Brentford. ⁹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ¹⁰GlaxoSmithKline, Stockley Park. ¹¹Infectious Diseases Unit, Hospital Virgen de la Victoria, Malaga.

Introduction and objectives: The 2-drug regimen DTG/3TC has demonstrated non-inferior efficacy in treatment-naïve people with HIV-1 (3 years) and in a stable switch setting (2 years).

Methods: The randomized, open-label TANGO study evaluates efficacy and safety of switching to DTG/3TC in virologically suppressed adults (> 6 months, no prior virologic failure [VF], no major NRTI/INSTI resistance) vs. remaining on 3-/4-drug TAF-based regimens (TBRs), stratified by baseline third agent class. Week 144 analyses assessed non-inferiority (Snapshot algorithm, ITT-E population).

Results: Of 741 randomized/exposed participants (DTG/3TC: 369; TBR: 372), most entered study on EVG/c (66%). For Week 144 Snapshot VF, switching to DTG/3TC was non-inferior to continuing TBR (ITT-E): 0.3% vs. 1.3%; adjusted difference (95% CI): -1.1% (-2.4%, 0.2%) and superior to TBR (per-protocol analysis): 0% vs. 1.1%; adjusted difference: -1.1% (-2.3, -0.0); $p = 0.044$. Snapshot virologic success (VS) was high across arms, demonstrating non-inferiority (table). Zero DTG/3TC participants and 3 (0.8%) TBR participants met confirmed virologic withdrawal (CVW) criteria with no resistance observed. Safety was similar between arms (Table). TC, LDL-C, and triglycerides improved with DTG/3TC; HDL-C improved with TBR (no difference in TC/HDL-C ratio between arms). Adjusted mean change from baseline in weight was 2.2 and 1.7 kg with DTG/3TC and TBR, respectively; proportion of participants with $\geq 10\%$ weight increase was similar (13% and 12%, respectively).

Week 144 Snapshot analysis (ITT-E population), n (%)	DTG/3TC (N = 369)	TBR (N = 372)
HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL (VF)	1 (0.3%)	5 (1.3%)
HIV-1 RNA < 50 c/mL (VS) ^a	317 (85.9%)	304 (81.7%)
No virologic data	51 (13.8%)	63 (16.9%)
Efficacy evaluable population, ^b n (%)	(N = 364)	(N = 370)
HIV-1 RNA < 50 c/mL (VS)	317 (87.1%)	304 (82.2%)
Key safety results (safety population), n (%)	(N = 369)	(N = 371) ^c
AEs	336 (91%)	335 (90%)
AEs/Deaths leading to withdrawal	23 (6%)	7 (2%)
Drug-related grade 2-5 AEs	21 (6%)	13 (4%)
Serious AEs ^d	57 (15%)	44 (12%)

^aAdjusted difference: 4.2% (95%CI: -1.1%, 9.5%). Estimates/CIs based on Cochran-Mantel-Haenszel analysis adjusting for baseline third agent class. ^bSensitivity analysis excluding 5 DTG/3TC and 2 TBR participants with missing data due to COVID-19. Adjusted difference: 4.9% (95%CI: -0.3%, 10.2%). ^c1 participant on TDF instead of TAF excluded. ^d3 non-treatment-related deaths (homicide, substance abuse, ischemic hepatitis) in DTG/3TC arm.

Conclusions: Switching to DTG/3TC from TBRs resulted in high, non-inferior efficacy with zero CVWs and good tolerability over 3 years. DTG/3TC is a robust switch option with durable efficacy, good safety and tolerability, and a high barrier to resistance.

P-015. SWITCHING TO THE 2-DRUG REGIMEN DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINE (DTG/3TC) FIXED-DOSE COMBINATION IS NON-INFERIOR TO CONTINUING A 3-DRUG REGIMEN THROUGH 48 WEEKS IN A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL (SALSA)

J.M. Llibre¹, C. Alves², C.Y. Cheng³, O. Osiyemi⁴, C. Galera⁵, L. Hocqueloux⁶, F.M. Maggiolo⁷, O. Degen⁸, L. Blair⁹, B. Wynne⁹, J. Oyee¹⁰, M. Underwood⁹, L. Curtis¹⁰, G. Bontempo⁹ and J. Van Wyk¹¹

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona. ²Universidade Federal da Bahia Salvador, Brasil. ³Department of Infectious Diseases,

Taoyuan General Hospital, Ministry of Health and Welfare / School of Public Health, National Yang-Ming University, Taoyuan/Taipei. ⁴Triple O Research Institute PA, West Palm Beach. ⁵Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁶Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Orléans. ⁷ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo. ⁸Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg. ⁹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ¹⁰GlaxoSmithKline, Uxbridge. ¹¹ViiV Healthcare, Brentford.

Introduction and objectives: Long-term non-inferior efficacy of the 2-drug regimen (2DR) dolutegravir/lamivudine (DTG/3TC) compared with 3/4-drug regimens (3/4DRs) has been demonstrated in treatment-naïve (vs. DTG + tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine through 144 weeks) and treatment-experienced individuals with HIV-1 (vs. tenofovir alafenamide-based regimens through 144 weeks), with a good safety profile and a high barrier to resistance. We evaluated the efficacy and safety of switching to DTG/3TC fixed-dose combination (FDC) in adults with HIV-1 on any current antiretroviral regimen (CAR).

Methods: SALSA is a randomized, controlled, open-label study. Participants with HIV-1 RNA < 50 c/mL for > 6 months on a 3/4DR without prior virologic failure or nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) or DTG resistance-associated mutations were randomized 1:1 (stratified by baseline third agent class) to switch to DTG/3TC or continue CAR for 52 weeks. Primary endpoint was proportion of participants with plasma HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL at Week 48 (intention-to-treat-exposed population; Snapshot virologic failure).

Results: Overall, 493 participants were randomized (59% white; 39% women; 39% aged ≥ 50 years; 50%/40%/10% on non-NRTI/integrase inhibitor/protease inhibitor at baseline). DTG/3TC was non-inferior to continuing CAR at Week 48 using Snapshot virologic failure analysis (DTG/3TC, 1/246 [0.4%]; CAR, 3/247 [1.2%]; adjusted treatment difference [95%CI], -0.8% [-2.4%, 0.8%]); results were consistent with the Snapshot virologic response analysis (DTG/3TC, 232/246 [94.3%]; CAR, 229/247 [92.7%]; adjusted treatment difference [95%CI], 1.6% [-2.8%, 5.9%]). No confirmed virologic withdrawals or observed resistance occurred in either group. Overall safety outcomes were comparable between the DTG/3TC and CAR groups for frequency of any adverse events (AEs; 73% vs. 70%), AEs leading to withdrawal (2% vs. 1%), and serious AEs (3% vs. 6%), respectively.

Week 48 Study Outcome by Snapshot Analysis	
n (%)	DTG/3TC (N = 246)
HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL	1 (0.4)
HIV-1 RNA < 50 c/mL (virologic response)	232 (94.3)
No virologic data	13 (5.3)

^aEstimates and confidence intervals were based on a stratified analysis using Cochran-Mantel-Haenszel weights adjusting for baseline third agent class.

Conclusions: In SALSA, switching to DTG/3TC was non-inferior to continuing CAR in maintaining virologic suppression at Week 48, with a safety profile consistent with the DTG and 3TC labels. Through 48 weeks, the 2DR DTG/3TC offers a switch option with fewer antiretroviral drugs compared with traditional 3/4DRs, without increased risk of virologic failure or resistance.

P-016. THE SAFETY AND EFFICACY OF MAINTENANCE WITH DORAVIRINE/LAMIVUDINE/TENOFOVIR THROUGH 192 WEEKS IN ADULTS WITH HIV-1: RESULTS FROM THE DRIVE-AHEAD CLINICAL TRIAL

P. Ferrer¹, C. Orkin², J.M. Molina³, K. Supparatpinyo⁴, S. Kumar⁵, H. Wan⁵, V. Teal⁵, E. Asante-Appiah⁵, P. Sklar⁵, H. Teppler⁵ and R. Lahoulou⁶

¹MSD España, Madrid. ²Queen Mary University of London, London. ³Saint-Louis Hospital and University of Paris, París. ⁴Chiang Mai University, Chiang Mai. ⁵Merck & Co., Inc, Kenilworth. ⁶MSD France, Puteaux.

Introduction: DRIVE-AHEAD is a phase 3 trial with a completed double-blind phase comparing doravirine/lamivudine/tenofovir disoproxil fumarate (DOR/3TC/TDF) to efavirenz/emtricitabine/TDF (EFV/FTC/TDF) and an ongoing open-label extension. At 48 and 96 weeks, once-daily DOR/3TC/TDF demonstrated non-inferior efficacy to EFV/FTC/TDF, superior CNS safety, and a favorable lipid profile. Here we present efficacy and safety results through Week 192 (W192).

Methods: Participants who completed the 96-week double-blind phase and met inclusion criteria were eligible to receive open-label DOR/TDF/3TC in a 96-week extension. Efficacy and safety were assessed in 2 groups: participants initially randomized to DOR/3TC/TDF and maintained on DOR/3TC/TDF (N = 291) and those who switched from EFV/FTC/TDF to DOR/3TC/TDF (N = 269).

Results: HIV-1 RNA < 50 copies/mL was maintained through W192 in 84.9% of participants who continued DOR/3TC/TDF and 80.3% of those who switched to DOR/3TC/TDF. Protocol-defined virologic failure occurred in 2.4% and 4.8%, respectively, and the development of genotypic resistance was low in both groups (0% and 1.1%, respectively). Discontinuation due to adverse events was also low (0.3% and 1.1%, respectively). Neuropsychiatric adverse event rates during the extension (6.2% and 9.3%, respectively) were substantially lower than during the base study (DOR/3TC/TDF group 26.4%; EFV/FTC/TDF group 58.5%). Fasting LDL-cholesterol, non-HDL-cholesterol, and triglycerides showed minimal change in participants maintained on DOR/3TC/TDF (-1.2, -0.7, and -0.7 mg/dL, respectively) and were reduced in those who switched to DOR/3TC/TDF (-10.5, -15.5, and -26.2 mg/dL, respectively). Participants maintained on DOR/3TC/TDF had minimal weight gain after W96 (median 0.5 kg) and a small increase overall (median 2.0 kg; Day 1 through W192); participants who switched to DOR/3TC/TDF had a small increase after W96 (median 2.0 kg), similar to median weight gain in the base study (DOR/3TC/TDF 1.2 kg; EFV/FTC/TDF 1.0 kg).

Conclusions: Among participants who continued DOR/3TC/TDF in the open-label extension, high efficacy and favorable safety were maintained for an additional 96 weeks. In participants who switched from EFV/FTC/TDF, DOR/3TC/TDF maintained virologic suppression and demonstrated favorable safety for 96 weeks.

P-017. VIRAL REPLICATION COMPARISON FOR THE 2-DRUG REGIMEN (2DR) DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINE (DTG/3TC) VERSUS 3/4-DRUG TENOFOVIR ALAFENAMIDE–BASED REGIMENS (TBRs) IN THE TANGO STUDY THROUGH WEEK 96 (WK96)

R. Wang¹, J. Wright², N. George², M. Ait-Khaled³, T.L. Lutz⁴, O. Osiyemi⁵, M. Gorgolas⁶, P.A. Leone¹, B. Wynne¹, J. Van Wyk³ and M. Underwood¹

¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ²GlaxoSmithKline, Brentford. ³ViiV Healthcare, Brentford. ⁴Infektio Research, Frankfurt. ⁵Triple O Research Institute PA, West Palm Beach. ⁶Jiménez Díaz Foundation University Hospital, Madrid.

Introduction and objectives: In TANGO, switching to DTG/3TC was non-inferior to continuing TBR in virologically suppressed adults. Abbott RealTime HIV-1 assay measures viral load (VL) from 40 to 10,000,000 c/mL, providing qualitative target detected (TD) or target not detected (TND) for VL < 40 c/mL. We assessed low-level viremia and “blips” through Wk96.

Methods: Proportions of participants with VL < 40 c/mL and TND were analysed by visit (Snapshot). Participants’ TD/TND status over time, overall, and by Baseline VL was assessed. Frequency of elevated VL categories including “blips” was determined.

Results: At Wk96, similar proportions of participants had TND: 2DR, 73% (271/369); 3DR, 69% (255/372); adjusted difference, 4.9%; 95% CI, -1.7, 11.4; Snapshot). Across Baseline VL categories, proportions with TND at all visits through Wk96 were higher with 2DR vs. 3DR (table 1). Occurrence of elevated VL (table 2) was low and similar across arms; most frequently observed VL rebounds were “blips.”

Baseline	DTG/3TC (N = 369)			TBR (N = 372)		
	TND	TD	≥ 40 c/mL	TND	TD	≥ 40 c/mL
	n ^a = 302 (82%)	n ^a = 51 (14%)	n ^a = 11 (3%)	n ^a = 303 (81%)	n ^a = 59 (16%)	n ^a = 9 (2%)
Post-Baseline						
≥ 1 VL ≥ 50 c/mL ^b	14 (5%)	7 (14%)	2 (18%)	26 (9%)	9 (15%)	1 (11%)
≥ 1 40≤ VL < 50 c/mL ^b	5 (2%)	5 (10%)	1 (9%)	10 (3%)	3 (5%)	1 (11%)
≥ 1 VL < 40 c/mL, TD ^b	152 (50%)	33 (65%)	8 (73%)	160 (53%)	41 (69%)	6 (67%)
All VLs < 40 c/mL, TND ^b	131 (43%)	6 (12%)	0 (0%)	107 (35%)	6 (10%)	1 (11%)

^aPercentages based on N. ^bPercentages based on n.

Elevated VL categories (ITT-E population), n (%)	DTG/3TC (N = 369)	TBR (N = 372)
VLs 50-200 c/mL and no VL ≥ 200 c/mL	19	28
VLs 50-200 c/mL with adjacent values < 50 c/mL (“blips”)	16 (4%)	23 (6%)
≥ 2 consecutive VLs 50-200 c/mL	3 (< 1%)	5 (1%)
≥ 1 VL ≥ 200 c/mL	4	8
Single VL ≥ 200 c/mL and no 2 consecutive VLs ≥ 50 c/mL	4 (1%)	5 (1%)
≥ 2 consecutive VLs ≥ 50 c/mL with ≥ 1 VL ≥ 200 c/mL	0	3* (< 1%)
Total	23 (6%)	36 (10%)

^a3 CVWs (2 consecutive VLs ≥ 50 c/mL with second ≥ 200).

Conclusions: Similar proportions of participants had TND at all visits through Wk96 in both treatment arms; regardless of Baseline VL, incidence of intermittent viremia was low and similar, further supporting potency and durability of DTG/3TC in maintaining viral suppression.

P-018. WEEK 124 RESULTS OF THE RANDOMIZED, OPEN-LABEL, PHASE 3 FLAIR STUDY EVALUATING LONG-ACTING CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINE FOR TREATMENT IN ADULTS WITH HIV-1 INFECTION (ITT-E POPULATION)

C. Orkin¹, R. D’amico², E. Bernal Morell³, D. H. S. Tan⁴, H. Katner⁵, Y. Singh⁶, H.J. Stellbrink⁷, E. Belonosova⁸, R. Demoor⁹, S. Griffith², S. Thiagarajah⁹, R. Van Solingen-Ristea¹⁰, S. L. Ford¹¹, H. Crauwels¹⁰, P. Patel², A. Cutrell², K. Y. Smith², K. Vandermeulen¹⁰, M. St. Clair² and W. R. Spreen²

¹Queen Mary University, London. ²ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ³Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁴Division of Infectious Diseases, St. Michael’s Hospital, Toronto. ⁵Mercer University Medical School, Macon. ⁶Desmond Tutu Health Foundation, Cape Town. ⁷ICH Study Center, Hamburg. ⁸Orel Regional Center for AIDS, Orel. ⁹GlaxoSmithKline, London. ¹⁰Janssen Research & Development, Beerse. ¹¹GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC.

Introduction and objectives: Long-acting (LA) intramuscular injections of cabotegravir (CAB) and rilpivirine (RPV) have been developed as an alternative to daily oral dosing for HIV-1. The Phase 3 FLAIR study (NCT02938520) demonstrated noninferiority of switching vi-

rologically suppressed participants from daily oral dolutegravir/abacavir/lamivudine (DTG/ABC/3TC) to monthly CAB+RPV LA through Week (W) 48 and W96. Results for participants who received CAB+RPV for 124 weeks are presented.

Methods: In the Maintenance Phase (W0–100), participants were randomized (1:1) to continue DTG/ABC/3TC or switch to monthly CAB+RPV LA after initially receiving a ≥ 4 -week oral lead-in of CAB+RPV. At W100, participants receiving DTG/ABC/3TC could switch to CAB+RPV LA or withdraw. The primary endpoint was the proportion of participants with plasma HIV-1 RNA ≥ 50 copies/mL at W48 (FDA Snapshot algorithm). W124 endpoints included proportion of participants with HIV-1 RNA ≥ 50 and < 50 copies/mL, confirmed virologic failure (CVF; two consecutive viral loads ≥ 200 copies/mL), and safety and tolerability.

Results: Overall, 283 participants received ≥ 1 dose of CAB+RPV; median (range) age was 34.0 (19–68) years, 22% were female (sex at birth), and 76% were white. At W124, 14 (4.9%) participants had HIV-1 RNA ≥ 50 copies/mL, with 227 (80.2%) maintaining suppression (HIV-1 RNA < 50 copies/mL). At W124, 42 (14.8%) participants had no virologic data, driven by discontinuations for reasons other than AEs ($n = 26$). Through W124, 5 (1.8%) participants met CVF; since W96, one additional participant met CVF with mutations conferring CAB and RPV resistance. Injection site reactions (ISRs) were the most common drug-related adverse event (AE); most were grade 1 or 2 (99.5%). The proportion of participants with ISRs decreased over time (W4: 72%; W48: 23%; W96: 19%; W124: 18%). The most common ISR was pain (18% of injections); other ISR events had an incidence of $\leq 1\%$. Through W124, 7 (2%) participants withdrew due to ISRs or injection intolerance. Excluding ISRs, grade 3 or 4 AEs and drug-related grade 3 or 4 AEs were reported in 13% and 2% of participants, respectively. Serious AEs and AEs leading to withdrawal occurred in 12% (one drug related; right knee monoarthritis in the W48 analysis) and 5% of participants, respectively, through 124 weeks.

Conclusions: At W124, monthly CAB+RPV LA maintained virologic suppression in most participants; the safety and tolerability profile was consistent with prior W48/W96 results. These results demonstrate the durability of CAB+RPV LA as a well-tolerated, effective maintenance therapy.

P-019. WEEK 96 EFFICACY AND SAFETY OF CABOTEGRAVIR + RILPIVIRINE EVERY 2 MONTHS IN ATLAS-2M PHASE IIIB STUDY

H. Jaeger¹, E.T. Overton², G. Richmond³, G. Rizzardini⁴, J. Federico Andrade-Villanueva⁵, R. Mngqibisa⁶, A. Ocampo⁷, A. Thalme⁸, P.D. Benn⁹, Y. Wang¹⁰, K. J. Hudson¹¹, D.A. Margolis¹¹, C. Talarico¹¹, K. Vandermeulen¹² and W. R. Spreen¹¹

¹MVZ Karlsplatz HIV Research and Clinical Care Center, Munich.

²University of Alabama at Birmingham, Birmingham. ³Nova Southeastern University, Fort Lauderdale. ⁴Fatebenefratelli Sacco Hospital, Milan. ⁵Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara. ⁶Durban International Clinical Research Site, Durban. ⁷Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo. ⁸Karolinska University Hospital, Stockholm. ⁹ViiV Healthcare, Brentford. ¹⁰GlaxoSmithKline, Collegeville. ¹¹ViiV Healthcare, Research Triangle Park, NC. ¹²Janssen, Beerse.

Introduction and objectives: Cabotegravir (CAB) and rilpivirine (RPV) long-acting (LA) administered every 1 or 2 months may address challenges associated with daily oral antiretroviral therapy (ART). The ATLAS-2M (NCT03299049) study demonstrated noninferiority of CAB + RPV LA administered every 8 weeks (Q8W) vs. every 4 weeks (Q4W) at Week 48.

Methods: ATLAS-2M is an ongoing, randomized (1:1), multicenter, phase IIb study of CAB + RPV LA administered Q8W vs. Q4W to virologically suppressed individuals previously receiving CAB + RPV LA

Q4W (ATLAS [NCT02951052] study rollover) or oral standard-of-care ART. The primary endpoint was proportion of participants with plasma HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL at Week 48 (US Food and Drug Administration Snapshot, intention-to-treat–exposed; 4% noninferiority margin). Week 96 endpoints were proportions with plasma HIV-1 RNA ≥ 50 and < 50 c/mL, incidence of confirmed virologic failure (CVF; 2 consecutive measurements ≥ 200 c/mL), safety, and tolerability.

Results: 1,045 participants received CAB + RPV LA (Q8W, $n = 522$; Q4W, $n = 523$); 27% were female; 73% were white. At Week 96, 2.1% ($n = 11$; Q8W) and 1.1% ($n = 6$; Q4W) of participants had HIV-1 RNA ≥ 50 c/mL (adjusted difference, 1.0; 95%CI, -0.6 to 2.5), consistent with Week 48 results (1.7% vs. 1.0%; adjusted difference, 0.8; 95%CI, -0.6 to 2.2). At Week 96, $\geq 90\%$ of participants maintained HIV-1 RNA < 50 c/mL in both groups. There were 9 (1.7%) CVFs in the Q8W group and 2 (0.4%) in the Q4W group through Week 96; 1 occurred after Week 48 in a Q8W participant with baseline RPV resistance-associated mutation Y181C. Safety profiles were comparable between groups; no new safety signals were identified after Week 48. Injection site reactions (ISRs) were the most common adverse event and led to 1 withdrawal after Week 48 (Q8W group). Most ISRs were mild or moderate (98.6%); median duration was 3 days. ISR frequency decreased over time (Week 48: Q8W, $n = 115/493$ [23%]; Q4W, $n = 100/488$ [20%]; Week 96: Q8W, $n = 74/473$ [16%]; Q4W, $n = 54/468$ [12%]).

Conclusions: Efficacy of CAB + RPV LA Q8W continued to be noninferior to Q4W at Week 96, with both regimens maintaining high levels of virologic suppression. These longer-term efficacy, safety, and tolerability data further support the therapeutic potential of CAB + RPV LA.

P-020. BICTEGRAVIR/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE (B/F/TAF) FOR THE TREATMENT OF PEOPLE LIVING WITH HIV (PLWH): 6-MONTH EFFECTIVENESS, PERSISTENCE, AND SAFETY IN THE SPANISH COHORT OF THE BICSTAR STUDY

C. Miralles¹, A.C. Silva-Klug², J. Portilla³, B. Revollo⁴, M. García-Deltoro⁵, A. Antela⁶, M.Á. Castaño-Carracedo⁷, A. González-Cordón⁸, S. Rodríguez⁹, C. Lluís-Ganella⁹ y J. Mallolas⁸

¹Internal medicine service, Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ²HIV unit, Hospital Universitari de Bellvitge, l'Hospitalet de Llobregat. ³Internal medicine service, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

⁴Division of Infectious diseases, University Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Infectious disease unit, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁶Infectious disease unit, Hospital Clínico Universitario de Santiago CHUS, Santiago de Compostela.

⁷Infectious disease unit, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga. ⁸HIV Unit, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁹Gilead Sciences, Madrid.

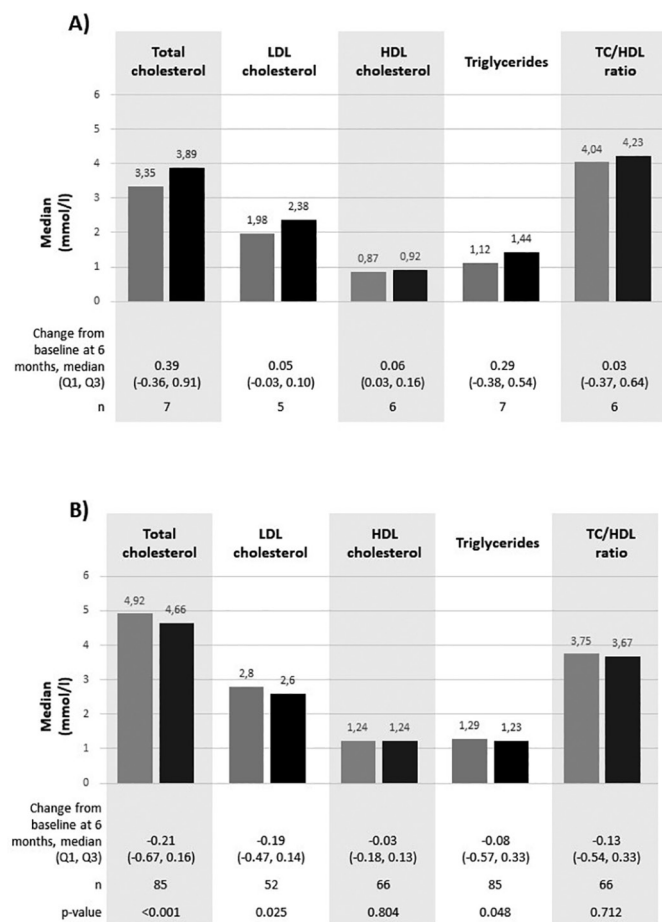
Introduction: BICSTAR (GS-EU-380-4472/GS-CA-380-4574/GS-IL-380-5335) is an ongoing, multinational, observational cohort study evaluating real-world effectiveness and safety of B/F/TAF in ART-naïve (TN) and ART-experienced (TE) PLWH.

Methods: This 6M analysis included PLWH starting B/F/TAF in clinical practice (Nov-2019 to Sep-2020) in Spain. Outcomes included HIV-1 RNA < 50 copies/mL (missing = excluded), treatment persistence (% participants still on B/F/TAF at 6M), adherence (visual analogue scale score), quality-of-life summary scores, TE HIV treatment satisfaction (HIVTSQ) change (range -30 to +30, worse to better) questionnaires, drug-related adverse events (DRAEs), and laboratory parameters.

Results: At the cut-off (Feb-2021), 106 participants (10 TN, 96 TE) were included in this analysis. Most were male (90%); the median (Q1–Q3) age was 31 (24–38) (TN) and 44 (37–54) (TE) years. Prevalence of comorbidities at baseline was 74% in TE; most commonly hyperlipidemia (29%), neuropsychiatric disorders (20%) and hyper-

tension (14%). Of TE participants, 74%/15%/13% switched from INSTI/NNRTI/PI-based regimens (11% TDF/75% TAF/10% ABC). Main reasons for switch were ART simplification (48%), side effects on previous ART (19%) and participant preference (4%). After 6M, 86% (6/7) and 94% (80/85) of TN and TE individuals with available data, respectively, had HIV-1 RNA < 50 copies/ml. In TE, virologic suppression was achieved at 6M in 80% (4/5) of individuals with HIV-1 RNA ≥ 50 copies/ml at baseline. Persistence with B/F/TAF was high at 6M (98%). No major resistance mutations to the components of B/F/TAF emerged. Adherence remained stable from baseline to 6M in the TE population. There was a statistically significant improvement in the physical component summary score in the SF-36 questionnaire in the TE group after 6M (median change +1.2, p = 0.024). The SF-36 mental component remained stable. In TE group, treatment satisfaction improved (median +26) and overall bothersome symptom count decreased (p = 0.012). All DRAEs were considered as mild or moderate and occurred in 4.7% (5/106) of participants (all TE). One participant discontinued treatment due to fatigue. No serious DRAEs were observed. There were small changes in fasting lipids from baseline with no changes in the TC:HDL ratio (fig.). Median weight increase in the TE group was 1.0 kg (Q1-Q3, 0.0-3.7 kg) (n = 27 with data available).

Figure 1. Lipid levels at baseline and at 6M in A) treatment naive and B) treatment experienced PLWH treated with B/F/TAF



Conclusions: In line with clinical trials, B/F/TAF was associated with high levels of effectiveness and persistence after 6M in this real-world cohort of TN and TE PLWH with a high comorbidity burden. There were no new/unexpected safety findings. These real-world data continue to support the use of B/F/TAF in clinical practice.

P-021. CAMBIO DE TRATAMIENTO A DOLUTEGRAVIR MÁS LAMIVUDINA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL. RESULTADOS A LAS 48 Y 96 SEMANAS

E. Palmier¹, R. Micán Rivera¹, C. Busca¹, R. Montejano¹, D.M. Rosa¹, J. Cardañanos¹, L. Serrano¹, J.I. Bernardino¹, I. Pérez-Valero², V. Moreno¹, M.E. Valencia Ortega¹, V. Moreno¹, J. González-García¹, J.R. Arribas¹, M.L. Montes¹ y L. Martín-Carbonero¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Objetivos: En personas que viven con VIH (PVIH) virológicamente suprimidas dolutegravir + lamivudina (DTG/3TC) ha demostrado ser igual de eficaz que la triple terapia (TT) como estrategias de cambio en ensayos clínicos. Los datos en vida real son escasos. Los objetivos de nuestro estudio fueron analizar los datos de persistencia y fracaso a este tratamiento en la semana 48 (S48) y 96 (S96) en una cohorte amplia de PVIH que cambiaron a DTG/3TC por decisión facultativa.

Métodos: Estudio retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes que cambiaron a DTG/3TC antes del 1 agosto del 2019 en un centro de referencia. Objetivo principal: persistencia en la pauta en S48 y S96. Objetivos secundarios: porcentaje de pacientes con carga viral detectable (CV > 50 cp/ml) en S48 y S96 y número de pacientes que interrumpieron esta pauta, así como sus motivos. Los datos se dan como porcentaje y número absoluto o como mediana y rango intercuartil.

Resultados: Se seleccionaron 358 pacientes. Características en el momento del cambio: mujeres: 68 (19%), edad: 51,2 (42-57,5), años desde el diagnóstico de la infección: 13,4 (5,5-23,6); años en tratamiento anirretroviral (TAR): 10,1 (3,8-18,9), número de tratamientos previos: 3 (2-6,5), historia de fracaso virológico a TAR previo: 97 (27,1%), presencia previa de la mutación de resistencia M184V/I: 17 (4,7%), número de linfocitos CD4+: 686 (491-939) cel/μl, número de pacientes con CV < 50 cp/ml: 343 (96,5%) y tratamiento previo: TT con inhibidores de la integrasa 253 (63,7%), TT con no-análogos de nucleósido 38 (10,6%), TT con inhibidores de la proteasa 11 (3,1%), otras pautas 56 (15,6%). Se presentan los datos de los 358 pacientes en S48 y de 82 pacientes que tenían que haber alcanzado la S96. La persistencia con DTG/3TC fue 89,7% (321/358) en S48 y 79,3% (65/82) en S96. En S48, 37 pacientes interrumpieron DTG/3TC (2 CV > 50 cp/ml, 15 por toxicidad, 13 pérdidas de seguimiento, 1 embarazo y 6 por otras razones). En la S96, 17 pacientes interrumpieron DTG/3TC (2 CV > 50, 7 toxicidad, 4 pérdidas de seguimiento y 4 por otras razones). En total, 10/290 (3,4%) y 4/66 (6%) tuvieron CV > 50 cp/ml en S48 y S96. Ningún paciente con historia de M184I/V fracasó. Los años en TAR y el número de combinaciones previas no se asociaron con tener CV > 50 cp/ml.

Conclusiones: En la práctica clínica habitual, el cambio a DTG/3TC en PVIH estables, es una estrategia duradera, segura y eficaz. Incluso en pacientes que han presentado la M184I/V o llevan largo tiempo de evolución.

P-022. DURABILIDAD Y EFICACIA DE LA MONOTERAPIA EN PACIENTES CON INFECCIÓN CRÓNICA POR VIH

J. Cantón de Seoane, J.M. Gil Belda, J. del Castillo Carrillo, B. Alonso Martínez y R. Torres Perea

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Objetivos: Demostrar que la monoterapia con inhibidores de la proteasa (IP) en pacientes con VIH puede ser una posible opción terapéutica para mantener carga viral negativa a lo largo del tiempo.

Métodos: Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de infección crónica por VIH 19 recogido del archivo general del Hospital Universitario Severo Ochoa que han estado, en algún momento del tiempo, en monoterapia con darunavir. Todos los pacientes presentaban al menos desde hacía un año carga viral

(CV) negativa previo al inicio de monoterapia. El análisis estadístico se ha realizado con el programa STATA.

Resultados: De los 73 pacientes con VIH 45 (61,64%) son hombres y 28 (38,36%) mujeres. La edad media son 51 años. 29 (39,73%) presentaban coinfección con VHC. El motivo de cambio a monoterapia en la mayoría de los pacientes fue de carácter proactivo (87,67%); del resto 4 fueron respectivamente por toxicidad mitocondrial y lipoatrofia del tratamiento previo (5,48%) y uno de ellos por mala adherencia (1,37%). La media de CD4 al diagnóstico y al inicio de la monoterapia fue de 393 (DE $\pm$ 269) y 642 (DE $\pm$ 249) respectivamente. En total 51 (69,86%) pacientes se han mantenido con monoterapia con una mediana de 119 meses y una media de CD4 de 727 (DE $\pm$ 277), y 22 (30,14%) tuvieron a regresar a triple o biterapia siendo la causa en 16 (72,73%) de ellos por fracaso virológico, 4 (18,18%) por efectos adversos y 2 (9,09%) por cambio de seguimiento a otro hospital en el que se decide cambio de tratamiento. Dentro de aquellos que presentaron fracaso virológico todos excepto uno, negativizaron carga viral al poco tiempo.

Conclusiones: La monoterapia es una opción de tratamiento a valorar en pacientes VIH en cuanto a ahorro de fármacos y efectos secundarios ya que mantiene carga viral negativa. En caso de que presentaran fracaso virológico no habría problemas en reiniciar triple terapia volviendo a negativizar la misma.

P-023. ESTUDIO NOVATO: EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE LA BITERAPIA CON DOLUTEGRAVIR Y LAMIVUDINA

J. Bravo Urbietal¹, M.D.M. Cutillas Pérez¹, S. Alemán Belando¹, M. Martín Cascón¹, J.M. Gómez Verdú¹, I. Carpena Martínez¹, P. Antequera Rodríguez¹, M.D. Navarro Martínez¹, R. Blázquez Garrido¹, C. Guerrero Gómez¹, I. de los Santos², E. Bernal Morell³ y F.J. Espinosa Parra¹

¹Hospital General Universitario J.M. Morales Meseguer, Murcia.

²Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ³Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Objetivos: Evaluar la efectividad de DTG+3TC, las características demográficas, clínicas e inmunoviroológicas de esta cohorte, sus comorbilidades y la polifarmacia. Se valorará la influencia del cambio desde inhibidores de la transcriptasa reversa no-análogos de nucleósidos (ITINAN) o la de la mutación M184V. Se analizarán también los motivos de cambio de tratamiento.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo realizado en un hospital de segundo nivel en el que se seleccionaron pacientes VIH tratados con DTG y 3TC.

Resultados: De los 195 pacientes que iniciaron tratamiento con dolutegravir y lamivudina únicamente un paciente ha tenido un fracaso virológico. Se ha producido 5 pérdidas de seguimiento (1 fallecimiento no relacionado con el tratamiento) y 5 suspensiones por eventos adversos estando los pacientes suprimidos. La mutación M184V se detectó en 4 pacientes y los 45 pacientes con tratamiento previo con ITINAN mantuvieron la supresión virológica con independencia de la dosis de dolutegravir utilizada (50 mg QD o BID).

Conclusiones: La biterapia con DTG+3TC es una pauta robusta y duradera con una alta efectividad en vida real en los distintos escenarios: inicio de tratamiento inmediato, inicio con un esquema de inducción-mantenimiento o como estrategia de cambio en pacientes pretratados con independencia del tratamiento previo con ITINAN o de la presencia de la mutación M184V.

P-024. EXPERIENCIA CLÍNICA EN EL USO DE BIKTARVY® EN PACIENTES NAÏVE

C. Pinto, Á. Ferrer Ribera, R. Oltra Sempere, A. de Gracia, R. Ferrando Vilalta y M.J. Galindo

Hospital Clínico Universitario, Valencia.

Introducción y objetivos: En los últimos años las combinaciones basadas en integrasas han pasado a ser las de elección en los pacientes naïve. Biktarvy® es un STR que contiene TAF/FTC y bictegravir que se comercializó en España en 2019, y se incluyó en las guías como uno de los tratamientos de elección. Se caracteriza por ser eficaz y seguro, así como por tener robustez en cuanto a la aparición de mutaciones de resistencia. Disponemos de datos de ensayos clínicos en pacientes naïve y pretratados y también de amplia experiencia en la práctica clínica diaria. El objetivo de nuestro estudio es conocer la eficacia y seguridad de Biktarvy® en los pacientes de nuestra consulta para ver si reproducen los resultados observados en los ensayos clínicos.

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 naïve que han iniciado tratamiento con Biktarvy® y se controlan de forma regular. Se han recogido los datos en la historia clínica electrónica ACH y analizado con SPSS.

Resultados: Entre marzo de 2019 y septiembre de 2021 han iniciado tratamiento con Biktarvy® 109 pacientes, cuyas características aparecen en la tabla. Han cambiado tratamiento 7 pacientes: 3 en un ensayo clínico, 1 a Symtuza por ganancia de peso, 1 requirió intensificación añadiendo Rezolsta® para conseguir la indetectabilidad y dos a DTG/3TC por simplificación. En cuanto al tiempo hasta alcanzar la indetectabilidad (CV < 20 cp/ml), en pacientes con CV basal < 100.000 cp/ml una mediana de 2 meses y en > 100.000 cp/ml 5 meses. 5 pacientes diagnosticados en el momento de la primoinfección con > 10.000.000 cp/ml, a los 4 meses presentaban CV < 20 cp/ml.

	N = 109
Edad*	36 (18-69)
Sexo (hombres)	96 (88)
Raza**	
Caucásica	85 (78)
Vía de transmisión**	
HSH	72 (66)
HTX	24 (22)
Sida ^	5 (5)
CD4 basales*	438 (3-1.938)
CD4 actuales*	662 (50-2.051)
CV basal*	50.500 (417-10.000.000)
CV actual*†	19 (19-10.000.000)
Tiempo entre el diagnóstico y la primera visita*	13 (0-13.641)
Tiempo entre la primera visita y el inicio de TAR*	15 (0-13.679)
*Mediana (rango); **n (%); †25 pacientes han empezado el TAR en los últimos 4 meses.	

Conclusiones: En vida real, Biktarvy® es eficaz y seguro en los pacientes naïve. En nuestra cohorte solo se ha cambiado en un paciente por ganancia de peso.

P-025. EXPERIENCIA EN PRÁCTICA CLÍNICA EN CAMBIOS DE REGÍMENES TRIPLES BASADOS EN RILPIVIRINA A BICTEGRAVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR-ALAFENAMIDA

A. de Gea Grela, R. Micán Rivera, L. Martín Carbonero, C. Busca, J. Cadiñanos, R. de Miguel, R. Montejano, V. Moreno, M.L. Montes, J.I. Bernardino, J. González-García, J.R. Arribas y M.E. Valencia Ortega

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos: Los estudios pivotales de bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (B/F/TAF) han demostrado la eficacia de cambiar a este fármaco en pacientes con carga viral indetectable, pero no se han estudiado cambios desde regímenes basados en rilpivirina (RPV). El objetivo es analizar la eficacia y tolerabilidad de la estrategia de cambio desde regímenes basados en RPV a B/F/TAF.

Métodos: Estudio retrospectivo de todos los pacientes que modificaron a B/F/TAF desde combinaciones triples con RPV en un hospital terciario antes de febrero 2020. Describimos las características clínicas, virológicas y epidemiológicas y su evolución a los 6 y 12 meses tras el cambio. Los datos obtenidos se expresan en número absoluto (porcentaje) o mediana (rango intercuartílico).

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes. La mediana de edad fue 49,5 años (43,8-55,4), 35 (83,3%) fueron varones y 33 (78,6%) fueron de raza caucásica. El tiempo mediano de infección por VIH fue de 19,3 años (9,8-28,3). 8 pacientes tenían carga viral detectable en el momento del cambio y la mediana de recuento de células CD4⁺ en este momento fue de 819 células/ml (420-966). Los regímenes previos fueron rilpivirina/emtricitabina/tenofovir-alafenamida en 15 pacientes, rilpivirina/emtricitabina/tenofovir-difumarato en 24 y rilpivirina/abacavir/lamivudina en 3. El cambio de régimen fue debido a la búsqueda de evitar toxicidad (14,3%), mala adherencia (16,6%), evitar interacciones farmacológicas (45,3%) y por otras razones (7,4%). A los 6 y 12 meses tras el cambio, 40 (95,2%) y 35 (83,3%) de los pacientes seguían con B/F/TAF, respectivamente. B/F/TAF se discontinuó debido a pérdidas de seguimiento (3), preferencia del paciente (2), simplificación a dolutegravir/lamivudina (1) y *exitus* por COVID-19 (1). Tras 12 meses de seguimiento, 33/35 pacientes mantenían cargas virales inferiores a 50 copias/ml. Los otros dos pacientes presentaban viremia de bajo nivel (< 200 copias) y no se modificó el régimen. No se detectaron cambios significativos en los niveles de glucemia basal ($p = 0,28$) y recuento de células CD4⁺ ($p = 0,10$) a los 12 meses, aunque los niveles de colesterol y creatinina sí se elevaron significativamente tras el cambio ($+15$ mg/dl; $p = 0,007$ y $+0,05$ mg/dl; $p < 0,001$, respectivamente).

Conclusiones: Cambiar desde regímenes basados en RPV a B/F/TAF es una estrategia segura y efectiva.

P-026. EXPERIENCIA EN VIDA REAL: COHORTE DE 540 PACIENTES INFECTADOS POR VIH EN TRATAMIENTO CON BICTEGRAVIR/TENOFOVIR ALAFENAMIDA/ENTRICITABINA EN CUATRO HOSPITALES DE GALICIA

J. Diz Arén

Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra.

Introduction: The use of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (BIK) is mainly based on robust pivotal clinical trials. However, data in real life are not widely available. In Galicia we have a large multicenter cohort of BIK-treated patients.

Methods: This was an observational, retrospective, multi-centre study. All antiretroviral-naïve (TN) and experienced (TE) adult patients and starting BIK from 07/08/2019 to 31/12/2020 were included. We describe the demographic and HIV-related characteristics of the population. Effectiveness (HIV-RNA < 50 copies/mL, on-treatment (OT) (discontinuation/missing = excluded), modified intention-to-treat (mITT) (discontinuation = failure, missing = excluded) and ITT), tolerability and safety (drug-related (DR) adverse events (AEs) and DR serious AEs (DRSAEs)) were assessed during six and twelve months of follow-up.

Results: A total of 540 HIV-1 infected patients (30 TN [5.6%], 510 TE [94.4%]) were included. Median follow-up was 9.5 (2 to 16) months, with 92% and 67% patients reaching six and twelve months, respectively. Seventy-five percent were male, median age 51 (19 to 78) years. Time since HIV diagnosis was 15 (1 to 29) years. Baseline CD4⁺ was TN 346 (35 to 943) cells/mm³ (21% < 200 cells/mm³) and TE 697 (19 to 1921); baseline HIV-RNA was TN 1.737.626 (22.300 to 9.020.000) copies/mL (38% > 100 000 copies/mL). Of those patients with available HIV-1 RNA data at Month 6 ($n = 473$) effectiveness was TN 94%-TE 79% by OT; TN 86%-TE 83% by mITT ($n = 494$); and TN 82%-TE 83% by ITT ($n = 495$). Of the patients with HIV-1 RNA ≥ 50

copies/mL was < 200 copies/mL in 66% of them. Median CD4 cell count increased from 346/ μ l to 589 in TN and from 817/ μ l to 953 in TE patients at Month 6. Five hundred and seven (94%) patients persisted with BIK after six months; 21 (3,9%; 4 TN and 17 TE) discontinuing BIK prior to Month 6: due to DRAEs: neuropsychiatric 5 (0,9%), gastrointestinal 8 (1,5%) (no DRSAEs), other AEs 5 (0,9%), virological failures 3 (0,5%) (no treatment-emerging resistance) and 1 lost follow-up.

1 failures 3 (0,5%) (no treatment-emerging resistance) and 1 lost follow-up.

P-027. FACTORES PREDISPONENTES AL CAMBIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL A UNA FORMULACIÓN INYECTABLE DE ACCIÓN PROLONGADA

F. Fernández Fraga¹, B. Rodríguez Vargas², E. Matilla García², A. Onteniente González¹, S.J. Rodríguez Álvarez¹, A. Monereo Alonso¹, R. Sánchez Amador¹ y J. Sánchez-Rubio Ferrández¹

¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ²Hospital Infanta Cristina, Parla.

Introducción y objetivos: Las nanosuspensiones permiten diseñar tratamientos de larga duración en la infección del VIH. Cabotegravir/rilpivirina administrado bimensualmente ha demostrado mantener la supresión virológica con buena tolerancia. Esta estrategia supone un cambio de paradigma del tratamiento y nuevos retos logísticos. Existe poca información de las expectativas a este respecto de personas que viven con VIH en tratamiento antirretroviral (PVVIH). El objetivo es determinar el porcentaje de PVVIH estarían predispuestos a cambiar a una formulación inyectable de acción prolongada (TAP) y determinar los factores relacionados con la disponibilidad al cambio. **Métodos:** Estudio observacional, multicéntrico, prospectivo y transversal de 6 meses de duración. Se incluyeron PVVIH adultos con seguimiento en consulta de Medicina Interna o Atención Farmacéutica de dos hospitales de tercer nivel. Se excluyeron aquellos sin capacidad lectora y los que no otorgaron su consentimiento escrito. Se diseñó un cuestionario estructurado con escalas tipo Likert que se aplicó en consulta. Se preguntó sobre el conocimiento previo de la estrategia, predisposición al cambio y nivel de estudios. De la historia clínica electrónica se recogieron: edad, sexo, vía de transmisión, adherencia al tratamiento (tasa de posesión de medicación en los 6 meses previos), última carga viral, tratamiento antirretroviral (TAR) actual, tiempo desde el inicio del TAR, tiempo desde el diagnóstico y estatus naïve. La asociación entre variables cualitativas se analizó mediante prueba chi-cuadrado y para cuantitativas se utilizaron la t de Student o la U de Mann-Whitney, según normalidad. Se realizó un análisis multivariante por regresión logística de variables con $p < 0,1$. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación Clínica.

Resultados: Se incluyeron 130 pacientes (75% hombres) con una mediana de edad de 46 años (IQR 37-56). El 84% de los encuestados se mostró dispuesto o muy dispuesto al cambio. Solo el 31% conocía la TAP previamente. En el análisis univariante la menor edad (diferencia de medias (DM) = 7,8 años, IC95% 3,1-12,5; $p = 0,02$), menor adherencia (DM = 3,9% IC95% 1-6,9%; $p = 0,08$), menor tiempo en TAR (DM = 6,3 años, IC95% 2,3-10,4; $p = 0,02$), menor tiempo desde el diagnóstico (DM = 6,3 años, IC95% 1,8-10,9; $p = 0,07$) y el sexo mujer (OR 3,7 IC95% 2,3-17,2; $p = 0,09$) se relacionaron con mayor deseo de cambio. En el análisis multivariante los pacientes de menor tiempo de TAR (OR = 0,92, IC95% 0,86-0,97; $p = 0,02$), y las mujeres (OR = 4,8 años, IC95% 1,0-22,9; $p = 0,05$) se mantuvieron como más proclives al cambio.

Conclusiones: Un alto porcentaje de pacientes mostraron predisposición a una TAP. Los grupos de pacientes de menor tiempo de TAR y las mujeres, son más proclives al cambio.

P-028. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS ASOCIADOS A LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH

Á. López García¹, M. Vélez-Díaz-Pallarés², P. Sanmartín-Fenollera³, J.A. Peña Pedrosa⁴, C. Martínez Nieto⁵, N. Herranz Muñoz¹, F. Fernández Fraga¹, A. Onteniente González¹, I. Salvador Llana³, L. Rubio Ruiz¹, L. Martín Zaragoza¹, R. Sánchez Amador¹, M. Malagón Aguado¹, M.D.P. Rubio Sanz¹, L.M. Bedoya del Olmo⁶, J. Sánchez-Rubio Ferrández¹ y T. Molina García¹

¹Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ²Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ³Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón. ⁴Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁵Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁶Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

Introducción y objetivos: La adherencia es una variable de gran importancia para garantizar los beneficios del tratamiento antirretroviral (TAR), puesto que la efectividad y seguridad de los tratamientos actuales son óptimas. Este estudio pretende caracterizar la adherencia al TAR de las personas que viven con VIH (PVVIH) y estudiar posibles factores sociodemográficos asociados.

Métodos: Estudio multicéntrico, observacional, prospectivo y transversal. Se incluyeron PVVIH adultas en TAR dispensado desde los servicios de farmacia hospitalaria. Se excluyeron participantes con tiempo desde diagnóstico inferior a tres meses. La adherencia se valoró mediante una escala de clasificación de una pregunta acerca del porcentaje de TAR tomado en el último mes, contestada con una escala visual analógica (EVA), y mediante la tasa de posesión de medicamentos (MPR) calculada sobre los 6 meses previos. Se recogieron edad, edad de diagnóstico, género, orientación sexual, vía de transmisión, situación de pareja, nivel de estudios, situación laboral, uso de drogas, implicación en trabajo sexual y estigma social (mediante el cuestionario validado VIH-Stigma-Scale). Para la asociación entre variables cuantitativas y cualitativas se utilizó, según normalidad, la t de Student o la U de Mann Whitney, y entre cuantitativas, la correlación de Spearman. Se consideraron estadísticamente significativos p-valor inferiores al 5%. El estudio fue aprobado por el comité ético.

Resultados: Se incluyeron 103 participantes, de entre 20 y 78 años ($X = 46,1 \pm 10,7$); 90 hombres, 11 mujeres, y 2 personas no binarias. La MPR obtuvo resultados de adherencia de entre el 45% y el 100% ($X = 97,1 \pm 7,0\%$), y la EVA de entre el 80% y el 100% ($X = 97,3 \pm 4,7\%$). Se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,188 ($p = 0,057$) entre las dos medidas. La MPR se correlacionó con la edad de diagnóstico ($r = 0,341$; $p = 0,000$). La vía de transmisión parenteral se asoció con resultados menores de MPR que la sexual ($\Delta X = 3,16\%$ IC95%: 1,69-4,62; $p = 0,026$). Las PVVIH que han consumido drogas reportaron menos adherencia en MPR ($\Delta X = 2,73\%$, IC95%: 0,60-4,85; $p = 0,030$) y en EVA ($\Delta X = 2,53\%$, IC95%: 1,03-4,04; $p = 0,009$). Las PVVIH que han tenido implicación en el trabajo sexual reportaron menos adherencia en MPR ($\Delta X = 7,26\%$, IC95%: 2,82-11,71; $p = 0,018$) y en EVA ($\Delta X = 3,88\%$, IC95%: 0,84-6,91; $p = 0,036$). No se obtuvo correlación significativa entre estigma y adherencia.

Conclusiones: La adherencia al TAR en nuestra población es óptima. Las PVVIH diagnosticadas jóvenes, infectadas por vía parenteral, usuarias de drogas y trabajadoras del sexo reportaron menor adherencia al TAR. Estos resultados no son clínicamente significativos, se deberá profundizar en el estudio para concluir si se deben considerar dichos resultados en futuras intervenciones.

P-029. HIV PATIENTS' AND PHYSICIANS' PERCEPTIONS OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT CHARACTERISTICS, PATIENT SATISFACTION, AND WELL-BEING (RET STUDY)

C. Amador¹, J. Puig², J.A. Pérez Molina³, M. Von Wichmann⁴, M. Crusells Canales⁵, R. Garijo⁶, J.L. González⁶, I. Varela⁷, M.J. Fuster Ruíz de Apodaca⁸ and M.J. Galindo⁹

¹Hospital Marina Baixa. Villajoyosa, Alicante. ²Hospital German Trias i Pujol, Barcelona. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁴Hospital de Donostia, San Sebastián. ⁵Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁶Medical department Gilead Sciences SL, Madrid. ⁷Food and Agriculture Organization of the UN, Roma. ⁸Spanish AIDS Interdisciplinary Society (SESIDA), Madrid. ⁹Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

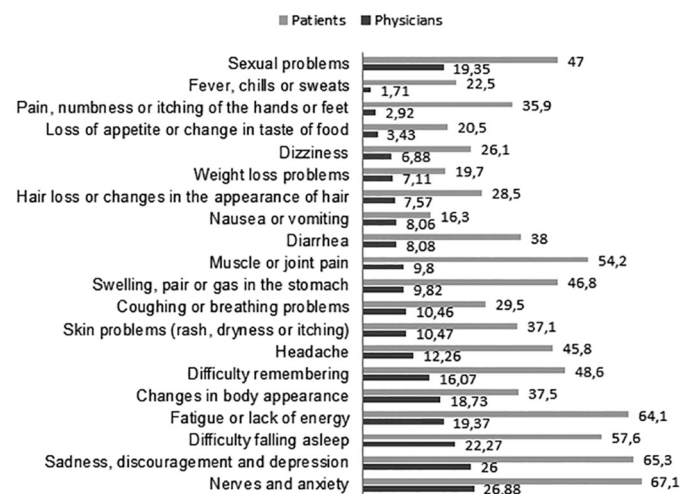
Objectives: To compare the views of people living with HIV (PLHIV) and HIV physicians about the desirable characteristics of an ideal antiretroviral treatment (ART) regimen, PLHIV ART satisfaction, and well-being.

Methods: A total of 502 PLHIV and 101 HIV physicians participated in two parallel surveys. We designed or adapted items to measure the participants' assessment of ART characteristics. We assessed symptoms using the HIV Symptom Index. We designed parallel questions for the physicians' survey.

Results: Most of the PLHIV surveyed were men (74.5%), mostly men who had sex with men (60%), with a mean age of 43.07 ± 11.12 . Physicians were mainly men (61.4%) with an average age of 50 ± 9.9 . The ART characteristics that most participants and physicians rated as quite or extremely important were efficacy and low toxicity. Patients rated the following ART characteristics higher in importance than physicians did: efficacy in all PLHIV populations, forgiveness of sub-optimal adherence low strict adherence margin to be effective, and appropriateness for rapid initiation after HIV diagnosis (table). PLHIV were more satisfied with their ART regimen than physicians estimat-

ART characteristics	PLHIV		Physicians		P
	%1	M ± SD2	%1	M ± SD2	
Efficacy	96.8	4.8 ± 0.6	100	4.9 ± 0.2	0.02
Low toxicity	95.9	4.8 ± 0.6	100	4.9 ± 0.3	0.04
Simplicity	93.4	4.6 ± 0.8	97	4.62 ± 0.5	0.90
Efficacy in all PLHIV populations	93	4.6 ± 0.7	90.1	4.3 ± 0.7	0.001
Use in people aging with HIV	93	4.6 ± 0.7	97	4.5 ± 0.5	0.30
High barrier to resistance	92.2	4.6 ± 0.7	97	4.6 ± 0.5	-0.08
Low adherence restrictions	92.2	4.6 ± 0.8	94	4.3 ± 0.6	0.01
Experience, safety	90	4.5 ± 0.8	88.1	4.4 ± 0.7	0.30
Durability	89.6	4.5 ± 8.9	93	4.6 ± 0.6	0.20
No need for additional monitoring	80.7	4.2 ± 0.9	90.1	4.4 ± 0.7	0.20
Rapid initiation	81.1	4.3 ± 0.9	83.2	4 ± 0.8	0.05

¹Percentage of those rating Quite+Extremely important. ²Response category labels: 1, None; 2, Slightly; 3, Somewhat; 4, Quite; 5, Extremely.



Presence of symptoms.

ed ($p < 0.001$). The P LHV' number of symptoms was negatively associated with ART satisfaction ($p < 0.001$). Physicians underestimated the percentage of PLHIV with symptoms compared with PLHIV ' reports (fig.). Furthermore, PLHIV reported a greater number of troublesome symptoms (led by anxiety, sadness, and fatigue) than physicians estimated ($p < 0.05$). Physicians reported insomnia and dizziness as the most frequent symptoms that lead to ART interruption ($12.8 \pm 21.2\%$ and $12.4 \pm 24.8\%$ of PLHIV, respectively).

Conclusions: Understanding the optimal characteristics of antiretroviral regimens, satisfaction with treatment, and well-being is essential for therapeutic success and patient-centered care. Comparing patients' and physicians' perspectives reveals numerous ongoing patient-reported symptoms under-recognized by physicians.

P-030. IMPACTO DEL TERCER FÁRMACO ANTIRRETROVIRAL EN LA RECONSTITUCIÓN INMUNE DE PACIENTES VIH-NAÍVE: ESTUDIO DE COHORTES

C. Marín Amela, V. Mittelbrunn Alquezar, M. Montero, M. Salavert Lleti, M. Tacias Pitarch, S. Cuellar Tovar, J.A. Fernández Navarro, E. Calabuig Muñoz y M. Blanes Julia

Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

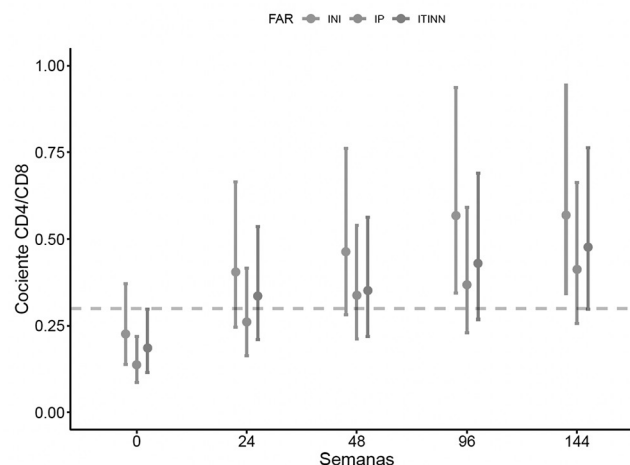
Introducción y objetivos: La ratio CD4/CD8 es indicador de inmunosenescencia y predictor de eventos sida, ENOS y mortalidad, pero la evidencia del efecto del TAR sobre el mismo no es concluyente. El objetivo de nuestro estudio es evaluar el impacto de diferentes familias FAR sobre el cociente CD4/CD8.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, se incluyeron los pacientes VIH naïve en seguimiento en un hospital terciario entre 2009-2019. Analizamos: evolución del cociente CD4/CD8 según familia FAR y su asociación con la incidencia de sida, ENOS y mortalidad a 48 semanas. Análisis estadístico: modelo de regresión lineal mixta y logística multivariante.

Resultados: Se incluyeron 249 pacientes de los cuáles recibieron 89 INI, 70 IP/p y 90 ITINN. No se observaron diferencias significativas en la mediana basal del cociente CD4/CD8 de 0,36 (RIC 0,21, 0,52) por grupos de TAR. El aumento porcentual a 48 semanas fue de 0,716 en escala logarítmica [IC95% (0,581, 0,851) $p < 0,001$], sin diferencias estadísticamente significativas respecto a IP/p e ITINN (tabla). Antes de iniciar TAR, los pacientes del grupo de IP/p tuvieron recuento CD4 totales menor en -0,6 células/ml en escala logarítmica (IC95% [-0,885, -0,313], $p < 0,001$) respecto los que iniciaron INI, pero el incremento porcentual promedio que presentaron resultó superior a 24, 48 y 96 semanas con significación estadística. Mientras que la OR de cociente CD4/CD8 $< 0,3$ para presentar ENOS fue 1,52 (IC95% [1,09, 2,14] $p = 0,014$), la OR para SIDA e infecciosas no-sida no resultó significativa estadísticamente.

Impacto FAR en cociente CD4/CD8 (modelo regresión lineal mixta)					
Variables	Aumento % promedio	Error SD	LI IC95%	LS IC95%	p
INI 24s	0,582	0,071	0,444	0,719	< 0,001
INI 48s	0,716	0,069	0,581	0,851	< 0,001
INI 96s	0,919	0,078	0,768	1,069	< 0,001
INI 144s	0,922	0,086	0,755	1,088	< 0,001
IP 24s	0,059	0,1	-0,135	0,252	0,556
IP 48s	0,182	0,099	-0,01	0,375	0,067
IP 96 s	0,066	0,111	-0,149	0,281	0,553
IP 144s	0,177	0,119	-0,054	0,408	0,138
ITINN 24s	0,009	0,093	-0,171	0,19	0,922
ITINN 48s	-0,079	0,092	-0,258	0,101	0,39
ITINN 96s	-0,081	0,102	-0,278	0,118	0,428
ITINN 144 s	0,02	0,108	-0,189	0,231	0,854

Figura 1. Evolución del cociente CD4/CD8 según FAR. ¶



Conclusiones: En nuestra cohorte no observamos diferencias estadísticamente significativas en el aumento del cociente CD4/CD8 entre INI-IP/p/ITINN. Mientras los IP/p mostraron un aumento del cambio porcentual promedio del recuento CD4 superior respecto a los INI, estos presentaron un control de la CV más precoz a las 24 semanas.

P-031. PATIENT-REPORTED OUTCOMES AFTER ONE YEAR OF ROUTINE CLINICAL PRACTICE WITH BICTEGRAVIR/ EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE IN PLWH: THE BICSTAR COHORT

H. Knechten¹, C. Stephan², M. Waizmann³, J. Brunetta⁴, B. Trottier⁵, F. Bonnet⁶, C. Duvivier⁷, B. Van Welzen⁸, F. Mack⁹, H. Tossonian¹⁰, A. Torres-Cornejo¹¹, D. Thorpe¹², A. Marongiu¹² and A. Antela¹³

¹PZB Practice Center Blondelstraße, Internal Medicine, Aachen.

²University Hospital Frankfurt, Medical Clinic II, Frankfurt. ³Praxis Waizmann, Internal Medicine, Leipzig. ⁴Maple Leaf Medical Clinic, Department of Family and Community Medicine, Toronto. ⁵Clinique Medicale Urbaine du Quartier Latin, Internal Medicine, Montreal.

⁶Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, Service Endocrinologie, Rennes. ⁷APHP-H^opital Necker-Enfants Maladies, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Paris. ⁸University Medical Centre, Division Internal Medicine and Dermatology, Utrecht. ⁹Gilead Sciences, Munich.

¹⁰Gilead Sciences, Mississauga. ¹¹Gilead Sciences, Amsterdam. ¹²Gilead Sciences, London. ¹³Hospital Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introduction: Patient-reported outcome (PRO) measures are directly completed by the patient to capture aspects of patient's health, such as mental health status, health-related quality of life (HRQoL) and treatment satisfaction. The observational BICSTaR study prospectively collected PROs in PLWH initiating or switching to bicitegravir/emtricitabine/ tenofovir alafenamide (B/F/TAF).

Methods: PRO analysis from the BICSTaR study in antiretroviral treatment-naïve (TN) and treatment-experienced (TE) participants from Germany, Canada, France and the Netherlands who completed PRO questionnaires at both baseline (BL) and Month 12 (M12). PRO measurements included HRQoL (SF-36: Physical Component Score [PCS] and Mental Component Score [MCS]), health status (HIV-Symptom Index [HIV-SI]) and patient satisfaction (HIVTSQs and HIVTSQc in TE only).

Results: Availability of PRO data at BL and M12 follow-up visits varied by instrument and treatment group. Participants were mainly male and TN were younger than TE participants, median age 36 (Q1, Q3: 29, 44) versus 49 (40, 55) years old, respectively. At baseline, mean sum-

mary scores in TN were PCS: 53.7 (standard deviation [SD]: 6.3) and MCS: 54.1 (7.4); PCS remained stable and MCS increased by a mean of 0.2 (10) by M12. In TN participants the most frequently reported bothersome symptoms at BL were fatigue (69%), feeling sad/ down/ depressed (49%), nervous or anxious (38%) and having skin problems (47%). The frequency of these symptoms decreased after M12 on B/F/ TAF. In TE patients, mean summary scores at baseline were PCS: 54.1 (7.4) and MCS: 46.8 (12.5); these remained stable at M12. The most frequently reported bothersome symptoms at BL were fatigue (48%), feeling sad/down/depressed (31.4%) and feeling anxious/nervous (25%). The frequency of symptoms changed slightly at M12: fatigue increased by 2.6% while the remainder decreased by 4.3% and 2.7%, respectively. Baseline HIVTSQs total score was high in TE, median 56 (50, 60), with further improvements following switch to B/F/TAF at M12, with an HIVTSQc median total score change of 20.

Conclusions: Analysis of PROs from BICSTaR showed that the greatest improvements from baseline after 12 months of B/F/TAF treatment were seen in the HRQoL MCS and in the most commonly reported symptoms among the TN population and in treatment satisfaction among TE.

P-032. PATIENTS' EXPERIENCES AND OPINIONS AFTER DE-SIMPLIFICATION OF THEIR SINGLE-TABLET REGIMENS FOR THE TREATMENT OF HIV INFECTION: A SURVEY IN A MULTICENTRE COHORT

I. Suárez-García¹, M. Ruiz-Alguero², B. Alejos², C. García Yubero¹, M.J. Belza³, R. Espacio Casanova⁴, J. Hernández⁵, J. Muñoz Sánchez⁶, A. Garaialde⁷, R. Pelazas González⁸, A. Alcaraz⁹, B. Pierola Ruiz de Galarreta¹⁰, O.J. Martínez¹¹, I. Gutiérrez Cuéllar¹², C. Gómez-Ayerbe¹³, J. Olalla¹⁴, I. Jarrín² and CoRIS

¹Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ²Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Instituto de Salud Carlos III. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid. ⁴Coordinadora Estatal de VIH y sida, Madrid. ⁵Grupo de trabajo sobre tratamientos del VIH, Barcelona. ⁶Hospital Universitario Basurto, Bilbao. ⁷Hospital Universitario de Donostia, Donostia. ⁸Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife. ⁹Hospital Reina Sofía, Murcia. ¹⁰Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ¹¹Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ¹²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹³Hospital Universitario Infanta Sofía, Málaga. ¹⁴Hospital Costa del Sol, Marbella.

Objectives: The aims of this study were to describe patients' experiences after single-tablet regimen (STR) de-simplification, and whether STR de-simplification impaired their self-reported treatment adherence and quality of life.

Methods: We performed a survey among all patients from the multicenter cohort of the Spanish HIV/AIDS Network (CoRIS) who had de-simplified the STRs dolutegravir/abacavir/lamivudine (DGT/AB-C/3TC) or rilpivirine/tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (RPV/TDF/FTC) to their separate components (DTG+generic ABC/3TC or RPV+generic TDF/FTC, respectively) between December 2016 and November 2018.

Results: Among 216 patients who fulfilled inclusion criteria, 138 (63.9%) completed the questionnaire. The majority (78.3%) knew what generic drugs are, and 81.1% agreed that they are cheaper than the branded ones. Only 8.7% of the patients thought that treatment with two pills is less effective than treatment with an STR, and 67.4% agreed that it is reasonable to take two pills instead of one for HIV treatment in order to decrease costs for the healthcare system. After the treatment de-simplification, 13.0% of the patients stated they had more secondary effects, 8.0% had forgotten one or more doses more frequently than before, and 10.9% had sometimes forgotten to take one pill, but not the other. A proportion of 30.4% reported not being

happy to take more pills a day, 12.3% were not happy with the change of appearance of the treatment (shape, colour or size), 13.8% had more difficulty swallowing the pills and 10.1% experienced a worse quality of life after the treatment de-simplification.

Conclusions: After STR de-simplification, most patients had a fair knowledge about generic ARVs, and they agreed to de-simplify their STR in order to decrease the costs for the healthcare system. Although almost a third of the respondents were not happy to take two pills a day, only a minority reported a worse quality of life, difficulty swallowing, or worse adherence after de-simplification.

P-033. READINESS OF SPANISH ADULTS ON ANTIRETROVIRAL TREATMENT FOR SWITCHING TOWARDS INNOVATIVE MEDICINES: TREATMENT ASPIRATIONS, PATIENT ENGAGEMENT AND PROVIDER COMMUNICATION

M.J. Vázquez Muñoz¹, D. García Morcillo², J. Garrido Fuentes³, J.S. Hernández Fernández⁴, R. Espacio Casanova⁵, A. Appiah⁶, C. Okoli⁷, P. de los Ríos⁸ and B. Hernández Novoa¹

¹ViiV Healthcare, Tres Cantos. ²Adhara, Sevilla. ³Apoyo Positivo, Madrid.

⁴Grupo de Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt), Barcelona.

⁵Coordinadora Estatal de VIH y sida (CESIDA), Madrid. ⁶ViiV Healthcare, London. ⁷ViiV Healthcare, London. ⁸ViiV Healthcare, RTP.

Objectives: 151,387 people with HIV (PHIV) live in Spain, ≈13% of whom are unaware of it. The second wave of the Positive Perspectives survey assessed HIV-related attitudes and behaviors, well-being, patient engagement, and treatment satisfaction. Novel antiretroviral treatments (ART) offer to PHIV the chance for improving health-related quality-of-life (HrQoL). Patient healthcare providers (HCP) communication may create awareness and stir interest of PHIV in evaluating the benefits of novel ART and fostering its use. We examined these aspects among PHIV in Spain.

Methods: A questionnaire, developed by a panel that includes PHIV, was completed online by 120 PHIV in Spain; nine NGOs participated in the enrolment. Data on ART-related perceptions/challenges were analyzed and summarized using percentages.

Results: Most participants were Caucasian 87%, male 60%, MSM 52%, aged < 50-years 73%, ≥ 1 non-HIV co-morbidity 54%, suppressed 78%, once-daily ART tablet 50%. 68% reported optimal overall health, and 77% felt room for improving HIV management. Overall, 56% mentioned that daily dosing reminded them of their HIV, 32% experienced ART side effects, 28% said daily dosing precipitated bad memories, 27% were stressed by their dosing schedule, 15% felt daily oral ART limited their life, while 7% reported trouble swallowing pills. Since they started taking ART, 73% switched at least once to reduce: severity/frequency of side effects (56%), number of medicines (31%) or pills (25%). Overall, 74% were satisfied with their current ART and 48% felt that it could be improved (reducing long-term impact and side effects). So, 93% were open to taking ART with fewer medicines and 70% non-daily ART if their viral load stayed suppressed and 88% believed that future advances will improve their HrQoL. Moreover, 62% perceived no communication barriers with their HCP, 67% heard undetectable = untransmissible from their HCP, 83% discussed ART daily life limitations with the main HIV care provider and 68% felt that their needs were met. 67% reported their HCP informed them whenever new ART became available; 40% had ever wanted an alternative ART, but only 28% asked about it and 68% of those received it. Participants aged > 50-years (47%, n = 32) and with a long-standing HIV diagnosis (42%, n = 50) were more likely to request an alternative ART.

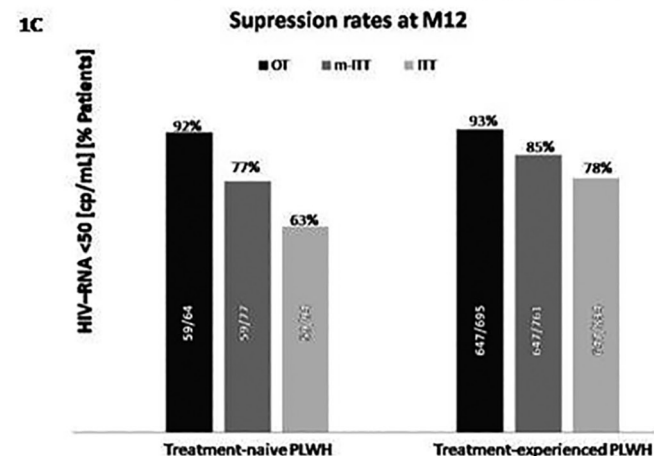
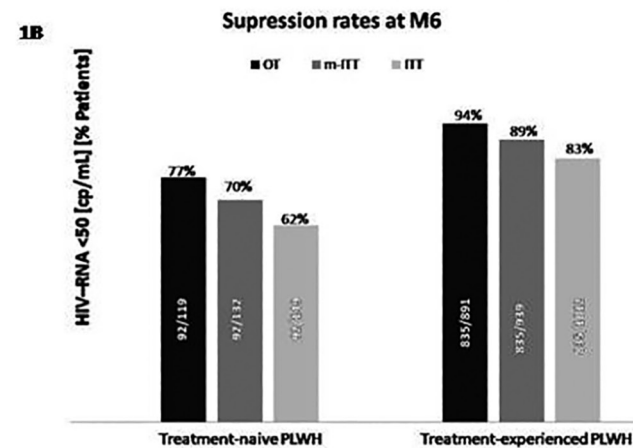
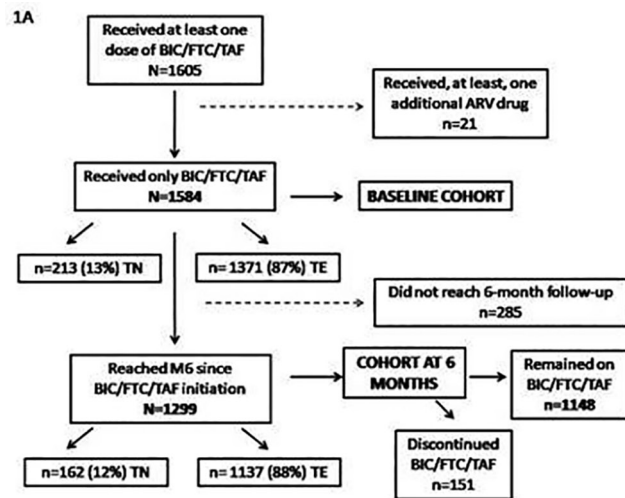
Conclusions: Many PHIV perceived gaps in their care and aspire to novel treatments. To continue to identify and address unmet treatment needs among PHIV, providers need to ensure ongoing open dialogue. Clinicians should engage PHIV in treatment decisions and consider their preferences when prescribing ART.

P-034. REAL-LIFE EXPERIENCE WITH BICTEGRAVIR/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE IN A LARGE REFERENCE CLINICAL CENTRE

J. Ambrosioni, J. Rojas, L. Berrocal, A. Inciarte, L. de la Mora, A. González-Cordón, M. Martínez-Rebollar, M. Laguno, B. Torres, A. Ugarte, I. Chivite, L. Leal, J.M. Miró, J.L. Blanco, E. Martínez and J. Mallolas

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objectives: The use of bicitgravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (BIC/FTC/TAF) is mainly based on robust, pivotal clinical trials. The objectives of the study were to provide data on clinical use of BIC/FTC/TAF in real-life.



Methods: An observational, retrospective and single-centre study. We included all adult, treatment-naïve (TN) and treatment-experienced (TE) people living with HIV (PLWH) starting BIC/FTC/TAF from 06/2018. We evaluated effectiveness (on-treatment [OT], modified intention-to-treat [mITT] and intention-to-treat [ITT]), tolerability and safety in those patients who reached 6-month follow-up (M6). Furthermore, we evaluated the presence of resistance substitutions in baseline genotypes and historical cumulative genotypes in patients with more than one test, according to the Stanford HIV drug resistance database, 9.0. We also reported the proportion of cases with HIV-RNA < 50 copies/mL OT in PLWH carrying specific substitutions conferring decreased susceptibility to 3TC/FTC, TDF/TAF and/or to INSTI. Resistance testing was using Sanger population sequencing (SPS) until 05/2015, and Ultra-deep sequencing (UDS) using a 1% frequency threshold for variant detection since 05/2015. For UDS, we reported only substitutions detected in 20% of sequences, or higher.

Results: We included 1,584 PLWH (213 TN [13%], 1,371 TE [87%]) (fig. 1A), 87% were male and median age was 43 (IQR 34-52) years. Additionally, 32% of patients were aged 50 years or older, and 72% were MSM. Median follow-up was 16 (7-21) months, with 81% and 53% of PLWH reaching M6 and M12, respectively. By OT, mITT and ITT, HIV-RNA < 50 was 77%, 70% and 62% at M6 and 92%, 77% and 63% at M12 for TN; and 94%, 89% and 83% at M6 and 93%, 85% and 78% at M12 for TE, respectively (fig. 1B-1C). For PLWH who were undetectable at baseline, 96% remained undetectable at M6 (OT) whilst 3% had VL 50-200 copies/mL. In PLWH carrying M184V/I substitution/s, OT RNA < 50 copies/mL was 89.5% at M6. Median CD4 cell count increased from 329 to 511/ μ L in TN and from 630 to 683/ μ L in TE PLWH at M6. Of the total, 1148 (88%) PLWH continued on BIC/FTC/TAF at M6. The most frequent reason for drug discontinuation was toxicity (61 [52%] cases); only seven (6%) cases were considered virological failures (0.6% of the total OT-cohort at M6), with no emerging resistance substitutions.

Conclusions: In real life, BIC/FTC/TAF showed high rates of virological suppression and also in PLWH carrying 3TC/FTC-resistance substitutions. Tolerability and safety of BIC/FTC/TAF were good, with high persistence observed for patients on this regimen at M6.

P-035. SAFETY AND EFFICACY OF SWITCH TO DOLUTEGRAVIR PLUS RILPIVIRINE IN PLHIV

G.J. García Domínguez, M. Blanco Soto y E. Márquez Fernández

Hospital Comarcal de la Línea de la Concepción, La Línea de Concepción.

Objectives: Randomised controlled trials have demonstrated non-inferiority of two-drugs combination with dolutegravir (DTG) plus rilpivirine (RIL) compared to other regimens. Data on real-world effectiveness is limited. This observational study shows safety and effectiveness of this regimen.

Methods: A retrospective study was performed using data of patients from our clinic who were switched from different regimens to DTG/RIL from June 2019 to June 2021. We analyse previous regimens, reasons for switch, virological control, CD4 count, weight and side effects.

Results: 56 patients were analysed. Mean age was 51.5 and 73% were male. As to previous antiretroviral therapy, 37.5% came from INSTI, 57% from NNRTI and 8% from PI based regimens. The reason for switch was in 28.57% of cases simplification from triple therapy, 14.29% were willing to try long acting treatment afterwards, in 41.07% the aim was to avoid toxicity of tenofovir diphosphate fumarate, in 8.93% due to cardiovascular risk and in 7.14% for other reasons. They were all virologically suppressed during the study and CD4 count increased on average from 918 cells/ μ L with previous regimens to 1014 with DTG/RIL. Weight at end point was slightly higher with DTG/RIL, mean

difference was 0.66 Kg (95%CI: -0.73 to 2.061 Kg), but paired T test showed no significant difference ($p = 0.34$). No patient discontinued treatment due to any adverse event.

Conclusions: In real world setting, bitherapy with DTG/RIL is a good option to avoid toxicity from other antiretrovirals and as a predecessor for long acting treatment. It has shown to be effective as triple therapy and safe.

P-036. STARTING OR SWITCHING TO BICTEGRAVIR/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE IN CLINICAL PRACTICE: POOLED 12-MONTH RESULTS FROM THE GLOBAL BICSTAR STUDY

J. Mallolas¹, C. Spinner², A. Stoehr³, A. Wong⁴, J. de Wet⁵, J. Zeggagh⁶, L. Hocqueloux⁷, B. Van Welzen⁸, M. Heinzkill⁹, S. Sahali¹⁰, A. Torres-Cornejo¹¹, H. Ramroth¹², R. Haubrich¹³, C. Kim¹⁴ y D. Thorpe¹²

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Technical University of Munich, University Hospital Rechts der Isar, School of Medicine, Munich. ³IFI Studien und Projekte GmbH, Zentrum Infektiologie, Hamburg. ⁴University of Saskatchewan, Department of Medicine, Regina. ⁵Spectrum Health, Vancouver. ⁶Hopital Saint Louis, APHP, Service des Maladies Infectieuses, Paris. ⁷CHR d'Orleans, Service de Maladies Infectieuses et Tropicales, Orleans. ⁸University Medical Centre, Internal Medicine and Infectious Diseases, Utrecht. ⁹Gilead Sciences, Munich. ¹⁰Gilead Sciences, Paris. ¹¹Gilead Sciences, Amsterdam. ¹²Gilead Sciences, London. ¹³Gilead Sciences, Foster city. ¹⁴Gilead Sciences, Mississauga.

Introduction: The ongoing observational BICSTAR study aims to demonstrate effectiveness, safety, and tolerability of bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) in routine clinical practice in at least 1400 ART-naïve (TN) and ART-experienced (TE) PLHIV.

Methods: This 12-month analysis of PLHIV receiving B/F/TAF in Europe and Canada assessed HIV-1 RNA (missing data = excluded analysis), drug-related (DR) adverse events (AEs), persistence, and weight/body mass index (BMI) change.

Results: At the time of data cut-off (Mar 2020), 513 participants ($n = 84$ TN/ $n = 429$ TE) completed a 12M visit. Most were male (91%) and white (89%); the median age was 38 (TN) and 49 (TE) years. Prevalence of comorbidities at baseline was 76%; the most common were neuropsychiatric (28%), hyperlipidemia (18%), and hypertension (18%). Seventy-one percent/18%/13% of TE participants switched from INSTI-/NNRTI-/PI-based regimens, respectively (26% TDF); 8% had a history of prior virologic failure. Baseline primary resistance prevalence by historical genotype was 9% ($n = 43/513$); 5% had resistance mutations associated with NNRTIs, 3% PIs, 3% NRTIs [$n = 8$ M184V/I, $n = 1$ K65R], and 0.2% with INSTIs [$n = 1$ G140S]). At month 12, 100% of TN ($n = 74/74$) and 96% ($n = 357/373$) TE participants had viral load (VL) < 50 copies/mL. Comparable and high effectiveness was observed in both male and female participants, including older individuals. No major resistance substitutions to the components of B/F/TAF emerged. DRAEs occurred in 14% ($n = 12/84$) of TN and 15% ($n = 64/429$) of TE participants, with the most common being gastrointestinal (5%) and neuropsychiatric (4%); discontinuations due to DRAEs were low (TN 3.6% and 7.2% TE) and 90% of study participants remained on B/F/TAF ($n = 462/513$). Serious DRAEs were rare (0.4%; all in TE participants [$n = 2$ depression]). At 12M, median (Q1, Q3) weight change was + 2.5 kg (0.5, 6.3) for TN ($n = 48$) and + 0.9 kg (1.0, 3.0) for TE ($n = 269$), with small changes in BMI of + 0.8 kg/m² (0.1, 1.9) for TN and + 0.3 kg/m² (0.3, 1.0) for TE. Weight increase > 10% was observed in 19% ($n = 9/48$) and 5% ($n = 15/269$) of TN and TE participants, respectively.

Conclusions: The use of B/F/TAF in this real-world clinical cohort was associated with a high level of effectiveness and safety through 12 months, inclusive of male, female, and older PLHIV.

P-037. TIPO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y MOTIVO DE CAMBIO EN PACIENTES TRATADOS POR VIH ENTRE 2016 Y 2018

N. Ramos Vicente¹, C. Clemente Sarasa², R.S. Medina Vivas¹ e I. Navarro Pardo¹

¹Hospital Obispo Polanco, Teruel. ²Hospital Royo Villanova, Zaragoza.

Objetivos: Describir las características demográficas, clínicas y perfil inmunológico de los pacientes incluidos. Conocer el o los tratamientos antirretrovirales recibidos durante este periodo y características de los mismos. Determinar los motivos de cambio de los mismos.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal de los pacientes infectados por VIH, en tratamiento antirretroviral en seguimiento en consultas externas de infecciosas entre 2016 y 2018. Se excluyeron aquellos pacientes vistos una única vez o aquellos con menos de 6 meses de seguimiento. Los datos han sido facilitados por el servicio de farmacia. Las variables recogidas fueron: datos epidemiológicos, inmunológicos y clínicos. Los tratamientos recibidos hasta la fecha actual y motivo de cambio. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa estadístico SPSS.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 61 pacientes. Se excluyeron 19 pacientes. Con predominio del sexo masculino, la mayor parte españoles con transmisión por vía sexual. El 59% (36/58) cumplían criterios de diagnóstico tardío, es decir CD4 < 350 cel/μl y/o SIDA. El 29% (18/58) cumplían criterios de enfermedad tardía, es decir CD4 < 200 cel/μl. Como antecedentes personales: El 65,6% (40/61) tenían hábitos tóxicos. El 24,6% (15/61) tenían factores de riesgo cardiovascular. No se detectó insuficiencia renal al inicio del diagnóstico. En la primera determinación de TAR, lo más frecuente era la combinación de 2ITIAN+ITINN o IP/p. En los cambios al segundo, tercer o cuarto TAR lo que predomina es la combinación 2ITIAN+INI. Con respecto a los motivos de cambio, la simplificación es la causa más frecuente.

Combinaciones de TAR				
	1ª Determinación TAR (61/61)	Cambio 2º TAR (51/61)	Cambio 3º TAR (30/61)	Cambio 4º TAR (7/61)
2ITIAN+ INI	15 (24,5%)	30 (58,8%)	23 (76,6%)	5 (71,4%)
2ITIAN+IP/Ip	20 (32,7%)	4 (7,8%)	5 (16,6%)	1 (14,3%)
2ITIAN+ ITINN	21 (34,4%)	3 (5,9%)	-	-
ITIAN+IPp	1 (1,6%)	8 (15,7)	-	1 (14,3%)
ITINN+IPp	-	6 (11,8)	-	-
ITIAN+ITINN	-	-	1 (3,3%)	-
INI+IPp	1 (1,6%)	-	-	-
IPp	3 (4,9%)	-	1 (3,3%)	-

Conclusiones: La pauta preferente en el TAR es la combinación de 2 ITIAN con INI. El motivo principal del cambio antirretroviral es la simplificación, con el objetivo de mejorar la adherencia y calidad de vida de los pacientes. No solamente en primeras líneas de tratamiento sino también en líneas avanzadas del mismo, ya que los nuevos fármacos son mejor tolerados y eficaces.

P-038. EFICACIA DEL CAMBIO A BICTEGRAVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN PACIENTES CON RESISTENCIAS PREEXISTENTES A NRTI: DATOS DEL MUNDO REAL

R. Micán Rivera, A. de Gea Grela, C. Busca, J.I. Bernardino, R. de Miguel, J. Cardianos, M.E. Valencia, M.L. Montes, J. González-García, L. Serrano y L. Martín-Carbonero

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

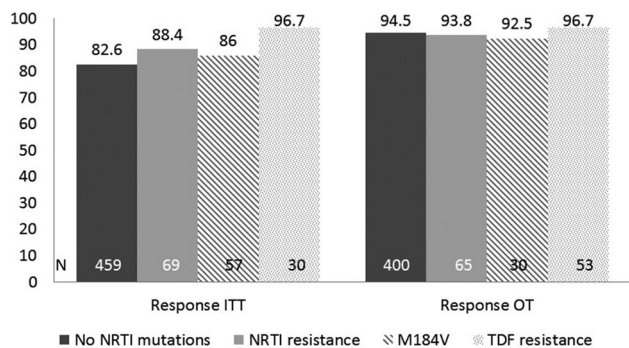
Introducción: El uso de bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (B/F/TAF) ha demostrado ser eficaz y duradero en PVIH supri-

midas, incluyendo aquellas con resistencias preexistentes a M184V/I u otros inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídicos (ITIN). Sin embargo, estos datos proceden de ensayos clínicos. Se desconoce el impacto de las resistencias archivadas en las estrategias de cambio de B/F/TAF en la vida real.

Métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes que cambiaron a B/F/TAF en un hospital terciario antes de febrero de 2020. Se extrajeron de nuestra base de datos los datos demográficos, clínicos, de laboratorio y las resistencias antirretrovirales históricas preexistentes. Se analizaron las tasas de respuesta (TR) (VL < 50 cp/ml) a 48 semanas en un análisis por intención de tratar (ITT): pérdida = fracaso y en el análisis en tratamiento (OTT): se incluyen solo los pacientes que continúan con B/F/TAF o cambian por fracaso virológico. Las comparaciones en el análisis ITT y OTT se realizaron en pacientes con y sin resistencias archivadas a los ITIN.

Resultados: Se incluyeron un total de 528 pacientes. De estos, 84 (15,9%) eran mujeres. La mediana de edad y la mediana de tiempo de infección por VIH fueron 51 y 17,9 años, respectivamente. La mediana de combinaciones antirretrovirales previas fue de 5. El 13,1% (69) de los pacientes tenían una resistencia a los ITIN preexistente documentada, 57 (10,8%) tenían M184V/I, 15 (2,8%) tenían K65R y 15 tenían cambios que confieren una resistencia de bajo nivel a TDF. A las 48 semanas, 63 pacientes (11,9%) suspendieron B/F/TAF (23 perdieron la visita [4,3%]; 19 toxicidades [3,6%]; 6 éxitos [1,1%], 5 simplificación [0,9%], 2 fracaso virológico [0,3%], 8 otros). La TR a las 48 semanas fueron del 83,3% (440/528) y del 94,4% (439/465) en el ITT y el OTT, respectivamente. Los pacientes con la mutación M184V/I o resistencias preexistentes a TDF y otros ITIN mostraron una TR similar al de los pacientes sin estas mutaciones (fig.).

Figura 1. Respuesta al tratamiento con B/F/TAF en intención de tratar (ITT) y en tratamiento (OT) dependiendo de la presencia de mutaciones de resistencia preexistentes



Conclusiones: Demostramos que el cambio a B/F/TAF es seguro y eficaz en el mundo real, incluso en pacientes con mutaciones preexistentes en los ITIN, como M184V y K65R. Estos resultados confirman la solidez de esta combinación. Los resultados en ITT están penalizados por las visitas perdidas debido a la pandemia.

P-039. FORGIVENESS OF BIC/FTC/TAF: *IN VITRO* SIMULATIONS OF INTERMITTENT POOR ADHERENCE FIND LIMITED HIV-1 BREAKTHROUGH AND HIGH BARRIER TO RESISTANCE

A. Mulato¹, R. Acosta¹, S.R. Yant¹, T. Cihlar¹, K. White¹ and R. Garijo²

¹Gilead Sciences, Foster city. ²Gilead Sciences, Madrid.

Introduction: Short lapses in adherence to ARVs can lead to virologic failure and emergence of resistance. Previous *in vitro* studies of regimen “forgiveness” simulated drug exposures of perfect adherence or short-term suboptimal adherence with bictegravir+emtricitabine+tenofovir alafenamide (BIC+FTC+TAF) and with dolutegravir

and lamivudine (DTG+3TC). Here, viral breakthrough (VB) and resistance development were evaluated under alternating high and low drug exposures simulating variable adherence levels.

Methods: Wild-type HIV-1 (IIIb)-infected MT-2 cells were exposed to drug combinations and monitored for VB. Experiments alternated between high and low drug concentrations of either BIC+FTC+TAF or DTG+3TC. Drug concentrations for each regimen were determined using human plasma-free adjusted clinical trough concentrations (C_{min}), at simulated C_{min} after missing 2 or 4 consecutive doses ($C_{min}-2$ and $C_{min}-4$) based on drug half-lives. Emergent HIV-1 were genotyped by deep sequencing and a 2% threshold.

Results: In these experiments, constant drug concentrations corresponding to full adherence (C_{min}) did not lead to VB. Using C_{min} concentrations for one week followed by constant $C_{min}-2$ exposures for 4 weeks, DTG+3TC had VB and emergence of M184V/I in reverse transcriptase (RT) but there was no VB for BIC+FTC+TAF. Using alternating drug exposures of C_{min} (weeks 1 and 3) and $C_{min}-2$ or $C_{min}-4$ (weeks 2, 4, and 5), VB was not observed with BIC+FTC+TAF, and VB was decreased or delayed with DTG+3TC compared to DTG+3TC held at $C_{min}-2$ or $C_{min}-4$. Resistance development was observed in some cultures with VB: 1 culture with BIC+FTC+TAF had G163R in IN and 19 cultures with DTG+3TC had INSTI and RT resistance including 10 with M184V/I.

Conclusions: BIC+FTC+TAF has high *in vitro* forgiveness and consistent protection against emergence of drug resistance during simulations of short lapses in adherence. Higher DTG+3TC exposure, whether constant or intermittent, was better at preventing or delaying VB than lower DTG+3TC exposures, but DTG+3TC was less forgiving than BIC+FTC+TAF. Prevention of viral replication and resistance development is necessary to maintain lifelong viral suppression, particularly in the real world where drug adherence is often imperfect.

P-040. PERFIL DE RESISTENCIAS DE MK-8507, UN NUEVO ITINAN ADECUADO PARA EL TRATAMIENTO ORAL SEMANAL DEL VIH

M. Cotarelo¹, T.L. Diamond², M.T. Lai², M. Feng², M. Xu², N.A. Sachs², D.J. Hazuda², E. Asante-Appiah² y J. Grobler²

¹MSD, Madrid. ²Merck & Co, Kenilworth, NJ.

Introducción: MK-8507 es un nuevo inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido (ITINAN) en desarrollo clínico como tratamiento oral semanal para la infección por VIH-1. Como parte del desarrollo de MK-8507 se han realizado ensayos *in vitro* para evaluar su perfil virológico y comparar su actividad con ITINAN aprobados clínicamente.

Métodos: Se evaluó la concentración inhibitoria 50 (IC_{50}) de MK-8507 frente a VIH-1 salvaje subtipo B (WT) en un ensayo de ciclos múltiples. La actividad frente a variantes clínicas representativas de múltiples subtipos de VIH-1 se determinó mediante PhenoSense®. MK-8507 se evaluó en combinaciones de 2 antivirales y en estudios de citotoxicidad con 17 agentes antivirales de distintas clases. Los estudios de selección de resistencia viral con concentraciones crecientes de MK-8507 se realizaron en células infectadas con VIH-1 subtipos A, B o C para determinar vías de resistencia a MK-8507. La actividad antiviral de MK-8507 se determinó mediante estudios de ciclos múltiples en variantes comunes asociadas con resistencia a ITINAN y en un panel de variantes emergentes tras presión selectiva con MK-8507. La actividad frente un panel de variantes clínicas asociada con resistencia a ITINAN se determinó mediante PhenoSense®.

Resultados: MK-8507 tuvo una IC_{50} de 51,2 nM frente a VIH-1 WT y una actividad similar en los distintos subtipos de VIH-1. Mostró actividad antiviral aditiva y no fue antagonista en combinación con todos los antirretrovirales estudiados, incluyendo islatravir. En experimentos de selección de resistencias V106A fue la mutación primaria observada en el subtipo B, y V106M en los subtipos A y C. La mayoría de

las otras mutaciones observadas (E138K, H221Y, Y188L, P225H, F227C/L, M230L, L234I, P236L, Y318F) estaban en combinación con las mutaciones V106A/M. Las variantes observadas in vitro bajo presión selectiva de MK-8507 eran poco comunes en la clínica (prevalencia < 2% en la *Stanford HIV Drug Resistance Database*). MK-8507 mostró reducciones de potencia de 0,9-544,0 veces frente a variantes que emergieron en los experimentos de selección, y tuvo cambios < 5 veces frente a 13 de las 21 variantes clínicas de ITINAN estudiadas en el ensayo de PhenoSense®.

Conclusiones: MK-8507 es un nuevo y potente ITINAN con actividad frente a variantes comunes asociadas a resistencia a ITINAN, y tiene una actividad antiviral y perfil de resistencias similar a doravirina y diferente a efavirenz. Este perfil in vitro apoya el desarrollo de MK-8507 como componente de un régimen de administración una vez a la semana.

P-041. SUSTAINED VIRAL SUPPRESSION AFTER SWITCH TO BICTEGRAVIR/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE AMONG CLINICAL TRIAL PARTICIPANTS WITH PREEXISTING M184V/I

K. Andreatta¹, R. Acosta¹, M. D'antoni¹, D. Porter¹, S. Chang¹, R. Martin¹, M. Willkom¹, I. McNicholl¹, J. Gallant¹, C. Pikora¹, H. Graham¹, S. Collins¹, H. Martin¹, K. White¹ and S. Rodríguez²

¹Gilead Sciences, Foster city. ²Gilead Sciences, Madrid.

Introduction: Preexisting resistance can affect antiretroviral therapy efficacy in PLWH. One of the most common treatment-emergent resistance substitutions is M184V or, to a lesser extent, M184I. This substitution can be transmitted, archived in the viral reservoir, and reactivated, even after reversion to wild-type virus in plasma. Studies 1844, 1878, 4030, 4580, 4449, and 1474 demonstrated the safety and efficacy of switching stably suppressed PLWH to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF). In this pooled analysis, we investigated the prevalence of preexisting M184V/I and impact on virologic outcomes.

Methods: Participants enrolled were aged ≥ 18 years (studies 1844, 1878, 4030, and 4580), ≥ 65 years (study 4449), or 6 to < 18 years (study 1474). Preexisting drug resistance was assessed by historical genotypes (obtained from ~50%) and/or retrospective proviral DNA genotyping (obtained from > 90%; GenoSure Archive® assay, Monogram Biosciences). Virologic outcomes were based on last available on-treatment HIV-1 RNA, where early discontinuation with HIV-1 RNA < 50 copies/mL was considered suppressed.

Results: Altogether, 2,034 participants switched to B/F/TAF, and cumulative baseline genotypic data were available for 90% (1,824/2,034). Preexisting M184V/I was detected in 10% (182/1,824): by proviral genotyping only (79% [144/182]), historical genotype only (10% [18/182]), or both (11% [20/182]). Of those with M184V/I, 89% (162/182) had the V substitution only, 6% (11/182) had the I substitution only, and 5% (9/182) had both V and I. In 20% (37/182), M184V/I was the only resistance substitution detected, while in 80% (145/182), other primary resistance substitutions were detected in addition to M184V/I. At last study visit (24 to 156 weeks after B/F/TAF switch), 98% (179/182) of participants with preexisting M184V/I had HIV-1 RNA < 50 copies/mL compared to 99% (1,623/1,642) of those with wild-type M184 and 99% (2,012/2,034) of the overall B/F/TAF study population. No B/F/TAF-treated participant developed new drug resistance.

Conclusions: Preexisting M184V/I was detected in 10% of suppressed participants' baseline genotypes, the majority of which was previously undocumented. High rates of virologic suppression in participants who switched to B/F/TAF, and the absence of treatment emergent resistance, indicate B/F/TAF may be an effective and durable treatment for virologically suppressed PLWH with documented M184V/I.

P-042. WEEK 72 OUTCOMES AND COVID-19 IMPACT FROM THE BRAAVE 2020 STUDY: A RANDOMIZED SWITCH TO B/F/TAF IN AFRICAN AMERICAN ADULTS LIVING WITH HIV

P. Kumar¹, J. Stephens², A. Wurapa³, I. Brar⁴, J. Burton⁵, S. Applin⁶, A. Gaur⁷, M. Ramgopal⁸, P. Benson⁹, C. Blair¹⁰, K. Andreatta¹⁰, H. Graham¹⁰, S. Collins¹⁰, D. Brainard¹⁰, D. Hagins¹¹ and J. Alcalá¹²

¹MedStar Georgetown University Hospital, Washington. ²Mercer University, Department of Internal Medicine, Macon. ³Infectious Disease Specialists of Atlanta, Decatur. ⁴Henry Ford Health System, Troy. ⁵G.V. Sonny Montgomery VAMC, Jackson. ⁶Community Health Care, Tacoma. ⁷St. Jude Children's Research Hospital, Memphis. ⁸Midway Research Center, Fort Pierce. ⁹Be Well Medical Center, Berkley. ¹⁰Gilead Sciences, Foster city. ¹¹Georgia Department of Public Health, Coastal Health District, Chatham Care Center, Savannah. ¹²Gilead Sciences, Madrid.

Introduction: Black Americans are disproportionately impacted by HIV. The BRAAVE 2020 study demonstrated that guideline-recommended bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide (B/F/TAF) was non-inferior to continuing current HIV treatment in Black adults through week (W) 48. Participants could continue B/F/TAF until W72. We present final W72 results, subgroup analyses, and COVID-19 impact.

Methods: Black American adults living with HIV and virologically suppressed on 2 NRTIs plus a 3rd agent, were randomized (2:1) to switch to open-label B/F/TAF or stay on baseline regimen (SBR). Efficacy and safety at W24&W48 were previously presented. SBR participants switched to B/F/TAF at W24 with follow-up until W72. Virtual visits started after W48 due to COVID-19. Subgroup analyses were performed (age < 50 & ≥ 50 and sex at birth [SAB]).

Results: 493 were treated with B/F/TAF including 163 of the 165 randomized to SBR who switched to B/F/TAF at W24 (SBR to B/F/TAF): 32% female, median age 49y (range 18-79). 124 (25%) participants completed virtual visit(s) in lieu of site visits, 6 (1%) missed visits (in person and/or 11th IAS Conference on HIV Science, July 18-21, 2021; Virtual Meeting (Berlin, Germany) virtual) due to COVID-19-related challenges. The last participant visit was 18/Aug/2020. Five participants were reported to have COVID-19 and two died. 99% were suppressed (HIV-1 RNA < 50 c/mL, Missing = Excluded) at W72. No treatment-emergent resistance was detected. Study drug-related AEs occurred in 10% of participants, mostly grade 1. Twelve (2.4%) participants discontinued due to an AE. One study-drug-related SAE of vomiting occurred (resolved in one day); three participants had grade 3/4 study-drug related AEs. Body weight change from baseline was similar regardless of SAB. The number of participants experiencing AEs by age group or by SAB were similar regardless of subgroup. Median study drug adherence was 98%.

Conclusions: Switching to B/F/TAF was highly effective and safe for Black adults regardless of age or SAB. Participants had high study engagement with few missed visits and high adherence despite the COVID-19 pandemic.

P-043. DECREASE OF NEUTRALIZING ANTIBODIES AGAINST THE HCV IN HIV/HCV-COINFECTED PATIENTS WITH ADVANCED CHRONIC HEPATITIS C AFTER HCV CLEARANCE BY DIRECT-ACTING ANTIVIRALS

D. Sepúlveda-Crespo¹, C. Díez², V. Hontañón³, J. Berenguer², J. González-García³, L. Ibáñez Samaniego⁴, E. Llop⁵, L. Pérez-Latorre², C. Busca³, A. Oliveira⁶, J. Martínez⁷, M. Belén Yélamos⁸, J. Gómez⁸, S. Resino¹ e I. Martínez¹

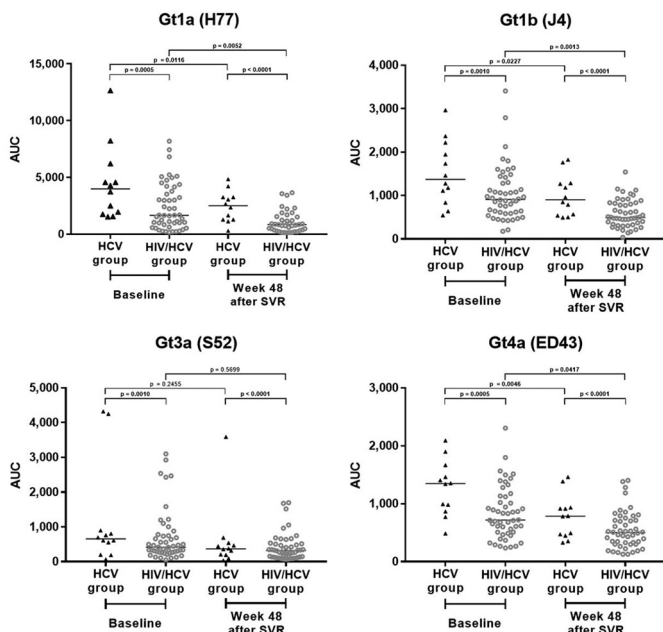
¹Unidad de Infección Viral e Inmunidad, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas/VIH. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Unidad de VIH. Servicio de Medicina Interna,

Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Servicio de Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ⁶Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁷Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁸Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense, Madrid.

Introduction: Several lines of evidence point to the participation of antibodies to the hepatitis C virus (HCV) in protection against HCV infection. We aimed to compare the titers, dynamic, and breadth of plasma antibodies against the HCV E2 glycoprotein, the main target of neutralizing anti-HCV antibodies (HCV-nAbs), in HCV-monoinfected and HIV/HCV-coinfected individuals before HCV therapy (baseline) and following HCV clearance after direct-acting antiviral (DAA) therapy.

Methods: We performed a prospective study in 50 HIV/HCV-coinfected patients (HIV/HCV-group) and 12 HCV-monoinfected patients (HCV-group) with advanced cirrhosis who received DAA therapy. Patients were assessed at baseline and 48 weeks after HCV treatment completion. Antibody titers against four purified E2 glycoproteins from 1a (H77), 1b (J4), 3a (S52), and 4a (ED43) genotypes were determined in plasma by ELISA assays and computed by the area under the curve (AUC) using GraphPad Prism 7.0. Statistical analyses were performed using SPSS version 21.0.

Results: All HIV/HCV-coinfected individuals were on suppressive ART, the median of CD4⁺ T-cells was 439 cells/mm³ [IQR: 234-721], the median of log₁₀ HCV-RNA was 6.2 IU/mL [IQR: 5.7-6.7], and 18 of patients met AIDS criteria at some point. Twenty-three HIV/HCV-coinfected patients were coinfecting with HCV genotype 1a (Gt1a), nine with Gt1b, seven with Gt3, and 10 with Gt4. HCV-monoinfected patients also had a median log₁₀ HCV-RNA of 6.2 IU/mL [IQR: 5.6-6.4]. Nine were infected with HCV Gt1a, one with Gt1b, and two with Gt3. We found that AUC values decreased between 55-65% in HIV/HCV-group and HCV-group after treatment. The decreasing order was: 1a (H77) > 1b (J4) > 4a (ED43) > 3a (S52) ($p < 0.05$; fig.). The largest differences between independent groups (HIV/HCV-group vs. HCV-group) were found for 1a, followed by 1b, and 4a at both baseline and the end of follow-up ($p < 0.05$; fig.). The antibody titers were 1.4-1.9-fold higher in the HCV-group than in HIV/HCV-group for the four genotypes analyzed at baseline and week 48 after HCV treatment completion ($p < 0.05$; fig.).



Conclusions: The antibody response against HCV appears to be somewhat hampered by HIV coinfection. Moreover, the decrease in antibody titers 48 weeks after completion of HCV treatment suggests that both HCV-mono and HIV/HCV-coinfected patients may not be protected against HCV reinfection.

P-044. EFECTOS DE LA ELIMINACIÓN DEL VIRUS C EN PACIENTES VIH SOBRE MARCADORES DE SENESCENCIA CELULAR

C. Crespo Bermejo¹, D. Valle Millares¹, M.E. Cortijo Alfonso¹, V. Lara Aguilar¹, A. Virseda Berdices¹, L. Martín Carbonero², L. Domínguez³, P. Ryan⁴, I. de los Santos⁵, S. de la Fuente Moral⁶, J.M. Castro², V. Díez⁴, M.Á. Jiménez Sousa¹, V. Briz¹ y A. Fernández Rodríguez¹

¹Laboratorio de Referencia e Investigación en Hepatitis Virales. Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid. ³Unidad VIH. Servicio de Medicina Interna. Instituto de Investigación Biomédica del Hospital Doce de Octubre (imas12), Madrid. ⁴Departamento de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna HIV/Hepatitis. Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ⁵Servicio de Medicina Interna-Infecciosas. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁶Servicio de Medicina Interna. Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

Introducción: El virus de la hepatitis C (VHC) produce un estado de activación inmune e inflamación que conlleva a una inmunosenescencia. Del mismo modo, el VIH contribuye a una inflamación crónica y estrés oxidativo, que en conjunción con el VHC puede promover una senescencia prematura. No existen estándares para evaluar los programas de senescencia celular, especialmente en individuos VIH que se han visto expuestos al VHC.

Objetivos: Por ello, planteamos si el aclaramiento del VHC con antivirales de acción directa (AADs) puede restaurar parcialmente el daño celular y la senescencia inmunitaria tras una infección crónica.

Métodos: Estudio longitudinal, multicéntrico en 45 pacientes VIH+ coinfectados con VHC (VIH/VHC+) y un grupo control VIH+ (n = 35). Para los pacientes VIH/VHC+ se tomaron muestras antes de iniciar tratamiento con AADs y 48 semanas después de alcanzar una respuesta virológica sostenida (RVS). Se analizaron 6 biomarcadores plasmáticos característicos de senescencia celular y envejecimiento: niveles de glutatión reducido (GSH), glutatión oxidado (GSSG), daño del DNA, capacidad antioxidante no enzimática (CA), peroxidación lipídica, niveles de oxidación de proteínas (grupos carbonilos), y niveles de óxido nítrico medido a través de los niveles de nitratos y nitritos. El análisis se realizó con un modelo lineal generalizado mixto.

Resultados: Tras la eliminación del VHC, los pacientes VIH/VHC+ normalizaron los niveles de enzimas hepáticas GOT, GPT y GGT. En cuanto a los marcadores de senescencia, se observó una disminución de los niveles de estrés oxidativo, al identificar una reducción significativa de los niveles de GSSG (0,89 (0,34-0,96); $p = 0,001$) y un aumento de los niveles de GSH (1,12 (1,03-1,23); $p = 0,011$). Al comparar con el grupo control VIH+ se observó que los niveles de GSSG no llegaron a normalizarse respecto a los pacientes VIH+. En cuanto al resto de marcadores, no se observaron diferencias significativas antes y después de la eliminación del VHC, ni con respecto al grupo VIH+.

Conclusiones: Individuos coinfectados VIH/VHC que han aclarado la infección con AADs podrían experimentar una recuperación parcial de la senescencia celular, que podría favorecer una restauración de la inmunosenescencia asociada al VHC.

P-045. LA ELIMINACIÓN DEL VHC CON ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA MEJORA MARCADORES HEPÁTICOS E INMUNOLÓGICOS EN PACIENTES COINFEECTADOS HIV/HCV

Ó. Brochado Kith¹, I. Martínez González¹, J. Berenguer², J. González-García³, S. Salguero⁴, D. Sepúlveda-Crespo¹, C. Díez²,

V. Hontañón³, L. Ibáñez Samaniego², L. Pérez Latorre², A. Fernández Rodríguez¹, M.Á. Jiménez Sousa¹ y S. Resino¹

¹Instituto de salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.

Introducción y objetivos: La eliminación del virus de la hepatitis C (VHC) mediante los antivirales de acción directa (AADs) produce una mejora importante de la funcionalidad hepática y el sistema inmune. Hemos analizado el impacto de la eliminación del VHC en biomarcadores relacionados con el sistema inmune y en el perfil de expresión génica en pacientes con cirrosis avanzada coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el VHC.

Métodos: Estudio prospectivo en 33 pacientes coinfectados VIH/VHC a nivel basal y 36 semanas después de la respuesta viral sostenida. La expresión génica fue estudiada mediante secuenciación masiva del ARN mensajero de células mononucleares de sangre periférica. Por último, el análisis de biomarcadores plasmáticos fue llevado a cabo mediante inmunoensayo múltiple.

Resultados: Se encontró un descenso en los niveles de biomarcadores plasmáticos (PD1, PDL1, CXCL10, CXCL8, IL12p70, IL10 y TGFβ) y marcadores de daño hepático (elastografía de transición (ET), gradiente de presión venosa hepática (GPVH), y transaminasas entre otros). Además, se encontró una correlación de los niveles en plasma de CXCL8, CXCL10, IL10, y PD1 con los valores de ET. Se identificaron dos genes sobreexpresados (*HAS1* y *IRG1*) y 15 genes con niveles de expresión disminuidos al final del seguimiento. Todos los genes estimulados por interferón (ISGs) fueron agrupados en cuatro rutas biológicas ("Interacción receptor citoquina-citoquina", "Interacción viral con citoquinas y receptor de citoquinas", "Vía de señalización de quimioquinas" y "Hepatitis C"). Además, el descenso en los niveles de expresión de muchos de los ISGs estuvo correlacionado significativamente con el descenso en los valores de ET y GPVH.

Conclusiones: Los pacientes coinfectados HIV/HCV con cirrosis avanzada que han seguido una terapia con AADs muestran una mejora de los marcadores de enfermedad hepática, un descenso significativo en los biomarcadores plasmáticos relacionados con el sistema inmune y una disminución en la expresión génica asociada a la respuesta inflamatoria/antiviral, particularmente en los niveles de numerosos ISGs.

P-046. VIREMIA DE BAJO NIVEL Y SU RELACIÓN CON VHB Y VHC

L. Rodríguez Fernández, G. Zapico Aldea, C. Dueñas Gutierrez, X.T. Egües Torres, P. Tellería Gómez, C. Novoa Fernández y J.M. Prieto de Paula

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Objetivos: La toma de tratamiento antirretroviral (TAR) permitió el buen control virológico consiguiendo reducción de la replicación viral, reconstitución inmune y supresión virológica. No obstante, un pequeño porcentaje de pacientes presentan episodios de incremento transitorio de carga viral conocidos como viremia de bajo nivel (LLV). El objetivo de este estudio es determinar la asociación de infección por VHB, VHC en pacientes VIH con LLV.

Métodos: estudio descriptivo, retrospectivo de los pacientes con VIH atendidos en consultas desde que existe registro electrónico (2008) hasta 2015, en un hospital de tercer nivel. Se seleccionaron aquellos que presentaron en el algún momento de su historial virológico la presencia de LLV. Se determinó como criterios de inclusión el presentar valores de viremia detectables entre 50 y 199 copias/mL en al menos dos determinaciones consecutivas, separadas como mínimo durante 1 mes y posteriormente al primer año tras instauración de TAR. Se excluyeron los pacientes con pérdida de seguimiento. De cada

paciente se recogió: consumo de drogas por vía parenteral, orientación sexual, antecedentes psiquiátricos, consumo de polifarmacia, coinfección con otros virus (VHB, VHC).

Resultados: La cohorte de pacientes con VIH del registrados en el sistema informático desde su implantación, en 2008, hasta 31 diciembre del 2015, está formada por 245 pacientes (189 varones, 56 mujeres). De los cuales se identificó LLV en 10 pacientes, 4% de la cohorte global, con una media de detección de la misma de 10 años desde su diagnóstico de VIH. 60% eran usuarios o exusuarios de drogas por vía parenteral, el 20% hombres que tenían sexo con hombres y ningún paciente presentaba antecedentes psiquiátricos. El 30% presentaba coinfección con el virus de la hepatitis B (VHB), el 70% con virus de la hepatitis C (VHC) y concretamente el 20% coinfección con VHB y VHC.

Conclusiones: La LLV se relaciona con un porcentaje elevado de coinfección viral, siendo mayoritaria su asociación con la infección por VHC.

P-047. ANTHROPOMETRIC CHANGES AFTER TRANSITION TO DOLUTEGRAVIR IN CHILDREN AND ADOLESCENTS LIVING WITH HIV IN SPAIN

J. Domínguez-Riscart¹, E. Soria-Alcaide², L.M. Prieto Tato³, L. Escosa⁴, J.T. Ramos Amador⁵, S. Guillén⁶, M.A. Frick⁷, C. Fortuny⁸, L. Falcón-Neyra⁹, M. Gracia-Casanova¹⁰, S. Jiménez de Ory¹¹, M.L. Navarro¹² and T. Sainz⁴

¹Hospital Universitario Puerta del Mar, Cadiz. ²Facultad de Medicina. Universidad autonoma de Madrid, Madrid. ³Hospital 12 de Octubre e Instituto de Investigación I+12, Madrid. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Universitario Clínico San carlos, Madrid. ⁶Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ⁷Hospital Universitario de Vall d'Hebron, Barcelona. ⁸Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Sant Joan de Déu, Barcelona. ⁹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁰Hospital Clínico Univesitario Lozano Blesa, Zaragoza. ¹¹Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid. ¹²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introduction: Following the introduction of integrase inhibitors as the treatment of choice for HIV infection, some studies have underlined a significant increase in weight gain in patients receiving dolutegravir. If confirmed, the potential long-term effects for children and adolescents are of concern. We analyzed the effect of transition to dolutegravir on anthropometric changes in a cohort of children and adolescents.

Methods: Retrospective study including all patients under 18 years from the Spanish Cohort of HIV-infected Children who had started treatment with dolutegravir and with follow-up clinical and anthropometric data. Patients receiving other therapeutic regimens, paired by age and sex were included for comparison.

Results: Eighty-three patients were included and compared to 83 patients not on dolutegravir. The mean age was 14 years [12.05-17.3], 66.3% were women, 37.9% corresponded to treatment naïve patients. The median follow-up was 20.7 months [17.1-22.9]. At baseline, the proportion of overweight /obesity was... No increase in body mass index was observed in the group of patients treated with DTG, compared to the control group. On the stratified analysis, no effect of gender or ethnicity was found, and patients starting ART were comparable to those undergoing treatment changes.

Conclusions: These results are reassuring and support the use of dolutegravir in children and adolescents, in whom a negative anthropometric effect has not been observed. Further evidence is urgently needed to analyze the efficacy and security of integrase inhibitor treatment in the pediatric population.

P-048. ENVEJECIMIENTO Y VIH: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN MAYORES DE 60 AÑOS CON MÁS DE 20 AÑOS EN SEGUIMIENTO CLÍNICO

A. Martí Gil¹, M. Vargas Laguna², E. Yeregui Etxeberria¹, V. Alba Elvira³, F. Vidal¹, A. Rull¹, C. Viladés² y J. Peraire²

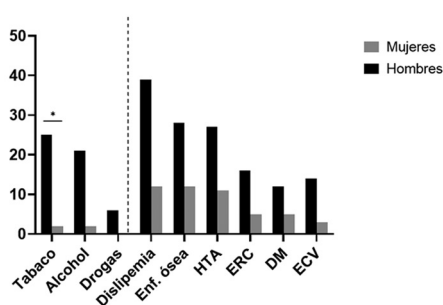
¹Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili/Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ²Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

³Universitat Rovira Virgili/Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introducción y objetivos: El aumento significativo de la esperanza de vida de las personas que viven con VIH (PVV) gracias a la eficacia y seguridad de los distintos tratamientos antirretrovirales (TAR) se ve reflejado en la práctica clínica diaria, y supone nuevos retos para los profesionales. El objetivo de este trabajo fue determinar las características sociodemográficas de las PVV mayores de 60 años en seguimiento en la unidad de VIH del Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona.

Métodos: Estudio descriptivo de sujetos VIH mayores de 60 años en seguimiento en la unidad de VIH del Hospital Universitario Joan XXIII de Tarragona. El estudio recoge las características sociodemográficas obtenidas mediante la realización de un cuestionario ad-hoc de aquellos pacientes VIH nacidos en 1961 o años anteriores. El análisis estadístico se ha realizado mediante el programa SPSS y las gráficas mediante GraphPad Prism.

Resultados: Los resultados se muestran en la figura. El estudio incluyó 79 individuos VIH, 61 (77,21%) hombres y 18 (22,78%) mujeres con una media de edad de 65,9 años $\pm$ 6,38 y de índice de masa corporal (IMC) de 26,31 $\pm$ 4,27 Kg/m². Se detectaron un 34,18% de fumadores, con una frecuencia significativamente mayor en hombres que en mujeres (31,16% vs. 2,53%, $p = 0,038$). No se obtuvieron diferencias significativas entre sexos ni en el consumo de alcohol (29,11%) ni de otras drogas (0,76%). En cuanto a las comorbilidades, la dislipemia con un 64,56% de sujetos afectados resultó ser la más prevalente seguida por la enfermedad ósea con un 50,63% (31,64% presentó osteopenia y 18,99% osteoporosis), hipertensión arterial con un 48%, enfermedad renal crónica con 26,8%, diabetes mellitus con 21,52% y enfermedad cardiovascular con 21,52%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos en ninguna de las comorbilidades estudiadas.



Conclusiones: La mayoría de los pacientes de la cohorte fueron hombres, con sobrepeso tipo I, y mayor prevalencia de consumo de tabaco respecto a las mujeres. Este hecho, junto con la elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, HTA, diabetes mellitus) en comparación con la prevalencia en la población general española, pone de manifiesto la importancia de realizar acciones preventivas. Basándonos en estos datos, hemos desarrollado un tríptico (fig.) con recomendaciones de hábitos de vida saludables para promover un envejecimiento saludable en las PVV de nuestra cohorte.



P-049. EVALUACIÓN DE LA RESERVA INSULÍNICA PANCREÁTICA MEDIANTE DETERMINACIÓN DE PÉPTIDO-C Y EL DESARROLLO POSTERIOR DE DIABETES MELLITUS EN LOS PACIENTES VIH SEGÚN TAR RECIBIDO

A.I. Peláez Ballesta, G. Alonso García y C. Toledo Campillo

Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca.

Objetivos: Analizar el desarrollo de diabetes mellitus (DM), y el nivel de reserva insulínica pancreática en los pacientes con infección VIH del Área III de Salud de Lorca, mediante la determinación de péptido C y evaluar su asociación con el tratamiento antirretroviral (TAR) recibido.

Métodos: Estudio descriptivo observacional de la cohorte de pacientes con infección por VIH del Área III del Servicio Murciano de Salud, durante los años 2019-2021, a través de la historia clínica electrónica. Se excluyeron aquellos pacientes que el momento del diagnóstico presentaban como comorbilidad DM. Se recogieron variables demográficas, comorbilidades, fecha de diagnóstico, carga viral y cd4 nadir, años en seguimiento, nivel de reserva pancreática al diagnóstico o al inicio del estudio con control anual (mediante determinación de péptido C, HbA1c, glucemia preprandial, insulina basal y prealbúmina), niveles de triglicéridos y colesterol (HDL/LDL), peso, IMC y TAR. Se realizó análisis estadístico mediante SPSS.

Resultados: Durante el periodo a estudio, se evalúan un total de 96 pacientes, con una mediana de edad de 34 años (18-52), con una relación 3:1 hombre-mujer, mediana de años en seguimiento de 5,7 (1-8). Los pacientes se agruparon en función del TAR recibido (triple o biterapia con ITNN, IP o INI). Tras el análisis no se evidencian diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento recibido (ITNN, INI o IP) y los niveles de péptido C así como de desarrollo de DM ($p = 0,752$), aunque destaca el hecho como en los tres grupos de tratamiento en aquellos pacientes con reciente diagnóstico al inicio del estudio ($n = 24$) y tras el seguimiento anual, se evidencia un incremento de los niveles de péptido C basales estadísticamente significativo ($p = 0,03$), con una asociación estadísticamente significativa al aumento de peso (tras la recuperación inmune) $p > 0,001$, sin diferencias significativas con respecto al TAR recibido y este incremento.

Conclusiones: Se evidencia como la monitorización de péptido-C, puede considerarse como un marcador de utilidad para determinar el nivel de reserva pancreática, sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas en función del TAR recibido, aun así, debería ampliarse el seguimiento de los pacientes los cuales únicamente han recibido TAR de última generación, para determinar el efecto de los mismos en la reserva pancreática insulínica y el desarrollo de DM en el futuro.

P-050. EVALUACIÓN DEL CAMBIO DE LAS CONCENTRACIONES DE 25-OH-VITAMINA D TRAS INICIAR TRATAMIENTO CON CALCIFEDIOL EN PACIENTES VIH

V. Callejo, M. Martínez, C. Baguena, G. Puche, P. Carter, C. Tomás, M.J. Alcaraz, A. Alcaraz, Á. Muñoz, E. Oliver, A. de la Torre, M.D.C. Villalba, A. Carno y E. Bernal Morell

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción: El déficit de vitamina D es frecuente en los pacientes VIH y se ha asociado a alteraciones a diferentes niveles. Se desconoce cuál es la pauta ideal de tratamiento.

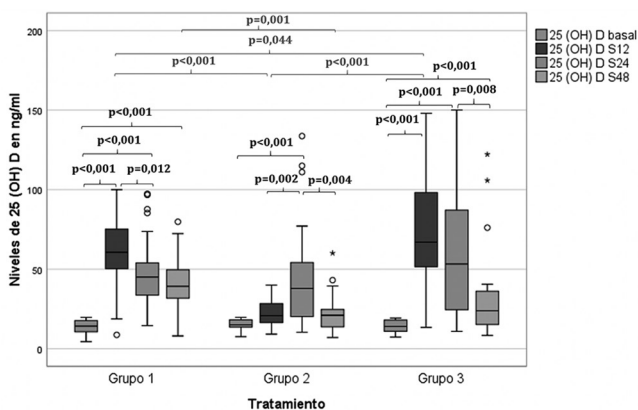
Objetivos: Evaluar el cambio en las concentraciones de 25-hidroxivitamina-D (25(OH)D) tras la administración de calcifediol 0,266 mg en comparación con calcifediol 3 mg en pacientes VIH y con niveles plasmáticos de 25(OH)D < 20 ng/ml. Además, evaluar los cambios en la densidad mineral ósea y el perfil de seguridad.

Métodos: Estudio observacional de una cohorte prospectiva durante 48 semanas en el que se incluyeron pacientes VIH que recibían TAR

estable y presentaban déficit de 25(OH)D. Se evaluó el efecto de la interacción de los factores tiempo y tratamiento sobre los niveles de 25(OH)D. Se usó ANOVA mixta y la corrección de Bonferroni para las comparaciones múltiples.

Resultados: Se analizaron 112 pacientes. El grupo 1 (n = 61) recibió calcifediol 0,266 mg a la semana durante 12 semanas y posteriormente 0,266 mg cada 2 semanas (pauta estándar). Los grupos 2 y 3 recibieron calcifediol altas dosis (3 mg). El grupo 2 (n = 28) calcifediol 3 mg cada 12 semanas, y el grupo 3 (n = 23) calcifediol 3 mg cada 4 semanas durante 12 semanas y posteriormente 3 mg cada 12 semanas. Se observó una interacción significativa entre el grupo de tratamiento y el tiempo sobre los niveles de 25(OH)D plasmática, $F(6, 282) = 11,968$, $p < 0,001$, parcial $\eta^2 = 0,203$. Existió un aumento de las concentraciones de 25(OH)D desde la visita basal hasta las 12, 24 y 48 semanas de tratamiento en las tres terapias, que fueron significativas ($p < 0,001$) en los grupos 1 y 3. La proporción de pacientes que alcanzó niveles de 25(OH)D > 20 ng/ml, fue significativamente más elevada en el grupo 1 (89,8%), seguida del grupo 3 (68,4%) y el grupo 2 (56%). No hubo cambios significativos en los valores de densidad mineral ósea. Calcifediol fue bien tolerado con un excelente perfil de seguridad.

Diagrama de cajas que representa la magnitud de los niveles de 25 (OH) D (ng/ml) según el tipo de tratamiento recibido y el tiempo



El color de las cajas representa la semana de tratamiento: azul (visita basal), rojo (semana 12), verde (semana 24) y amarillo (semana 48). En el eje X se representan los tres grupos de tratamiento, especificados en el texto.

Conclusiones: Tanto la administración de calcifediol 0,266 mg como la suplementación con calcifediol 3 mg consiguieron una elevación de las concentraciones plasmáticas de 25(OH)D a las 48 semanas. Los resultados más satisfactorios se obtuvieron con la pauta de 0,266 mg. Los tratamientos fueron seguros y bien tolerados.

P-051. HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN PACIENTES CON INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

J. Gómez Irusta, F.A. Bernabéu Andreu, S. de la Fuente Moral y A. Díaz de Santiago

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: El hígado graso no alcohólico (NAFLD) afecta al 25% de la población general, mientras que la esteatohepatitis no alcohólica llega a alcanzar el 6,5% de casos. La historia natural de ambas entidades en la infección por VIH no se conoce bien, aunque su prevalencia está en aumento. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de NAFLD en la población con VIH y el riesgo de los fármacos inhibidores de la integrasa en su aparición.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo mediante la revisión de las historias clínicas. Se seleccionó aleatoriamente una muestra representativa de los pacientes con STR (Single Tablet Regimen): bicitegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (TAF), dolutegravir/abacavir/lamivudina, darunavir/cobicistat/emtricitabina/TAF, dolutegravir/rilpivirina y dolutegravir/lamivudina. Se emplearon los índices NAFLD, APRI y FIB-4 para el diagnóstico. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata v.12.0. Realizado como Trabajo Fin de Máster de la X edición del Máster sobre infección por el VIH del Campus ESTHER 2020-2021.

Resultados: Se incluyeron un total de 260 pacientes. El 80% era varón, con una edad mediana de 50 años (RIC 38-55) y un 19,54% presentaba estadio sida. La prevalencia de NAFLD se situó entre el 20 y el 30%. 108 de los pacientes disponían de ecografía de abdomen, aunque solo el 14% tenía datos compatibles por imagen. Un 22% presentaban coinfección por el virus C de la hepatitis (VHC). Para cada subgrupo de pacientes se obtuvo mayoritariamente un grado de fibrosis menor de F2, independientemente del índice utilizado, con coeficiente de correlación 0,9402 entre APRI y FIB-4.

Conclusiones: Emtricitabina/tenofovir alafenamida/bicitegravir podría ser la combinación con menor desarrollo de fibrosis hepática. Sin embargo, se necesita mayor tamaño muestral para alcanzar la significación adecuada.

P-052. INCIDENCE OF DIABETES MELLITUS IN PLWHIV: IMPACT OF ANTIRETROVIRAL THERAPY. (RIS EPICLIN 20_2019)

M.L. Montes Ramírez¹, C. Busca¹, J.R. Blanco², R. Montejano¹, J. Portilla³, V. Moreno¹, V. Asensi⁴, R. Micán Rivera¹, P. Ruiz-Seco⁵, M.E. Valencia Ortega¹, J.A. Pineda⁶, J.I. Bernardino¹, L. Martín-Carbonero¹, J.R. Arribas¹ and J. González-García¹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital San Pedro Centro de investigación Biomédica de La Rioja, Logroño. ³Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ⁴Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁵Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ⁶Nuestra Señora de Valme, Sevilla.

Currently, non-ADIS defining diseases are the most prevalent issues in the management of people living with HIV (PLWHIV). Currently, type 2 diabetes mellitus (DM2) is a major health problem for general population associated to ageing and lifestyle and this fact is not different in people living with HIV. We analysed data from 11,000 subjects included in the Cohort of the Spanish HIV Research Network (CoRIS), which is a prospective multicentre cohort of HIV positive, treatment-naïve adults recruited from 45 hospitals in Spain. All ART-naïve patients, without AIDS and CD4+ > 200 cel/mL who initiated ART between 2 January 2010 and 30 November 2019 were included in this prospective clinical cohort study. The incidence rate was calculated as the number of events per person-time and the risk factors were analyzed using multivariate Cox regression. We included 6,550 subjects in the analysis. We found 110 new cases of DM2, cumulated incidence of 4.7 (3.9-5.7) per 1,000 persons/year; there is a progressive increase in cumulated incidence by decade, from 1.3 (0.6-2.4) in subjects younger than 30 years to 23.4 (11.2-43.1) in older subjects than 60 years. We observed a higher risk of DM2 diagnosis in the older subject and in those with HCV coinfection. Regarding antiretroviral therapy, exposition to efavirenz, raltegravir and tenofovir disoproxil fumarate (TDF) therapy was associated with higher risk of DM2 diagnosis, however rilpivirine exposition showed a lower risk of DM2 diagnosis (table). The development of DM2 is a frequent non-AIDS defining condition, especially in PLWHIV over 50 years. This fact will require an important effort to diagnose and treat DM2 early. Some antiretroviral therapy drugs could play a differen-

tial role in the development of DM2, RPV being a potentially beneficial drug.

	Crude	Adjusted
	HR (95%CI)	HR (95%CI)
Characteristics		
Age	1.07 (1.06-1.09); 0.000	1.07 (1.05-1.09); 0.000
Female	1.14 (0.65-1.99); 0.65	
MSM	0.49 (0.33-0.73); 0.00	
Baseline CD4+	1.00 (1.00-1.00); 0.85	
Time to ART initiation	1.00 (1.00-1.01); 0.47	
HCV	2.47 (1.41-4.33); 0.002	1.93 (1.04-3.58); 0.04
Cardiovascular-non-AIDS defining-conditions	4.83 (1.19-19.60); 0.03	
ART exposition		
Non-exposed EFV vs. Exposed	2.21 (1.26; 3.89); 0.006	6.25 (2.15-18.11); 0.001
Non-exposed RPV vs. Exposed	0.32 (0.12; 0.86); 0.02	0.16 (0.05-0.56); 0.004
Non-exposed RAL vs. Exposed RAL	3.53 (1.55; 8.07); 0.003	2.66 (0.86-8.28); 0.09
Non-exposed DTG vs. Exposed DTG	1 (0.57; 1.77); 0.99	
Non-exposed PI vs. Exposed PI	1.88 (1.07; 3.29); 0.03	
Non-exposed ABC Exposed ABC	1.44 (0.87; 2.39); 0.15	

P-053. INFLUENCIA DE LA MACROCITOSIS EN LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN PACIENTES VIH

M. Martínez Urbistondo, A. Gutiérrez Villanueva, A. Gutiérrez Rojas, I. Donate Velasco, I. Morrás de la Torre, J. Gómez Irusta, F.A. Bernabeu Andreu, E. Donoso Navarro, C. Pérez Barrios, A. Díaz de Santiago y S. de la Fuente Moral

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción: La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) conlleva un mayor riesgo de diabetes mellitus (DM), consecuencia del aumento de la supervivencia por el tratamiento precoz, así como de fármacos antirretrovirales con resistencia insulínica secundaria. El control glucémico mediante hemoglobina glicosilada (HbA1c) es habitual en el seguimiento de estos pacientes. Sin embargo, su correlación con los niveles de glucemia se ha demostrado inexacta, señalando la hemólisis, el volumen corpuscular aumentado y la carga viral como posibles desencadenantes.

Objetivos: Analizar la influencia de la macrocitosis en los niveles de HbA1c en pacientes VIH.

Métodos: Estudio retrospectivo de una población de 728 pacientes diagnosticados de VIH atendidos consecutivamente en el Hospital Puerta de Hierro entre 2009 y 2020. Las variables recogidas fueron HbA1c, glucemia, volumen corpuscular medio (VCM) y hemoglobina, obtenidas simultáneamente en la misma muestra sanguínea y mediante métodos de laboratorio validados. Los pacientes fueron entonces divididos en dos grupos según criterios de macrocitosis, realizándose posteriormente un análisis estadístico para la correlación de los datos. Realizado como Trabajo de Fin de Máster de la X Edición del Campus Esther 2020-2021.

Resultados: Un total de 3.356 muestras fueron analizadas. La asociación entre glucemia y HbA1c resultó estadísticamente significativa independientemente del VCM ($p < 0,001$), pero el coeficiente de correlación fue discretamente inferior en el grupo de macrocitosis ($r = 0,63$ vs. $r = 0,69$). El modelo multivariante refleja la relación inversa entre VCM y HbA1c también estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Conclusiones: La infraestimación de HbA1c en pacientes VIH con macrocitosis hace que su interpretación deba ser cautelosa. La fructosamina o el test de sobrecarga se plantean como posibles alternativas.

P-054. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS POR COBICISTAT Y SU REPERCUSIÓN CLÍNICA

J. Arias Martínez, F. Mateos Rodríguez, J.J. Blanch Sancho, J.C. Segura Luque, J. Solís García del Pozo, S. Guillen Martínez, C. Campayo Escolano y E. Martínez Alfaro

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción y objetivos: Cobicistat es un potenciador de fármacos antirretrovirales, usado sobre todo junto a darunavir y elvitegravir. Actúa mediante la inhibición de la proteína CYP3A. Se asocia con interacciones con múltiples fármacos, que utilizan esta vía metabólica del citocromo P450. Evaluamos la utilización de Cobicistat en nuestros pacientes con infección por VIH, las posibles interacciones asociadas a su uso y su repercusión clínica.

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo de todos los pacientes que habían utilizado Cobicistat en su tratamiento antirretroviral (TAR) en los últimos 5 años en el Hospital General de Albacete y de las posibles interacciones con otros fármacos que utilizaban simultáneamente los pacientes, así como sus repercusiones.

Resultados: 165 pacientes utilizaron Cobicistat dentro de su TAR en este periodo, el 71% eran varones y la edad media fue de 43 ± 11 años (rango 18-74). 34 (20%) pacientes eran naïve y 129 (80%) pretratados con una media de años de evolución de la enfermedad de 12,4 y una media de TAR previos de 3,8 años. 40 (24%) pacientes tenían criterios de SIDA. Cobicistat se utilizó con más frecuencia asociado a elvitegravir 56,9%, seguido de darunavir. El número de tratamientos concomitantes que tomaban los pacientes osciló entre 0 y 12 con una media de 1,7 fármacos por paciente. En cuanto a las comorbilidades la más frecuente fue la dislipemia 40%, seguida de HTA 22%, Patología psiquiátrica 21% y DM 9%. Las estatinas el fármaco que con más frecuencia presentó interacción con el cobicistat. 83 (50%) de los pacientes presentaron interacciones potenciales con los tratamientos concomitantes que llevaban. Lo habitual es que los pacientes llevaran 1 o 2 fármacos con posibles interacciones, pero se contabilizaron hasta 6 fármacos con interacciones potenciales que tomaban simultáneamente. 21 pacientes (12,7%) presentaron repercusión clínica o analítica de la toxicidad que obligo al cambio de tratamiento y en 80 (48%) pacientes se modificó el TAR para prevenir toxicidad, sin haber llegado a presentarla.

Conclusiones: Las interacciones de cobicistat son muy frecuentes (50%) en los pacientes en TAR con comorbilidades y/o consumo de tóxicos, aunque su repercusión clínica o analítica no lo es tanto (12%). Es muy importante revisar sistemáticamente las interacciones al prescribir TAR que contenga un potenciador.

P-055. PREVALENCIA DE OSTEOPENIA Y FACTORES ASOCIADOS EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES VIH CON DÉFICIT DE VITAMINA D

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

Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción: El déficit de vitamina D es frecuente en los pacientes VIH y se ha asociado a alteraciones del metabolismo óseo. Es interesante conocer cuál es la prevalencia de osteopenia en estos pacientes.

Objetivos: Estudiar la prevalencia de osteopenia y factores asociados en pacientes con infección por VIH en TAR estable que presentan déficit de vitamina D.

Métodos: Estudio transversal, descriptivo y con componentes analíticos realizado en pacientes VIH que reciben TAR estable. Se consideró déficit de vitamina D si presentaban concentraciones de 25 hidroxivitamina D (25 (OH)D) $< 20\text{ ng/ml}$. A todos los pacientes se les determinó la densidad mineral ósea media densitometría ósea. Se consideró osteopenia si T-Score estaba entre -1 DS y $-2,5\text{ DE}$. Se realizó

un análisis univariante y regresión logística binaria para determinar los factores asociados.

Resultados: Se incluyeron 112 pacientes de 59 (10) años, 71,4% varones, 6,2% DM, 14,3% HTA, 33% dislipemia, 58,18% fumadores. El 76,6% eran españoles, un 70,5% realizaba una actividad física baja. El índice de masa corporal (IMC) fue de medio 26,41 Kg/m² (4,68 Kg/m²). El nadir de CD4 medio fue de 333 (236) células/ml, media de linfocitos totales 783 (396) células/ml. El tiempo medio de TAR recibido fue de 9,5 (7,6) años. El 83,9% recibían ITIAN, el 44,6% ITINN, el 25% IP y el 39,3% INSTI. El valor medio de 25(OH)D fue de 13,89 (4,18) ng/ml y la media de la hormona PTH 56,84 (39,56) pg/ml. La prevalencia de osteopenia fue del 42% (IC95% 28,5-46,5%). El 25,77% presentaban osteopenia en la cadera y el 32,65% en la columna. Las variables que se asociaron de forma independiente con la osteopenia fueron la edad (< 50 años) OR = 0,160 (IC95%, 0,051-0,505); p = 0,002, el IMC OR = 0,883 (IC95%, 0,788-0,991), p = 0,034 y el número de linfocitos T CD8 totales OR 1,002 (IC95%, 1-1,003), p = 0,001. No hubo relación con el tipo de TAR.

Conclusiones: La prevalencia de osteopenia es frecuente en pacientes VIH que reciben TAR estable y tienen déficit de vitamina D. La edad, el bajo peso y la inmunoadactivación son factores determinantes que pueden actuar en su desarrollo.

P-056. UTILIDAD DEL PÉPTIDO C COMO MARCADOR DEL NIVEL DE RESERVA PANCREÁTICA EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN VIH EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

A.I. Peláez Ballesta, G. Alonso García y C. Toledo Campillo

Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca.

Objetivos: Analizar la utilidad de la determinación del Péptido C como marcador del nivel de reserva pancreática en los pacientes con Infección VIH en tratamiento antirretroviral (TAR).

Métodos: Estudio descriptivo observacional de la cohorte de pacientes con infección por VIH del Área III del Servicio Murciano de Salud, durante los años 2019-2021, a través de la historia clínica electrónica. Se recogieron variables demográficas, comorbilidades, fecha de diagnóstico, carga viral y cd4 nadir, años en seguimiento, nivel de reserva pancreática al diagnóstico o al inicio del estudio con control anual (mediante determinación de péptido C, HbA1c, glucemia preprandial, insulina basal y prealbúmina), niveles de triglicéridos y colesterol (HDL/LDL), peso, IMC y TAR. Se realizó análisis estadístico mediante SPSS.

Resultados: Durante el periodo a estudio, se evalúan un total de 120 pacientes, con una mediana de edad de 37 años (18-63), con una relación 3:1 hombre-mujer, mediana de años en seguimiento de 7,8 (1-29). Los pacientes se agruparon según los años en seguimiento en Grupo 1 (1-3 años de seguimiento), Grupo 2 (3-10 años), Grupo 3 (> 10 años). Se evidencia como el nivel de péptido C es mayor en el Grupo 2 (mediana 85 ng/ml), seguido del Grupo 1 (mediana 34 ng/ml) y Grupo 3 (mediana de 12 ng/ml), con diferencias estadísticamente significativas (p < 0,001), al igual que el peso y los niveles de HDL/LDL. Se asoció de forma estadísticamente significativa el desarrollo de DM con nivel de péptido C < 10 ng/dl (p < 0,001), > 10 años en seguimiento (p < 0,001), nº de TAR recibidos (p < 0,001), peso (p < 0,001). En el subgrupo de pacientes con DM establecida, se evidencia diferencias estadísticamente significativas entre la necesidad de insulino terapia y los niveles de péptido C (p < 0,001) (insulin-dependiente, nivel < 0,18 ng/dl, no insulin-dependiente > 0,5 ng/dl).

Conclusiones: Se evidencia como la monitorización de péptido-C, puede considerarse como un marcador de utilidad para determinar el nivel de reserva pancreática, el desarrollo de DM, y la evolución de la misma en el tiempo en referente a las necesidades de insulino terapia, al igual que en la población general.

P-057. A DAILY SINGLE TABLET REGIMEN (STR) OF BICTEGRAVIR/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE (B/F/TAF) IN VIROLOGICALLY-SUPPRESSED ADULTS LIVING WITH HIV AND END STAGE RENAL DISEASE ON CHRONIC HEMODIALYSIS

J. Eron¹, A. Wilkin², M. Ramgopal³, O. Osiyemi⁴, M. Mckellar⁵, J. Slim⁶, D. Asmuth⁷, P. German⁸, C. Blair⁸, D. Brainard⁸, C. Carter⁸, S. Collins⁸, H. Martin⁸ and L. Lara⁹

¹The University of North Carolina at Chapel Hill, North Carolina. ²Wake Forest University, Winston-Salem. ³Midway Research Center, Fort Pierce. ⁴Ripley O Research Institute PA., West Palm Beach. ⁵Duke University Medical Center, Durham. ⁶Saint Michael's Medical Center, Newark. ⁷University of California Davis, Sacramento. ⁸Gilead Sciences, Foster city. ⁹Gilead Sciences, Madrid.

Introduction: Treatment for people living with HIV (PLWH) and end stage renal disease (ESRD) on hemodialysis (HD) has previously required complex dose-adjusted regimens. We evaluated a daily regimen of elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir alafenamide (E/C/F/TAF) and established this treatment as effective and safe, showing that daily TAF resulted in lower plasma tenofovir exposure than a historical comparison of once weekly tenofovir disoproxil fumarate in patients with ESRD on HD. After week (W) 96, participants transitioned to daily B/F/TAF to assess whether efficacy and safety would be maintained on this STR that is guidelines-recommended for PLWH with eGFR > 30 mL/min.

Methods: Virologically suppressed adult PLWH with ESRD on chronic HD who completed W96 on E/C/F/TAF enrolled in the B/F/TAF extension for 48 weeks. Efficacy was assessed as the proportion of participants with virologic suppression (HIV RNA < 50 copies/mL). Safety was assessed throughout the study, PK was assessed using sparse sampling at W4, 24 and 48.

Results: 55 enrolled, 36 completed E/C/F/TAF, 10 entered the B/F/TAF extension. The median age was 55 yrs (range 34-63); median time on HD was 4 yrs (range 2-16). All ten participants on B/F/TAF had HIV-1 RNA < 50 c/mL (95%CI 69-100%) at W48. All participants had at least 1 adverse event (AE); most were grade 1 or 2 in severity. One participant had a grade 3 AE and 3 had serious AEs; none were considered related to study drug by the investigator. One participant had AEs attributed to study drug (malaise grade 1 and nausea grade 2), which resolved and did not lead to discontinuation of study drug. There were no clinically relevant changes in fasting lipids. In participants with evaluable data (n = 2-5 per timepoint), mean bicittegravir trough concentrations were lower compared to PLWH not on HD but remained 4- to 7-fold higher than the established protein-adjusted 95% effective concentration (paEC₉₅) of 162 ng/mL against wild-type virus.

Conclusions: A once daily regimen of B/F/TAF maintained virologic suppression in PLWH on chronic HD. B/F/TAF was well-tolerated with no discontinuations. B/F/TAF may be an effective, safe and convenient once daily STR and ameliorate the need for dose adjustment in appropriate PLWH who require chronic HD.

P-058. ANÁLISIS DE LOS PRINCIPALES MOTIVOS POR LOS QUE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN VIH CAMBIARÍAN DE TAR MEDIANTE ENCUESTA

A.I. Peláez Ballesta y G. Alonso García

Hospital Universitario Rafael Méndez, Lorca.

Objetivos: Analizar los motivos que determinarían un cambio de tratamiento antirretroviral en los pacientes con infección VIH mediante encuesta.

Métodos: Estudio descriptivo observacional de la cohorte de pacientes con infección por VIH del Área III del Servicio Murciano de Salud, desde enero a julio de 2021, a través de la historia clínica electrónica

y mediante la realización de un cuestionario/encuesta que el paciente realizaba previa a la entrada a la visita programada en consulta.

Resultados: Durante el periodo a estudio, se evalúan un total de 110 pacientes, con una mediana de edad de 36 años (18-59), con una relación 3:1 hombre-mujer, mediana de años en seguimiento de 9,1 (1-29). Los pacientes se agruparon en función del TAR recibido en el momento de la encuesta y estos en función de los años seguimiento. En relación al cambio a pautas de larga duración (long-active), se evidencia como: el 92% (n = 101) cambiaría su tratamiento si fuera por uno de larga duración, de los cuales solo el 63% (n = 63) no les importaría la vía de administración (oral, transdérmica o inyectada) y el 37% (n = 38) preferían continuar con STR vía oral diario si el cambio a terapia long-active precisaba de inyección. En función de la adherencia de los pacientes, el 100% (n = 32) de los considerados malos adherentes preferían una terapia de larga duración para evitar olvidos. No hubo diferencias en función del sexo del paciente, ni de la vía de adquisición, ni el TAR recibido. En referente a los efectos secundarios: solo aquellos en TAR con inhibidores de la integrasa (n = 52, 51%) cambiarían de TAR si les permitía controlar el peso (n = 43), así como el grado de ansiedad (n = 32), cefaleas (n = 32) e insomnio (n = 32), sin importar la vía de administración o incluso el número de pastillas, mientras que los pacientes en tratamiento con ITNN (rilpivirina) e IP (darunavir) solo cambiarían de TAR por simplificación a STR en los casos en los que no recibían la terapia en STR, sin referencia a efectos secundarios en ninguno de ellos.

Conclusiones: El principal motivo por el que los pacientes cambiarían de TAR sería por una terapia de larga duración en el 92% de los casos. Solo el grupo de los pacientes en TAR con Inhibidores de la integrasa cambiarían de TAR sin importar la vía de administración o la duración si reducía los efectos secundarios sobre el SNC y la ganancia de peso.

P-059. DYSPBIOSIS IN GUT MUCOSA IN RELATION TO CD4 COUNTS AT CART ONSET AND CD4 RECOVERY

I. Olivas-Martínez, I. Rosado-Sánchez, S. Sobrino, J.A. Cordero-Varela, M. Genebat, I. Herrero-Fernández, V. Garrido-Rodríguez, Á. Bulnes-Ramos, M.D.M. Pozo-Balado, M. Leal and Y.M. Pacheco

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Sevilla.

Introduction and objectives: Gut dysbiosis in HIV-infected subjects is related to epithelial damage and microbial translocation, resulting in inflammation and chronic immune activation. In such scenario, microbiome analyses mostly rely on fecal samples, even though interactions with gut-associated lymphoid tissue depend mainly on mucosal-specific microorganisms. Moreover, it has been hardly explored the potential influence of the immune status at cART onset on the gut microbiome of HIV-subjects on cART. Our aim was to study microbiome composition in mucosal samples (two different locations) of HIV-subjects with different immunological profiles at the onset of antiretroviral treatment and afterwards.

Methods: Thirty-five cART-treated patients were classified into three groups: early-treated (ET), with more than 250 CD4 before cART, and late-treated (LT), who started cART with less than 250 CD4 and were finally subdivided into high recovery (LT-HR) or low recovery (LT-LR) depending on whether or not recovered CD4 levels above 250 after two years of cART, respectively. Three non-treated elite controllers (EC) and 10 non-HIV subjects were also included in this study. All of them were subjected to a colonoscopy, during which biopsy samples from terminal ileum and caecum mucosa were taken. Then, microbial 16S rRNA was sequenced obtaining different Operational Taxonomic Units (OTUs) whose diversity and abundance parameters were analysed.

Results: Microbiome alpha diversity values showed no statistical differences among study groups, and a high positive correlation be-

OTUs	Study groups compared in pairs				
	Non-HIV	EC	ET	LT-HR	LT-LR
Lachnospiraceae					
Lachnospira					
Ruminococcaceae					
Ruminococcus					
Enterobacteriaceae					
Escherichia					
Clostridium					
Prevotella					
Eubacterium					
Bacteroides					
Gemmiger					
Roseburia					
Alistipes					
Enhydrobacter					
Streptococcus					
Catenibacterium					
Haemophilus					
Propionibacterium					
Carnobacterium					
Pseudomonas					
Butyrivibrio					
Dorea					
Rothia					
Bacillus					
Blautia					
Veillonella					
Actinomyces					
Oscillospira					
Bifidobacterium					
Barnesiellaceae					
Coprococcus					
Odonibacter					
Faecalibacterium					
Parabacteroides					
Sutterella					
Bilophila					

- OTU more abundant in the 4 comparisons of that group.
- OTU more abundant in 3 comparisons of that group.
- OTU more abundant in 2 comparisons of that group.
- OTU more abundant in 1 comparison of that group.
- OTU that does not appear in any comparison of that group.

Figure. Comparison of OTUs with significantly higher relative abundances obtained from gut microbiota of the study groups when these were faced by pairs. Note: OTU: operational taxonomic unit; EC: elite controllers; ET: early-treated; LT-HR: late-treated high recovery; LT-LR: late-treated low recovery.

tween both gut locations of the mucosa samples was observed. However, beta diversity revealed a clear grouping of non-HIV and EC subjects' microbiota, with significant distances respect to HIV treated groups. A differential abundance analysis of OTUs among groups was performed, finding a similar profile of abundant bacteria in non-HIV and EC subjects, dominated by *Ruminococcaceae* and *Lachnospiraceae* members. ET and LT-HR shared almost all their most abundant OTUs. By contrast, LT-LR showed a different pattern to the rest of the groups with greater abundance of the Proteobacteria pathobiont *Escherichia* (fig.).

Conclusions: cART partially corrected dysbiosis in subjects that recovered CD4 counts after treatment, up to a similar degree than early-treated subjects. Non-recoverers exhibited specific dysbiosis despite similar alpha diversity than comparison groups.

P-060. EPIGENETIC AGE ACCELERATION CHANGES 2 YEARS AFTER ANTIRETROVIRAL THERAPY INITIATION IN ADULTS WITH HIV: A SUBSTUDY OF THE NEAT001/ANRS143 RANDOMISED TRIAL

A. Esteban-Cantos¹, J. Rodríguez-Centeno¹, P. Barruz¹, B. Alejos¹, G. Saiz-Medrano¹, J. Nevado¹, A. Martín¹, F. Gayá¹, R. de Miguel², J.I. Bernardino², R. Montejano², B. Mena-Garay¹, J. Cadiñanos², E. Florence³, F. Mulcahy⁴, D. Banhegyi⁵, A. Antinori⁶, A. Pozniak⁷, C. Waller⁸, F. Raffi⁹, B. Rodés¹ and J.R. Arribas²

¹Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Institute of Tropical Medicine, Amherst. ⁴St James's Hospital, Dublin. ⁵Szent Laszlo Hospital, Budapest. ⁶National Institute for Infectious Diseases Lazzaro Spallanzani IRCCS, Roma. ⁷Chelsea and Westminster Hospital, Londres. ⁸University of Bordeaux, INSERM, Burdeos. ⁹University Hospital and INSERM CIC 1413 Nantes University, Nantes.

Introduction: DNA methylation-based estimators of biological age are reliable biomarkers of the ageing process. We aimed to investigate a range of epigenetic ageing biomarkers in a substudy of the NEAT001/ANRS143 clinical trial, which compared ritonavir-boosted darunavir with either raltegravir or tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in antiretroviral therapy (ART)-naïve adults.

Methods: We analysed frozen whole blood samples from 168 ART-naïve participants with HIV from the NEAT001/ANRS143 trial, before ART initiation and after 2 years of ART (84 participants on ritonavir-boosted darunavir with raltegravir and 84 participants on ritonavir-boosted darunavir with tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine). We also included 44 participants without HIV with a similar age and sex distribution. We analysed DNA methylation. Epigenetic age estimators (Horvath's clock, Hannum's clock, GrimAge, and PhenoAge) and estimated leucocyte compositions were generated using Horvath's New Online Methylation Age Calculator and Houseman's method. We calculated epigenetic age acceleration measures for each estimator of epigenetic age.

Results: Compared with the HIV-uninfected group, ART-naïve participants with HIV showed higher epigenetic age acceleration (EAA) according to all EAA estimators (mean 2.5 years, 95%CI 1.89-3.22 for Horvath-EAA; 1.4 years, 0.74-1.99 for Hannum-EAA; 2.8 years, 1.97-3.68 for GrimAge-EAA; and 7.3 years, 6.40-8.13 for PhenoAge-EAA), with all differences being statistically significant except for Hannum-EAA (Horvath-EAA, $p = 0.0008$; Hannum-EAA, $p = 0.059$; GrimAge-EAA, $p = 0.0021$; and PhenoAge-EAA, $p < 0.0001$). Epigenetic ageing was more pronounced in participants who had CD4 counts less than 200 cells per μL (significant for PhenoAge and Hannum's clock, $p = 0.0015$ and $p = 0.034$, respectively) or viral loads over 100,000 copies per mL at baseline (significant for PhenoAge, $p = 0.017$). After 2 years of ART, epigenetic age acceleration was reduced, although PhenoAge and GrimAge remained significantly higher in participants with HIV compared with participants without HIV (mean difference 3.69 years, 95%CI 1.77-5.61; $p = 0.0002$ and 2.2 years, 0.47-3.99; $p = 0.013$, respectively). There were no significant differences in the ART effect on epigenetic ageing between treatment regimens. At baseline, participants with HIV showed dysregulation of DNA methylation-based estimated leucocyte subsets towards more differentiated T-cell phenotypes and proinflammatory leucocytes, which was also partly restored with ART.

Conclusions: ART initiation partly reversed epigenetic ageing associated with untreated HIV infection. Further studies are needed to understand the long-term dynamics and clinical relevance of epigenetic ageing biomarkers in people with HIV.

P-061. EVOLUCIÓN DE LAS CAUSAS DE INGRESO DE LOS PACIENTES VIH POSITIVO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DESDE 2009 HASTA 2020

Á. Gutiérrez Rojas, I. Donate Velasco, I. Morrás de la Torre, M. Martínez Urbistondo, A. Gutiérrez Villanueva, J. Gómez Irusta, S. de la Fuente Moral y A. Díaz de Santiago

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La generalización de la TARGA ha supuesto un cambio en las causas de hospitalización de los pacientes VIH hacia enfermedades no definitorias de SIDA. Conocer la tendencia predominante en nuestro medio resulta fundamental para optimizar las

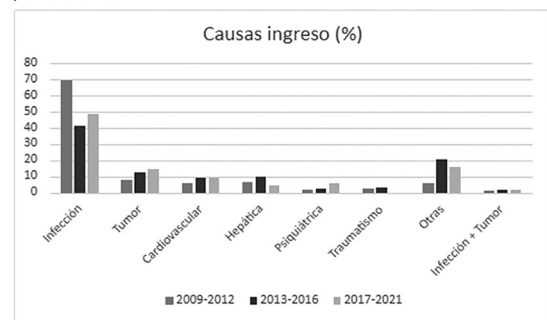
estrategias de prevención. El objetivo de este estudio fue el de analizar la evolución de las causas de ingreso SIDA versus no SIDA en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda de 2009-2020.

Métodos: Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo mediante revisión de la historia clínica electrónica de los adultos VIH ingresados por cualquier causa desde 2009-2020. Realizado como Trabajo Fin de Máster de la X edición del Máster sobre infección por el VIH del Campus Esther 2020-2021.

Resultados: 802 ingresos de 365 pacientes (de 800 en seguimiento). 75,3% varones, mediana edad 49 años, 83,8% españoles, 41% coinfectados VHC, 71,8% en TAR, 63,7% indetectables, 15% desconocían diagnóstico. 16,3% de los ingresos causas SIDA con un descenso significativo de su proporción a lo largo del periodo de estudio ($p < 0,001$). Causa global más frecuente de ingreso infecciosa 50%, tumoral 11,9%, cardiovascular 8,2% y hepática 7,6%. *P. jirovecii* es la infección respiratoria SIDA más frecuente. Los ingresos por descompensación hepática, estancia hospitalaria y mortalidad se mantuvieron estables durante todo el periodo de estudio. Ver gráfico de evolución de las causas de ingreso por patologías de 2009-2021 (fig.).

Figura 1.

Evolución de las causas de ingreso por grupo de patologías entre 2009 y 2021 en pacientes con infección por VIH HUPHM



Conclusiones: En nuestra cohorte se confirma una disminución de la proporción de causas de ingreso SIDA en favor de las no SIDA con predominio de la patología tumoral, cardiovascular y hepática, después de las infecciones, que siguen siendo la primera causa de ingreso global. Estos resultados enfatizan la importancia de implementar un diagnóstico y tratamiento precoces, una adecuada adherencia al TAR y una correcta vacunación y profilaxis de *P. jirovecii*.

P-062. LONGITUDINAL CHANGES IN EPIGENETIC AGE ACCELERATION IN AVIREMIC HIV-INFECTED RECIPIENTS OF LONG-TERM ANTIRETROVIRAL TREATMENT

A. Esteban-Cantos¹, R. Montejano², J. Rodríguez-Centeno¹, G. Saiz-Medrano¹, R. de Miguel², P. Barruz¹, J.I. Bernardino², B. Mena-Garay¹, J. Cadiñanos², M. Jiménez-González¹, J. Nevado¹, M.E. Valencia Ortega², M. Mayoral-Muñoz², J.R. Arribas² and B. Rodés¹

¹Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introduction: HIV infection induces epigenetic age acceleration (EAA), but it remains unclear whether epigenetic aging continues to accelerate during successful ART and prolonged virological suppression.

Methods: We longitudinally analyzed 63 long-term aviremic HIV-infected adults. Using blood DNA methylation patterns, we calculated EAA measures based on three epigenetic clocks (Horvath's clock, PhenoAge and GrimAge). We recorded the emergence of serious AIDS-related and non-AIDS-related events throughout the study to assess its association with EAA.

Results: All participants were on stable ART and were virologically suppressed. After 4 years of follow-up, PhenoAge-EAA and GrimAge-EAA showed no differences, whereas Horvath-EAA slightly decreased (median difference; -0.53 years, $p = 0.015$). Longitudinal changes in EAA measures were independent of changes in CD4 counts, the antiretroviral regimen or other HIV related factors. 19% of participants experienced a serious clinical event during the study. Horvath-EAA was significantly higher at baseline in participants with clinical events ($p = 0.027$). After adjusting for confounders, we found a trend towards an association of higher levels of all EAA measures at baseline with serious clinical events.

Conclusions: Epigenetic aging did not accelerate in long-term aviremic HIV-infected adults after four years of successful ART. EAA measures deserve further study as potential tools for predicting clinical events.

P-063. MARCADORES DE INFLAMACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

J. Arias Martínez¹, G. Rodríguez Sánchez¹, M.A. Ostaiza Ordóñez¹, A. Gutiérrez López¹, M. Martínez², M.D. Hernández², A. Alcaraz², E. Bernal² y E. Martínez Alfaro¹

¹Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ²Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia.

Introducción: Los pacientes con infección por VIH tienen un estado de inflamación incrementado con respecto a la población no VIH y se ha postulado que la biterapia podría aumentar los parámetros de inflamación. Este hecho no se ha confirmado en todos los estudios.

Objetivos: Evaluar el impacto de la biterapia frente a la triple terapia en 2 pautas habituales de TAR: Dovato® (dolutegravir/lamivudina) y Biktarvy® (bictegravir/emtricitabina/TAF) en la población VIH de Albacete (CHUA) y Murcia (HGURS).

Métodos: Estudio observacional retrospectivo multicéntrico donde se obtienen los datos de pacientes en dichas pautas de tratamiento y se han comparado otros factores de inflamación como HTA, dislipemia, obesidad y marcadores de inflamación como PCR y cociente CD4/CD8.

Resultados: Se recogieron un total de 219 pacientes, siendo 162 (74%) del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) y 57 (26%) del Hospital General Universitario del Reina Sofía (HGURS).

	Total	Dovato®	Biktarvy®	Valor p
Nº de pacientes**	219	109 (49,8%)	110 (50,2%)	
Edad media (DE)	48,39 (12,04)	47,78 (12,47)	50 (11,62)	0,581
Sexo varón	169 (77,2%)	87 (79,8%)	82 (74,5%)	
Años evolución VIH*	11 (4-21)	11 (7-21)	12,7 (4-20,5)	0,460
Años TAR*	9 (2-16)	9 (3-16)	9,5 (2-16)	0,426
Nº de TAR previos*	3 (1-8)	4 (3-8)	2 (1-6)	< 0,001
Virus con resistencia**	19/162 (11,7%)	7/82 (8,5%)	12/80 (15%)	0,203
HTA**	48/218 (22%)	26/108 (24,1%)	22/110 (20%)	0,468
DLP**	65/218 (29,8%)	32/108 (29,6%)	33/110 (30%)	0,952
Obesidad**	17/170 (10%)	14/90 (15,6%)	3/80 (3,8%)	< 0,001
DM**	15/218 (6,5%)	8/108 (7,4%)	7/110 (6,4%)	0,761
Tabaquismo**	82/200 (41%)	37/96 (38,5%)	45/104 (43,3%)	0,1
Cardiopatía	8/218 (3,7%)	4/108 (3,7%)	4/110 (3,6%)	0,979
Isquémica**				
Insuficiencia renal**	5/219 (2,3%)	2/109 (1,8%)	3/110 (2,7%)	0,1
Hepatopatía**	37/219 (16,9%)	17/109 (15,6%)	20/110 (18,2%)	0,610
Neoplasia**	11/218 (5%)	5/108 (4,6%)	6/110 (5,5%)	0,781
Otras†	126/219 (57,5%)			
CD4 actuales	658 (513-959)	688 (527-977)	636 (497-953)	0,097
CV < 50% (%)	203/219 (92,7%)	105/109 (96,3%)	90/110 (90%)	0,841
PCR (mediana)	1,10 (0,42-2,36)	1,05 (0,5-2,32)	1,10 (0,4-2,4)	0,057
CD4/CD8 (mediana)	0,85 (0,51-1,25)	0,91 (0,55-1,29)	0,77 (0,46-1,15)	0,735

*Mediana (rango). **(%). †Otras: demencia, déficit de vitamina D, enfermedad del tiroides, enfermedad inflamatoria intestinal, coinfección por VCH.

Conclusiones: En nuestro estudio no hay diferencias en los marcadores de inflamación analizados: PCR y cociente CD4/CD8. La población con Dovato® tiene más TAR previos y en este grupo hay mayor proporción de obesidad que podría condicionar mayor inflamación.

P-064. PREVALENCIA Y TENDENCIA TEMPORAL DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH

L. Ramos-Ruperto, A. Díez-Vidal, C. Busca, Á. Robles, M. Díaz-Almirón, R. Micán-Esteban, R. Montejano, M.E. Valencia, A. Delgado-Hierro, M.L. Montes, L. Martín-Carbonero y J.I. Bernardino

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: La relación entre autoinmunidad y VIH está descrita pero no bien estudiada. El objetivo es analizar la prevalencia y la tendencia temporal en enfermedades autoinmunes en una cohorte de personas con VIH (PVH).

Métodos: Cohorte retrospectiva de 5,665 PVH en seguimiento en el Hospital La Paz. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de enfermedad autoinmune (EA) desde enero 1990-junio 2020. Se consideraron los siguientes periodos: ≤ 1996 , 1997-2006, 2007-2016, $y \geq 2017$.

Resultados: Se registraron 369 EA. En 69 pacientes el diagnostico fue previo a la infección. La prevalencia global de EA fue del 5,3% (IC95% 4,7-5,9). La mayoría de pacientes (209; 57%) desarrollaron la EA después de la infección con una mediana (IQR) de tiempo de 79 meses (7-186). Las características y tendencia temporal se muestran en la tabla. Las EAs más prevalentes fueron: trombopenia inmune (TI) (89; 29,6%), psoriasis (53; 17,6%) y artritis/espondiloartropatías (41; 13,6%). La prevalencia de las EA por periodos ≤ 1996 , 1997-2006, 2007-2016, y 2017-2020 fue 18%, 21,7%, 44,7%, y 15,7%. respectivamente (tendencia lineal $p = 0,037$). En los últimos años los pacientes se diagnostican de EA a una edad mayor, con un recuento más alto de CD4, con mayor proporción de pacientes con viremia suprimida en TAR y supresión virológica ($p < 0,001$) y una mayor frecuencia de enfermedades articulares.

Características basales y por periodo de las EA diagnosticadas de manera simultánea o posterior al diagnóstico de VIH (n = 300)					
	Total	≤ 1996	1997-2006	2007-2016	2017-2020
Edad al diagnóstico de EA (años)*	39 (31-47)	26 (23-30)	37 (33-41)	42 (36-47)	51 (44-55)
Género (Femenino)	89 (29,7%)	16 (29,6%)	19 (29,2%)	45 (33,6%)	9 (19,1%)
VHC (ELISA +)	138 (46%)	38 (50,4%)	33 (50,8%)	51(38,1%)	16 (34%)
VHB (HBsAg+)	17 (5,7%)	4 (7,4%)	4 (6,2%)	7 (5,2%)	2 (4,3%)
Tiempo desde diagnóstico de VIH hasta EA (meses)*	79 (7-186)	7 (5-34)	55 (7-137)	122 (23-215)	212 (80-313)
Nadir CD4*	187 (82-280)	109 (57-260)	143 (79-268)	203 (98-324)	254 (176-352)
CD4 al momento de diagnóstico EA*	438 (221-677)	216 (77-335)	426 (182-602)	483 (253-681)	652 (480-861)

Las variables continuas se expresan como medianas (rango intercuartílico).
 *Tendencia temporal lineal $p < 0,001$.

Conclusiones: La frecuencia de EA en PVH se está incrementando en los últimos años a pesar del TAR y el buen control inmunoviroológico. El perfil de las EA ha cambiado, con mayor frecuencia de artritis/espondiloartropatías.

P-065. PSYCHOLOGICAL BENEFITS OF A BRIEF TRANSDIAGNOSTIC GROUP INTERVENTION FOR PEOPLE LIVING WITH HIV AND EMOTIONAL DISORDERS: THE UPER-HIV PILOT STUDY

A. González Baeza¹, J. Osma López², G. Rua-Cebrián³, J. Cano Smith³, C. Suso Ribera⁴ and I. Pérez Valero³

¹Biological and Health Psychology Department, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ²Psychology and Sociology Department, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. ³HIV Unit, Internal Medicine Service, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Basic, Clinic and Psicobiology Department, Universitat Jaume I de Castelló, Castellón.

Objectives: Emotional disorders seem to exceed in people living with HIV (PLWH), we aim to explore the feasibility and applicability of a brief transdiagnostic group intervention based on the unified protocol (UP).

Methods: Ten participants with emotional disorders were recruited in an HIV-clinic in Madrid during 2019-2020. All of them completed a five-session UP based on understanding emotions, increasing emotional awareness, improving evaluation-cognitive reappraisal, coun-

tering emotional behaviors, and practicing emotional exposures. Specific questionnaires focused on key health outcomes were applied at pre-treatment (pre), post-treatment (post), and 3-month follow-up (3mFU). Non-parametric mean-rank tests were calculated to explore changes between pre and post-treatment, and pre-treatment and 3-month follow-up (table 1). Moreover, we calculated the Reliable Change Index (RCI) that explores whether the individual scores were normalized after the intervention for each psychological measure and participant (pretreatment and 3-month follow-up) (table 2). **Results:** At the population level, results display an improvement in anxiety, depression, negative affect, and quality of life at post and were maintained at the 3mFU (table 1). At the individual level, the percentage of normalized scores was the largest in maladjustment (70%), followed by depression and negative affect (50%) and anxiety (40%) after 3mFU (table 2).

Conclusions: Our pilot study suggests that our brief group transdiagnostic intervention could be beneficial in PLWH with emotional disorders.

Table 1. Changes after the UPER-HIV program: means differences in measures

Questionnaires	Median						
	Normative-M (SD)	Pre	Post	3mFU	Overall (χ^2)	Pre-post (Z (r))	Pre-3mFU (Z (r))
HADS							
Anxiety	8.08 (3.9)	13.0	7.5	8.0	10.06**	-2.49* (0.56)	-2.53* (0.57)
Depression	4.46 (3.3)	8.0	5.5	5.5	6.68*	-2.12* (0.49)	-1.90† (0.43)
QLI	6.98 (1.1)	5.1	7.0	6.5	2.40	2.24* (0.50)	2.05* (0.46)
MS	2.22 (1.66)	3.0	2.5	1.0	5.40	-1.58 (0.35)	-2.39* (0.54)
PANAS							
Positive-affect	32.74 (8.31)	17.0	19.0	21.0	3.82	1.90† (0.43)	1.27 (0.30)
Negative-affect	20.08 (7.63)	12.0	8.0	10.0	11.74**	-2.81** (0.63)	-2.37* (0.53)
DERS	58.4 (17.6)	70.5	64.0	65.5	2.21	-1.60 (0.36)	-1.99* (0.45)

HADS:Hospital Anxiety and Depression Scale; QLI:Quality of Life Index; MS:Maladjustment Scale; PANAS:Positive and Negative Affect Scales; DERS:Difficulties in Emotion Regulation Scale. **p < 0.01, *p < 0.05, †p < 0.06

Table 2. Reliable Change Index by questionnaire and participant

Questionnaires	RCI-3-mFU									
HADS	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anxiety	0.00	-1.62	-1.62	-1.22	0.00	-2.03**	-1.22	-2.43**	-4.46**	-2.84**
Depression	-0.44	-2.18**	-0.87	1.75	0.87	0.00	-2.62**	-3.94**	-4.37**	-2.62**
MS	-3.85**	1.93	-2.57**	1.28	-1.28	-2.57**	-6.42**	-12.20**	-8.35**	-8.99**
PANAS (negative-affect)	0.00	-1.61	1.34	-2.41**	-2.14**	-3.75**	-1.07	-2.94**	-1.34	-2.14**

Significant change in scores * < ± 1.96 undesired; ** < ± 1.96 desired direction.

P-066. SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE EN PACIENTES INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

I. Morrás, A. Gutiérrez Valencia, I. Donate Velasco, J. Gómez, M. Martínez Urbistondo, S. de la Fuente Moral y A. Díaz de Santiago
Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: El síndrome inflamatorio de reconstitución inmune es una situación clínica que se produce tras inicio de terapia antirretroviral en paciente infectados por virus de inmunodeficiencia humana en la que aparece empeoramiento paradójico de infección ya manifiesta o emergencia de una infección oculta. El riesgo de desarrollo de SIRS según el tipo de TAR instaurada no está bien establecido en la literatura. El objetivo del estudio es describir la frecuencia, los factores de riesgo (con especial interés en la terapia anti-

retroviral, y evolución de la carga viral) para la aparición de SIRS y su pronóstico en una cohorte unicéntrica de pacientes con infección por VIH que precisaron ingreso entre los años 2009 y 2020 en el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid.

Métodos: Los datos de la cohorte fueron recogidos de forma retrospectiva utilizando la historia electrónica SELENE e integrados en una base de datos anonimizada, para su ulterior análisis por Stata versión 12.0.

Resultados: En la cohorte fueron incluidos 365 pacientes en 802 ingresos. De ellos, 183 pacientes tuvieron carga viral detectable y fueron incluidos en el análisis. Padecieron SIRS 27 (15%). Significativamente más pacientes eran de origen sudamericano, tenían un menor número de linfocitos CD4, y no conocían su estatus serológico. La enfermedad de SIRS más frecuentes fueron las infecciones por micobacterias. Hubo exceso de mortalidad atribuible al SIRS.

Diferencias basales entre los pacientes que desarrollan o no SIRI			
183 pacientes con CV > 50 copias/ml basal	SIRI (27)	No SIRI (156)	Valor de p
Sexo			
1. Varón	77,8%	73%	0,610
2. Mujer	22,2%	27%	
Edad mediana (RIC)	45 (37-52)	46 (40-52)	0,707
Nacionalidad			
España	63%	78%	0,013
América Central y del Sur	30%	16%	
VHC ac positivos	22%	39%	0,088
Transmisión			
UDVP	22%	38%	0,313
HSH	33%	19%	
Hetero	30%	22%	
CD4 nadir (media, DE)	40 (DE 7)	168 (DE 15)	0,0003
CD4 basal (media, DE)	51 (DE 8,4)	250 (DE 21)	0,0002
Tiempo infección VIH (años)	3,7 (DE 1,5)	12 (0,8)	0,0002

Conclusiones: La incidencia de SIRI en nuestra cohorte es similar a las de otras cohortes. No se ha podido demostrar diferencias significativas entre los diferentes TAR.

P-067. IMMUNE SYSTEM AND INFLAMMATORY PARAMETERS ARE ASSOCIATED WITH MEMORY IMPAIRMENT IN PEOPLE LIVING WITH HIV

S. Bachiller, A. Pérez-Gómez, J. Vitallé, M.R. Jiménez-León, C. Gasca-Capote, C. Roca-Oporto, N. Espinosa, M.J. Rodríguez-Hernández, L.F. López-Cortés y E. Ruiz-Mateos

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objectives: Despite most of the people living with HIV are under antiretroviral therapy (cART) and present undetectable viral load in blood, a persistent chronic low-grade of immune activation and inflammation are found, increasing the risk of developing non-AIDS events such as age-related comorbidities and neurodegeneration. In this work, we have used a new test to evaluate different types of memory in people living with HIV. Our aim was to evaluate the prevalence of memory alterations in our cohort and to determine if they were associated with inflammatory and immunological parameters.

Methods: sixty- nine HIV-positive subjects were subjected to the memory alteration test (M@T) that covers five different types of memory: encoding, temporal orientation, semantic memory, free-recall and cued-recall memory. The inclusion criteria included age 50 years or older, undetectable viral load and more than 24 months on cART and the data were matched by sex and age. The exclusion criteria included drug and alcohol abuse and any of the following situations, at least 6 months before the beginning of the study: (i) active infections, (ii) hospital admission, (iii) anti-tumor therapy, or (iv) any treatment that could influence the immune system (mainly corticosteroids). CD4+ T-cell nadir, CD4+ and CD8+ T-cell counts, CD4/CD8 ratio and C-reactive protein and monocytes levels were obtained from the routine analysis. All these immunological parameters together with sex and age were associated with the score obtained after performing the M@T in univariate and multivariate analyses.

Results: Based on the score obtained in the M@T, while no significant associations were found for CD4, CD8, CD4/CD8 and C-reactive protein, a positive significant correlation between CD4 nadir and the score obtained in the different memory evaluations was revealed (e.g. total memory: $p = 0.018$; $B = 0.009$; $[95\%CI = 0.001, 0.016]$). Conversely, a negative significant correlation between the monocyte levels and the score obtained in the total memory and free-recall was found (total memory: $p = 0.022$; $B = -9.207$; $[-17.060, -1.355]$);

free-recall: $p = 0.003$; $B = -4.178$; $[-6.844, -1.511]$). Moreover, significant interactions between CD4 nadir, monocytes, and sex were shown in the total score obtained in M@T.

Conclusions: CD4+ T-cell nadir and monocyte levels are associated with memory impairment in people living with HIV over 50 years old on cART.

P-068. PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES VIH QUE RECIBEN TAR ESTABLE

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: Los pacientes VIH presentan deterioro cognitivo con alta frecuencia cuyos factores asociados aún están por dilucidar.

Objetivos: Determinar la frecuencia y evaluar los factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en los pacientes con infección por VIH.

Métodos: Estudio observacional, transversal y analítico en el que se incluyeron pacientes VIH que reciben TAR estable (al menos 6 meses y con carga viral indetectable), a los que se les realizó un estudio neuropsicológico completo. Se determinó la presencia de HAND (HIV associated neurocognitive disorders) siguiendo los criterios de Frascati. Se diferenciaron 3 grupos: *Asymtomatic neurocognitive impairment* (ANI), *Mild neurocognitive disease* (MND) y *HIV-associated dementia* (HAD). Se realizó análisis de regresión logística binaria para determinar los factores asociados.

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 HAND. El 60,3% eran ANI, el 11,9% MND y no hubo ningún paciente con HAD. En comparación con los pacientes sin HAND, los pacientes con HAND eran de mayor edad, 48,69 (9,18) vs. 42,43 (9,94) años, $p < 0,001$, era más probable que fueran extranjeros (19,8% vs. 2,9%, $p = 0,036$), tuvieran menor nivel educativo (15,6% vs. 0%; $p < 0,001$), mayor depresión (51,1% vs. 25,7%, $p = 0,018$), actividad intelectual más baja (33,3% vs. 14,3%, $p < 0,001$), realizaban con mayor probabilidad menor actividad física (48,9% vs. 28,6%, $p = 0,067$), mayor grosor de la íntima media carotídea (0,69 (0,1) vs. 0,63 (0,13), $p = 0,086$ y mayor probabilidad de tener aterosclerosis subclínica (48,8% vs. 28,6%, $p = 0,066$), un nadir de CD4 más bajo 249,11 (182,03) vs. 318,47 (184,35) cels/ml, ($p = 0,068$) y era más probable que no recibieran tratamiento con ITINN (22% vs. 45,7%, $p = 0,015$). Las variables que se asociaron de forma independiente y protectoras de HAND fueron tener un nivel educativo mayor (OR de 0,188 (IC95% 0,058-0,606), $p = 0,005$), haber nacido en España (OR de 0,093 (IC95% 0,01-0,818), $p = 0,032$), mayor actividad intelectual (OR de 0,303 (IC95% 0,103-0,887), $p = 0,029$) y no tener depresión (OR de 0,154 (IC95% 0,045-0,524), $p = 0,003$).

Conclusiones: La prevalencia de HAND en los pacientes VIH es elevada a expensas principalmente del deterioro neurocognitivo asintomático. Los factores asociados están relacionados con el nivel intelectual y educativo, no presentar un estado depresivo y haber nacido fuera de España.

P-069. CÁNCER DE PULMÓN EN LA POBLACIÓN DE VIH DURANTE EL PERÍODO 2000-2020 EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

G. Levon Artinyan¹, M. Cervero² y R. Torres Perea²

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Objetivos: Estudio caso-control con objetivo primario de comparar el pronóstico vital entre los grupos “caso” y “control” y objetivos secundarios: describir las características de cáncer de pulmón en la población VIH.

Métodos: Se recogieron los casos de cáncer de pulmón en sujetos con VIH en seguimiento en Hospital Universitario Severo Ochoa durante el período 2000-2020, formándose el grupo de los “casos”. Cada sujeto “caso” se aparejó con 3 “controles” no-VIH, de edad similar (± 5 años), con el diagnóstico histológico parecido y estadio similar, diagnosticado en el mismo período de 5 años. Variables recogidas en cada grupo: edad, sexo, estirpe histológico, tamaño tumoral, presencia de metástasis, derrame pleural maligno, adenopatías, estadio TNM, supervivencia. En el grupo “caso” se revisaron: recuento CD4+ al diagnóstico del cáncer y de VIH, Carga viral (CV) al diagnóstico del cáncer y de VIH, TARGA al diagnóstico, Año de diagnóstico de VIH.

Resultados: Se analizaron 1.300 casos de neoplasia pulmonar, 10 en sujetos VIH - prevalencia 0,018. En la población VIH con cáncer de pulmón: edad $57,5 \pm 9,58$ años, con CD4+ al diagnóstico de VIH $209 \pm 128,8$ células, mediana 190 RIQ (105-285), CD4+ al diagnóstico del tumor $534 \pm 356,3$, mediana 497 RIQ (271-70). El diagnóstico del tumor se realizó a las $19 \pm 6,7$ años, mediana 18,5 RIQ (15-26,25) del diagnóstico de VIH. 2 (20%) no recibían TARGA al diagnóstico tumoral. Diagnóstico: carcinoma epidermoide - 5 (50%), adenocarcinoma - 2 (20%), carcinoma microcítico - 2 (20%), carcinoma indiferenciado - 1 (10%). Estadio: IIIB - 4 (40%), IVA - 2 (20%), IVB - 2 (20%), IA2 - 1 (10%), IIB - 1 (10%). Supervivencia $26 \pm 43,48$ meses, mediana 8 RIQ (1-36). El grupo “control”: 24 sujetos, con edad $61,88 \pm 8,237$ años, mediana 58,50 RIQ (57-69), supervivencia $21,75 \pm 22,693$ meses, mediana 16,50 RIQ (4-33,25). El grupo “caso”: 8 sujetos, edad $59,13 \pm 9,92$ años, mediana 54,50 RIQ (52-69,50) y supervivencia $18,88 \pm 36,381$ meses, mediana 8 RIQ (1-12). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la mediana de supervivencia en ambos grupos (p 0,174).

Conclusiones: El cáncer de pulmón aparece en sujetos VIH con diagnóstico de la larga evolución y con situación inmunológica adecuada. La neoplasia pulmonar se suele diagnosticar en estadios avanzados. Probablemente se podría observar diferencias entre la supervivencia de los sujetos con VIH y tumor pulmonar y de los no-VIH, aunque se necesita una mayor muestra para confirmarlas.

P-070. IMPLEMENTACIÓN DE LAS MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES

J. Nogueira López¹, L.M. Prieto Tato², L. Escosa³, S. Jiménez de Ory⁴, M. de la Calle³, E. Muñoz², M.L. Navarro Gómez⁴ y T. Saíenz Costa³

¹Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: En las últimas décadas se han desarrollado estrategias preventivas que han permitido disminuir significativamente las tasas de transmisión vertical del VIH. Sin embargo, aún se producen casos de transmisión perinatal en España. Resulta fundamental identificar áreas de mejora para diseñar estrategias que permitan erradicar la transmisión materno-infantil del VIH en nuestro entorno. Nuestro objetivo es evaluar la implementación de las medidas de prevención de la transmisión vertical del VIH en los hospitales españoles e identificar áreas de mejora.

Métodos: Estudio descriptivo transversal de ámbito nacional. Se diseñó y se distribuyó telemáticamente a través de sociedades científicas y redes de investigación, una encuesta anónima sobre la implementación de las medidas de prevención de transmisión vertical del VIH en hospitales españoles. Se compararon las respuestas con las recomendaciones de las guías clínicas nacionales.

Resultados: Se recibieron 110 respuestas (59 pediatras, 30 especialistas de adultos y 21 obstetras) de 14 Comunidades Autónomas. El 71% trabajaban en hospitales terciarios. El 85,7% de los obstetras entrevistados afirmó que se realiza cribado del VIH en el primer y tercer trimestre, o en el parto si no se realizó previamente. El 100% de los obstetras coinciden en la no indicación de zidovudina intraparto con carga viral indetectable. Un 14% indicaría la cesárea ante cualquier carga viral detectable. Respecto al tratamiento durante el embarazo, los inhibidores de la integrasa fueron los fármacos más utilizados independientemente del trimestre. Solo el 26,6% de los internistas encuestados es partidario de la intensificación de tratamiento en mujeres con diagnóstico tardío en el embarazo. El 54,2% de pediatras no identificaba todos los criterios de alto riesgo de transmisión, el 35,6% reconocía desconocer la pauta indicada en casos de resistencias y solo el 44% dispone de raltegravir en gránulos. Solo el 77,9% de pediatras afirmó que en su centro se ofrece fórmula artificial gratuita a los hijos de madre con VIH. El 40% del total de encuestados ha atendido al menos una embarazada con deseo de amamantar a su hijo y un 39% considera que es una decisión de los padres tras ser adecuadamente informados.

Conclusiones: La implementación de las medidas de prevención de la transmisión vertical del VIH ha sido exitosa en España, pero aún existen áreas de mejora en los protocolos de los hospitales. El debate acerca de la lactancia materna en mujeres en supresión virológica es una realidad para la que deberían desarrollarse documentos de información y guías clínicas.

P-071. SAFETY AND PHARMACOKINETICS OF ORAL ISLATRAVIR ONCE MONTHLY FOR HIV PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS (PREP): WEEK 24 ANALYSIS OF A PHASE 2A TRIAL

F. Chacón García¹, S. Hillier², L.G. Bekker³, S.A. Riddler⁴, C.W. Hendrix⁵, S. Badal-Faesen⁶, S. Rasmussen⁷, H. Schwartz⁸, P. Macdonald³, J. Lombaard⁹, Y. Caraco¹⁰, A. Peer¹¹, M. Patel¹², B. Evans¹², B. Homony¹², K. Nedrow¹², V. Teal¹², P. Hwang¹², M.N. Robertson¹² and R.M. Plank¹²

¹Merck Sharp & Dohme, Madrid. ²Magee-Womens Research Institute & Foundation, Pittsburgh. ³Desmond Tutu HIV Centre, Cape Town. ⁴University of Pittsburgh, Pittsburgh. ⁵John Hopkins Hospital, Baltimore. ⁶Clinical HIV Research Unit, University of the Witwatersrand, Johannesburg. ⁷Celerion, Lincoln. ⁸Research Centers of America, Holliswood. ⁹Joshua Research, Bloemfontein. ¹⁰Hadassah Medical Center, Jerusalem. ¹¹Rambam Health Care Campus, Haifa. ¹²Merck & Co., Inc., Kenilworth.

Introduction: Islatravir (ISL) is a nucleoside reverse transcriptase translocation inhibitor in development for prevention of HIV-1. Phase 3 trials of oral ISL 60 mg once monthly (QM) are enrolling. We present unblinded safety and pharmacokinetic (PK) results through Week 24 of an ongoing phase 2a trial of monthly ISL for PrEP.

Methods: This randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter trial (NCT04003103) assesses the safety, tolerability, and PK of oral ISL in adults (age 18-65 years) at low-risk for HIV-1 acquisition. Participants were randomly assigned (2:2:1) to receive 6 QM doses of ISL 60 mg, ISL 120 mg, or matching placebo. ISL in plasma was measured in all participants; ISL-triphosphate (ISL-TP) in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) was measured in a subset. Safety assessments included adverse event (AE) reporting and laboratory results monitoring. Aggregate safety results through 05-Apr-2021 are reported here; unblinded safety results for all participants through Week 24 will be available for presentation.

Results: Of 242 participants randomized (median age 31 years, 67% female, 53% white, 42% Black or African American), 189 completed dosing, 15 discontinued study intervention, and 38 were ongoing as of 05-Apr-2021. AEs were reported by 60% of participants; the most

common AEs were headache (9%), diarrhea (5%), and nausea (5%). AEs considered drug-related by the investigator were reported in 15% of participants; all drug-related AEs were mild or moderate (DAIDS grade 1-2). Two participants discontinued study drug due to drug-related AEs (mild foreign body sensation in throat; moderate rash and pruritis). Two serious AEs (including one death) were reported; neither was considered drug-related. Grade 3-4 laboratory values were uncommon. ISL-TP trough concentrations after both ISL 60 mg and 120 mg QM dosing remained above 0.05 pmol/106 PBMCs, the pre-specified threshold for PrEP.

Conclusions: Oral ISL 60 mg and 120 mg QM were well-tolerated over 24 weeks and achieved the pre-specified PK threshold for HIV-1 prevention.

P-072. EARLY SEXUAL ABUSE, INSECURE ATTACHMENT IN CHILDHOOD, EMOTIONAL DYSREGULATION AND POOR SELF-CARE AMONG GAY, BISEXUAL AND OTHER WHO HAVE SEX WITH MEN ENGAGED IN CHEMSEX

A. González Baeza¹, L. Ibaguchi², J. Curto³, H. Dolengevich⁴, D. Kessel¹, A. García de Albornoz², L.J. García-Fraile⁵, J.I. Bernardino³ and J. Cano³

¹Biological and Health Psychology Department, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ²Apoyo Positivo, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Hospital Universitario del Henares, Madrid. ⁵Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

Objectives: We aim to explore whether several psychological variables were associated with chemsex practices.

Methods: A group of gay, bisexual and other men who have sex with men (GBMSM) engaged in chemsex and a control group of GBMSM completed an online survey about drug-related problems, early trauma experiences, childhood attachment style, emotional dysregulation, and self-care patterns. To compare both groups in the psychological variables of interest, we calculated Student's T for categorical and continuous variables. Then, in the previous models, we introduce sociodemographic and clinical variables covariates which significantly differed between groups. Cochran's Chi-squares were obtained to test conditional independence for categorical and ANCOVAs for continuous variables.

Results: Participants engaged in chemsex (n = 41) showed higher rates of HIV infection (70.7 vs. 25.6%), unemployed or non-active students (40%vs.16.4%) and non-Spanish born (43.9 vs. 15.4%). Frequent drugs used during sex in chemsex-engaged participants were: me-

phedrone (100%), crystal-methamphetamine (88%), γ -hydroxybutyrate/ γ -butyrolactone (GHB/GBL; 90%), ketamine (68%) and cocaine (66%). All of them reported harmful drug use and 34% could probably be dependent (DUDIT). Participants engaged in chemsex showed significantly poorer scores in self-care, emotional dysregulation and earlier trauma experiences regardless of birthplace and job-situation covariates (table 1). Moreover, chemsex-engaged participants had higher frequencies of childhood insecure-evitative attachment and serious economic problems, regardless all covariates and, also sexual abuse situations regardless of job situation (table 2).

Table 2. Comparison between participants in the chemsex and the control group

	Chemsex-group (n = 41). N (%)	Control-group (n = 39). N (%)	Cochran's (Chi ²) (Covariates)
Insecure-evitative attachment (a)	14 (34.1)	5 (12.8)	4.547* (S) 3.971* (J) 5.378* (H)
Sexual abuse by relatives (b)	9 (22.0)	2 (5.1)	2.428 3.880* (J) 0.998
Sexual abuse outside (b)	12 (29.3)	4 (10.3)	3.381† 6.376* (J) 1.559
Economic problems family (b)	22 (53.7)	2 (5.1)	18.359*** (S) 19.308*** (J) 19.231**** (H)

(a)Insecure-evitative attachment assessed by the CAMIR-r scale;
(b)Items 6,7,8 EARLY-G scale; Covariates: Spanish born (S), Job situation (J), HIV Status (H). p values: *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001, †p < 0.07.

Conclusions: People engaged in chemsex with harmful drug use might have more early traumatic experiences, emotional dysregulation, poorer self-care patterns, insecure-evitative attachment style. We believe, therapies focused on trauma, self-care and emotional regulation could benefit them.

P-073. EL VIH, FACTOR DE RIESGO DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO DE ALTO RIESGO EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES

M.B. Baza, E. Baza, S. Dan, D. Carrió, J. Pérez, O. Ayerdi, M. Vera, E. Orviz, T. Puerta y J. del Romero

Centro Sanitario Sandoval. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente. El VPH es el principal agente etiológico de las lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y anorrectal. El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de la infección por VPH de alto riesgo (VPH-AR) en los hombres que tiene sexo con hombres (HSH) que acudieron a una clínica de ITS durante un periodo de un año e identificar los factores de riesgo asociados con ella.

Métodos: Estudio transversal de todos los HSH participantes en un programa de prevención secundaria de cáncer anorrectal de la mayor clínica de ITS de la Comunidad de Madrid, de julio de 2018 a julio de 2019. Se recogieron: datos sociodemográficos (edad y origen geográfico), conductuales (ejercicio de la prostitución, antecedentes de consumo de drogas por vía parenteral) y clínicos (presencia de condilomas, estado serológico frente al VIH). Se realizaron exudados anorrectales para la detección cualitativa del RNA mensajero vírico de los oncogenes E6/E7 procedente de 14 genotipos de alto riesgo de VPH mediante el test Aptima HPV Assay (Hologic). Los análisis estadísticos se realizaron con SPSS PASW 18 para Windows.

Comparison between participants in the chemsex and the control group				
	Mean (SD)		ANCOVA F	
	Chemsex-group (n = 41)	Control-group (n = 39)	Univariate- analysis (Student's t)	Group-effect (Covariates)
Self-care	123.39 (31.31)	106.49 (28.07)	2.538*	6.313* (S) 8.746** (J) 0.659 (H)
Dysregulation	73.10 (20.51)	59.38 (15.30)	3.400**	8.025** (S) 10.374** (J) 3.035 (H)
Early trauma experiences	3.98 (2.41)	2.08 (1.38)	4.343**	10.625** (S) 14.012*** (J) 9.063**

Selfcare-scale (ACE: Escala de Autocuidados); Dysregulation-scale (DERS: Difficulties in Emotion Regulation Scale); Early trauma experiences (EARLY-G scale); Covariates: Spanish born (S), Job situation (J), HIV Status (H). p values: *p < 0.05, **p < 0.01, ***p < 0.001, †p < 0.07.

Resultados: 1.080 hombres HSH. Mediana de edad: 36 años (rango 15-73). Origen: 49% España y 44% Latinoamérica. 75 (6,9%) eran trabajadores del sexo. Un 2% habían consumido drogas por vía parenteral. El 24% presentaban condilomas perianales y un 84% de los HSH eran VIH (+). La prevalencia global de VPH fue de 63%. En el análisis univariante, la infección VPH se asoció con la edad (prevalencia de 70% en < 30 años, 64% entre 30 y 40 años y de 58% en > 40 años, $p = 0,014$) y el seroestatus VIH (65% de los VIH (+) frente al 55% de los VIH (-)). La edad y la infección por VIH fueron confirmados como factores independientes asociados a la detección del VPH-AR en el análisis multivariante (edad ≥ 35 vs. edad < 35: ORa = 0,76, IC 0,59-0,98, $p = 0,032$; VIH (+) vs. VIH (-): ORa = 1,49, IC 1,07-2,08, $p = 0,018$).

Conclusiones: La prevalencia de la detección del VPH-AR anorrectal en HSH es decreciente con la edad y mayor en los pacientes infectados por el VIH. Son necesarios estudios más amplios que incluyan la repercusión anatomopatológica y su evolución en especial en estos pacientes.

P-074. EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR LINFOGRANULOMA VENÉREO EN EL PACIENTE VIH+ EN UNA CLÍNICA DE ITS/VIH EN MADRID, 2016-2020

E. Orviz¹, T. Puerta¹, O. Ayerdi¹, M. Vera¹, P. Clavo¹, J. Ballesteros¹, C. Lejarraga², M. Rodríguez², J. Pérez¹, M. Raposo¹, C. Rodríguez¹, J.C. Galán³ y J. del Romero¹

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

²Hospital Clínico San Carlos. IDISSC, Madrid. ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción y objetivos: El Linfogranuloma venéreo (LGV) es una infección de transmisión sexual que se ha incrementado en los últimos años. El objetivo de este estudio es describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con infección por el VIH diagnosticados de LGV, y conocer la localización anatómica y la prevalencia de coinfección por *N. gonorrhoeae* (NG).

Métodos: Estudio retrospectivo y observacional realizado entre enero de 2016 y diciembre de 2020 en una clínica de ITS/VIH en Madrid. Se registraron las infecciones por LGV y se analizaron las muestras pertenecientes a pacientes con infección por VIH. De ellas, se estudió la edad, orientación sexual y región de origen, así como la localización de la muestra y la coinfección por NG.

Resultados: Se realizaron 1.007 diagnósticos de LGV, de los cuales el 49,92% (n = 553) pertenecían a pacientes con VIH. Esta proporción presenta una tendencia descendente si se analiza por año: el 71,33% (107/150) en 2016; 64,67% (119/184) en 2017; 54,94% (100/182) en 2018; el 50,00% (113/226) en 2019 y 43,02% (114/265) en el año 2020.

LGV en pacientes VIH+	2016 % n/107	2017 % (n/119)	2018 % n/100	2019 % n/113	2020 % (n/114)	Total % (n/553)
HSH	99,1 (106)	98,32 (117)	100 (100)	100 (113)	99,12 (113)	99,27 (549)
Trabajadores masculinos del sexo	6,54 (7)	2,52 (3)	7 (7)	5,31 (6)	6,14 (7)	4,42% (30)
Edad media (años)	37,4	35,49	35,43	38,88	37,4	36,92
Origen						
España	52,34 (56)	53,78 (64)	57 (57)	51,32 (58)	50,87 (58)	52,98 (293)
Latinoamérica	40,18 (43)	32,77 (39)	40 (40)	42,48 (48)	45,61 (52)	40,14 (222)
Otros	7,47 (8)	13,44 (16)	3 (3)	6,19 (7)	3,51 (4)	6,87 (38)
Localización						
Rectal	85,98 (92)	83,19 (99)	86 (86)	83,19 (94)	83,33 (95)	84,27 (466)
Úlcera	13,08 (14)	13,45 (16)	13 (13)	12,39 (14)	14,91 (17)	13,38 (74)
Uretral		2,52% (3)	1 (1)	3,54 (4)	1,75 (2)	1,81% (10)
Faringe	0,93 (1)	0,84% (1)		0,88 (1)		0,54% (3)
Coinfección NG	20,51 (24)	26,89 (32)	30 (30)	30,08 (34)	29,26 (36)	28,21 (156)

La mayoría de los pacientes VIH+ con LGV son HSH de origen español, con una edad media de 36 años, la localización más frecuente es la rectal y el 28,21% presenta una NG concomitante (tabla).

Conclusiones: Se recomienda realizar el serotipado de LGV en todas las infecciones por *Chlamydia trachomatis* principalmente de localización rectal y úlceras en HSH con o sin VIH. Debido al alto porcentaje de coinfección por NG es recomendable el tratamiento dual en las proctitis con sospecha de LGV.

P-075. LINFOGRANULOMA VENÉREO EN UNA CONSULTA DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

H. Albendin Iglesias, A. Castillo Navarro, M.A. Fernández López, M.A. Merlos, I. Carpena Carrasco, B. Castillo Guardiola, A. Iborra, A. Moreno Docón y C. Galera

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: El abordaje de las infecciones de transmisión sexual (ITS) es básico en las consultas de VIH. El linfogranuloma venéreo (LGV) ha experimentado un aumento en los últimos años en los países occidentales, especialmente entre la población HSH (hombres que tienen sexo con hombres) con infección por VIH. Además, las nuevas técnicas de amplificación de nucleótidos mediante reacción en cadena de la polimerasa (RCP) han permitido el mejor diagnóstico de esta patología. El objetivo de nuestro estudio fue describir los casos de LGV en la consulta de VIH de un hospital de tercer nivel.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico microbiológico de *Chlamydia trachomatis* serovares L mediante RCP en exudado rectal y/o biopsia atendidos en nuestra consulta desde mayo de 2019 hasta septiembre de 2021. Se recogieron variables clínicas, incluida la historia sexual, sociodemográficas, analíticas, el tratamiento y la evolución clínica.

Resultados: Se diagnosticaron 6 pacientes con LGV, todos eran varones HSH, la edad media fue de 35,67 años (rango 27-43). Todos los pacientes estaban en tratamiento antirretroviral y con carga viral indetectable. 1 paciente era colombiano, el resto españoles. 6 pacientes referían relaciones anales receptivas no protegidas (5 pacientes usaban a veces el preservativo y 1 paciente nunca). 4 pacientes tenían pareja, la mitad eran relaciones abiertas. La media de parejas sexuales en el último año fue de 5,6 (rango 1-18). La mitad de pacientes usaban drogas para tener relaciones sexuales. 5 pacientes habían tenido diagnóstico previo de otra ITS distinta del VIH. En 5 pacientes el LGV se presentó como una proctitis aguda y en un paciente se presentó como adenopatía inguinal abcesificada. El diagnóstico se realizó mediante exudado rectal excepto en un paciente que fue mediante biopsia rectal. En 2 pacientes se diagnosticó a la vez de otra ITS: una sífilis latente tardía y una hepatitis C aguda. El tratamiento de la proctitis fue doxiciclina en todos los pacientes, en 3 pacientes se había pautado de forma empírica. Un paciente presentó 2 episodios de LGV por reinfección porque su pareja no recibió tratamiento, el resto se curaron.

Conclusiones: La presentación clínica más habitual del LGV fue la proctitis aguda, por lo que debe ser tenido en cuenta en el diagnóstico diferencial y tratamiento empírico en los pacientes HSH con este cuadro clínico. El cribado de otras ITS y tratamiento de la pareja es esencial ante el diagnóstico de LGV.

P-076. MYCOPLASMA GENITALIUM UN NUEVO RETO EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

H. Albendin Iglesias, A. Castillo Navarro, M.A. Fernández López, M.A. Merlos, B. Castillo Guardiola, I. Carpena Carrasco, A. Moreno Docón, A. Iborra y C. Galera

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción y objetivos: *Mycoplasma genitalium* se ha convertido en los últimos años en un microorganismo cada vez más prevalente en las uretritis no gonocócicas. Además, su tasa de resistencia a macrólidos ha crecido exponencialmente dificultando el tratamiento de estos pacientes. El objetivo de nuestro estudio fue describir los pacientes con *Mycoplasma genitalium* diagnosticados en una consulta de VIH de un hospital de tercer nivel.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes atendidos en una consulta de VIH desde julio de 2019 hasta agosto de 2021 con diagnóstico de *Mycoplasma genitalium* mediante técnica de amplificación de ácidos nucleicos con reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en orina o exudado uretral. Se recogieron las variables de la historia clínica, clínica, tratamiento y evolución.

Resultados: Se recogieron 17 pacientes diagnosticados de *Mycoplasma genitalium*, todos hombres (16 HSH y uno heterosexual) con una edad media de 36,5 años (rango 23-51). En 13 pacientes se obtuvo la historia sexual: relaciones orales no protegidas (100%) y relaciones anales no protegidas (76,9%). 6 pacientes tenían pareja, 2 tenían relaciones abiertas. El número de parejas en el último año fue de 4,76 (rango 1-15). 5 pacientes referían uso de drogas para relaciones sexuales. 11 pacientes habían tenido otra ITS previa distinta del VIH. 2 pacientes tenían síntomas de uretritis, el resto estaban asintomáticos (89,3%). El diagnóstico fue mediante RCP en orina tras realizar cribado periódico o por diagnóstico sincrónico de otra ITS en los pacientes asintomáticos, en el resto mediante RCP uretral. En 8 pacientes se diagnosticó otra ITS (47%): 4 sífilis, 3 gonococo, 1 *Chlamydia trachomatis* y una hepatitis C. 4 recibieron tratamiento con moxifloxacino y 13 con azitromicina. A 14 pacientes se realizó test de curación mediante una RCP en orina (82%). 5/14 se curaron (35%). De los tratados con azitromicina 4/12 se curaron (28,6%) y 8 tuvieron que recibir un segundo tratamiento (5 moxifloxacino, 3 doxiciclina) todos curados tras el mismo. De los 4 tratados con moxifloxacino inicialmente, 1 curó, uno precisó nuevo tratamiento con azitromicina, y dos están pendientes de control.

Conclusiones: La infección por *Mycoplasma genitalium* en nuestra serie fue asintomática en casi el 90% de los pacientes, y coexistió con el diagnóstico de otra ITS en casi la mitad de los pacientes. El porcentaje de curación con el primer tratamiento fue bajo. Es importante el cribado en pacientes con diagnóstico de otra ITS y disponer de test de resistencias para mejorar el éxito terapéutico.

P-077. DETECCIÓN DE CASOS NUEVOS DE VIH: MOTIVO DE SOLICITUD DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A.M. Martínez Molina, I. de los Santos, M. Vargas Tirado, D. Useros Brañas, M. Bustamante Vega, J. Serrano Ballesteros y A. Espiño Álvarez

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

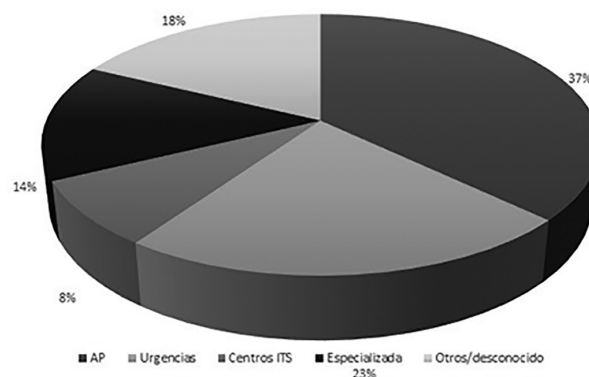
Introducción: En España se estima que el número de pacientes diagnosticados de VIH de manera tardía asciende a un 46,7%, hecho que conlleva un aumento de su propagación así como de la morbimortalidad. Este estudio trata de identificar en qué situaciones clínicas y/o factores de riesgo existe mayor número de diagnósticos tardíos, así como el ámbito en el que se producen y reconocerlo como oportunidad de mejora.

Objetivos: Determinar la situación clínica/factor de riesgo que conlleva la solicitud de test de VIH. Determinar la prevalencia de diagnósticos tardíos y el ámbito en el que tienen lugar. Revisar si existieron oportunidades perdidas de diagnóstico.

Métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de nuevos pacientes de VIH entre 2015 y 2020 en los pacientes diagnosticados de VIH en los últimos 5 años en el Hospital Universitario de la Princesa.

Resultados: Los diagnósticos tardíos suponen un 36,7% de los nuevos diagnósticos de VIH y son más frecuentes en pacientes mayores de 50 años, mujeres y pacientes que mantienen relaciones heterosexuales ($p < 0,05$). Los diagnósticos de VIH se realizan en el 48% de los casos en atención primaria, siendo también el lugar donde se realizan más diagnósticos tardíos suponiendo un 37% del total de estos ($p < 0,05$). El 82% de los pacientes con DT tuvo contacto con algún ámbito del sistema sanitario. El 83% con atención primaria. El 83% de los pacientes presentaban antecedentes para realizarse un test de VIH. El 52% había realizado un screening de VIH. La diarrea o la pérdida de peso no justificadas se relacionan con un diagnóstico tardío de VIH ($p < 0,05$). El uso de drogas se relaciona con el diagnóstico precoz ($p < 0,05$). El antecedente de ITS se relaciona con un diagnóstico precoz, no se demostró significación estadística.

Distribución de DT



Conclusiones: La edad avanzada, el sexo femenino, el mantener relaciones heterosexuales así como la diarrea y la pérdida de peso no justificada se relacionan con mayor probabilidad de presentar un DT o una EA por lo que es necesario incidir sobre la relación de estos factores y VIH para que los profesionales sanitarios los identifiquen y mantengan una alta actitud de sospecha ante estos, facilitando la realización de pruebas diagnósticas de VIH y llegando así a su diagnóstico precoz. Existen oportunidades de diagnosticar de forma precoz a estos pacientes, siendo Atención Primaria la vía de acceso más frecuente al sistema sanitario y el lugar idóneo para potenciar el cribado de VIH.

P-078. ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EL PRONÓSTICO DE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON VIH DE DIAGNÓSTICO TARDÍO CON ENFERMEDAD AVANZADA (2010-2020)

B. Borjabad González¹, E. León Trench¹, E.A.M. Zioga², I. Oriol Bermúdez¹ y A. Coloma Conde¹

¹Complex Hospitalari Moisès Broggi, Sant Joan Despí. ²Consorci Sanitari integral-Hospital Dos de Maig, Barcelona.

Objetivos: El cribado precoz para VIH es esencial para un diagnóstico precoz, tratamiento antirretroviral y seguimiento. En nuestro país un 46% de nuevas infecciones por VIH son diagnósticos tardíos (CD4 < 350) y el 25% de los presentan enfermedad avanzada (CD4 < 200 cels/mm³ o SIDA). El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia, características y pronóstico de los presentadores tardíos con enfermedad avanzada.

Métodos: Estudio retrospectivo de nuevos diagnósticos VIH naïve a tratamiento antirretroviral con CD4 < 200 o eventos definitorios de

SIDA (independientemente del recuento de CD4) en el periodo 2010-2020 en el Hospital Complex Hospitalari Moisès Broggi en Barcelona (España). Dentro del periodo 2010-2020, comparamos dos periodos: 2010-2015 vs. 2016-2020.

Resultados: De los 276 pacientes nuevos diagnosticados, 48% se diagnosticó de manera tardía y el 32% con enfermedad avanzada. La mayoría fueron hombres (80%) heterosexuales no usuarios de drogas por vía parenteral (68%). El 48% fueron inmigrantes, principalmente de América Central y del Sur. Un alto porcentaje de pacientes (57%) presentaron uno o más eventos definitorios de SIDA. La más frecuente fue la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (26%). 5 pacientes (8%) fallecieron durante el primer año. Se compararon 2 periodos: 2010-2015 vs. 2016-2020. El tiempo hasta iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) fue más corto en el segundo periodo 16,35 (IC95%, 10,75-21,94) vs. 31,596 (IC95%, 20,29-42,88), $p = 0,00096$. Los pacientes fueron más jóvenes en el segundo periodo 41,37 (IC95%, 37,79-44,95) vs. 49,23 (IC95%, 45,54-52,92), $p = 0,0014$.

Conclusiones: Los presentadores tardíos con enfermedad avanzada son muy prevalentes entre los hombres heterosexuales e inmigrantes, que ha aumentado en los últimos años. Es necesario ampliar las estrategias de cribado para mejorar el diagnóstico precoz y el acceso al tratamiento antirretroviral.

P-079. GRADO DE COMODIDAD Y CONOCIMIENTO RESPECTO A SOLICITUD DE SEROLOGÍA VIH EN RESIDENTES AL INICIO DE SU FORMACIÓN

J. Abadía Otero¹, K. Cordero Camacho¹, P. Santos López¹ y P. Bachiller Luque²

¹Hospital Universitario del Río Hortega, Valladolid. ²Hospital General, Segovia.

Introducción: Para alcanzar los objetivos ONU90-90-90 (90% de personas que viven con VIH diagnosticadas, 90% de ellas tratadas, 90% indetectables) es fundamental el diagnóstico precoz. El 50% de los diagnósticos en nuestro entorno son diagnósticos tardíos. En muchas ocasiones los pacientes han presentado contacto con el sistema sanitario, identificándose oportunidades perdidas. Queremos conocer el grado de conocimiento y comodidad en relación con la solicitud de serología VIH e identificar las posibles opciones de mejora en nuestra área.

Métodos: Se ofreció a los residentes de primer año al inicio de su formación un cuestionario mediante Formularios-Google. Se registró edad, género y área de su especialidad. Se interrogó sobre grado de comodidad en la solicitud de la serología, conocimiento acerca del consentimiento para la misma y situaciones de la práctica diaria en las que valorar solicitud de serología VIH (seleccionadas de "Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario" entre aquellas condiciones indicadoras de infección oculta > 0,1%).

Resultados: Se ofreció la encuesta a los 54 residentes de nuestra área. La aceptación fue de un 66,7%. Un 69,4% fueron mujeres. La media de edad fue 26,5 años. El 13,9% refirió encontrarse nada o poco cómodos en cuanto a *counseling* pre y posprueba. El 86,1% conocían la necesidad de consentimiento informado, el 97,2% refería que este puede ser oral. Respecto a condiciones indicadoras de infección oculta, las más reconocidas fueron cualquier ITS (94,4%), hepatitis B aguda (80,6%), síndrome mononucleósico y fiebre sin foco (72,2%). Las menos identificadas fueron Dermatitis seborreica (11,1%) y neumonía adquirida en la comunidad (13,9%).

Conclusiones: Resulta llamativo el porcentaje de profesionales en formación que no se sienten cómodos solicitando la prueba. Por otra parte, aunque algunas condiciones son ampliamente conocidas, otras no lo son tanto pese a ser frecuentes en la práctica clínica diaria. El periodo de residencia podría ser una oportunidad para incidir en la formación sobre diagnóstico precoz de forma transversal a todos los profesionales.

P-080. NECESIDADES PSICOSOCIALES EN PACIENTES CON VIH SEGUIDOS EN UNIDADES DE PEDIATRÍA. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO

I. Iñiguez de Heredia Pérez

Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La etapa infantojuvenil es un periodo vulnerable en cuanto a posibles problemas psicosociales. Cuando se trata de pacientes con patologías crónicas, sobre todo en edades pediátricas, estos problemas pueden incrementarse. Resulta esencial elaborar un protocolo que evalúe y detecte cuáles son estos problemas para anticiparlos, llevar a cabo un seguimiento y ofrecer recursos que mejoren su calidad de vida.

Objetivos: El objetivo es establecer un método de seguimiento para monitorizar a los pacientes en una serie de variables que de forma completa y precisa, indiquen su estado y evolución psicosocial respecto a la infección.

Métodos: Se propone realizar una monitorización longitudinal que permita conocer la evolución de cada menor, en cuanto al conocimiento del VIH y la percepción de la salud de cada paciente (DE LA SOCIEDAD, G. D. T, 2019). Se aplicaron dos instrumentos: una entrevista inicial, que engloba 5 ámbitos asociados a aspectos sociales y específicos de la salud psicológica del paciente (autonomía, adherencia a la medicación, adaptación emocional, revelación a terceros y desarrollo sexual) y un cuestionario de calidad de vida, que contempla 10 ámbitos sobre salud percibida (actividad física y salud, amistades y vida familiar, entre otras) registrada por los menores y por sus tutores. Se hizo seguimiento cada 3-6 meses (Aymerich et al., 2005). Se propone realizar un análisis descriptivo y uno cualitativo.

Resultados: El estudio incluye a 7 pacientes de 3 de los 5 hospitales de la Comunidad de Madrid de la Red CoRISpe (2 del Gregorio Marañón, 4 del 12 de Octubre y 1 de La Paz). El rango de edad de los pacientes es de 8 a 18 años. Los resultados demuestran una mejora de la información psicosocial sobre el VIH y los aspectos que giran en torno a éste. Teniendo en cuenta las características propias de la etapa en la que se encuentran los menores, hace que éstos y sus redes de apoyo, refuercen dichos aspectos.

Conclusiones: El abordaje de los aspectos psicosociales es una necesidad en los pacientes VIH en su etapa infantojuvenil. Lo que se espera mediante la atención psicológica es la adaptación a la infección a lo largo del ciclo vital, la detección temprana de síntomas y posibilidad de derivación o las claves del éxito en el desarrollo psicosocial con VIH. Resulta primordial la existencia del rol psicólogo para atender las demandas específicas que en la consulta pediátrica, por limitaciones de tiempo y recursos, no se atienden.

P-081. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON NUEVO DIAGNÓSTICO DE VIH EN LA ADOLESCENCIA Y COINFECCIÓN POR SÍFILIS EN ESPAÑA (CORIS-CORISPE)

L. Calle-Miguel¹, C. Epalza², P. Rojo², S. Jiménez de Ory³, L.F. López-Cortés⁴, Á. Mena⁵, J. Peraire⁶, C. Fortuny⁷, M.A. Frick⁸, T. Sáinz⁹, S. Domínguez-Rodríguez², J.T. Ramos¹⁰, M.L. Navarro³ y Grupos de trabajo CoRIS y CoRISPE

¹Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ⁶Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁷Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat. ⁸Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ¹⁰Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción y objetivos: Los nuevos diagnósticos de VIH y el aumento de la incidencia de las infecciones de transmisión sexual en

adolescentes son de importancia creciente en nuestro medio. El objetivo fue determinar las características de los adolescentes diagnosticados de VIH y coinfectados por sífilis en España.

Métodos: Descripción de los adolescentes (12-20 años) con nuevo diagnóstico de VIH y coinfectados por sífilis, de las cohortes CoRIS y CoRISpe hasta 2019. CoRIS recoge, desde 2004, datos de adultos VIH-naïve seguidos en España desde la década de los 80 y CoRISpe, desde 2008, los de pacientes de unidades pediátricas desde los 90. Análisis comparativo de los pacientes coinfectados vs. no coinfectados VIH-sífilis, de la evolución y de las características de los episodios de sífilis.

Resultados: Se registraron 409 adolescentes con nuevo diagnóstico de VIH (75,6% varones; mediana 18,8 años, RIC 17,8-19,5). Se realizó serología de sífilis en el 84,8%, que resultó positiva en 93 pacientes (26,8%). Los pacientes coinfectados fueron más frecuentemente varones (98,9% vs. 70,5%; $p < 0,001$), nacidos en América Latina (37,6% vs. 23,6%; $p = 0,008$), hombres que tienen sexo con hombres (HSH; 87,1% vs. 46,9%; $p < 0,001$) y con diagnóstico de infección VIH en 2010-2014 (35,5% vs. 20,5%; $p = 0,004$). No hubo diferencias en cuanto a la edad, inicio del seguimiento en unidades de adultos vs. pediatría, nivel de estudios o estadio clínico-inmunológico de la infección VIH al diagnóstico. Durante su seguimiento, se detectaron 108 episodios de sífilis en 93 pacientes (98,9% varones; mediana 21,2 años, RIC 19,3-23,8 en primer episodio). El 53,7% de los diagnósticos se realizó en 2015-2019 (fig.). El 83,3% de los episodios no fueron concomitantes al diagnóstico de VIH (mediana desde diagnóstico VIH 44,3 meses, RIC 19,7-101,3). En 30 de los 75 episodios (40%) no concomitantes con información disponible, la carga viral (CV) fue > 50 copias/ml (mediana $\log_{10}$ 4,5, RIC 3,6-5,0). Un tercio (10/30) de estos episodios fueron diagnosticados a partir de 2015 y 7/10 no estaban bajo tratamiento antirretroviral.

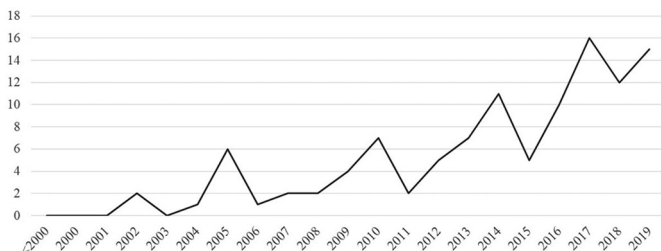


Figura 1. Evolución del número de episodios de sífilis en los adolescentes con nuevo diagnóstico de VIH en España registrados en CoRIS y CoRISpe

Conclusiones: Más de la cuarta parte de los adolescentes con nuevo diagnóstico de VIH presentaron una coinfección por sífilis. Estos pacientes fueron predominantemente varones, HSH y originarios de América Latina. Se detectó un número creciente de diagnósticos de episodios de sífilis en esta población, la mayoría durante el seguimiento, y, en el 40%, con CV de VIH detectable. Conocer las características de esta población con vulnerabilidad particular es crucial para mejorar la eficacia de las medidas preventivas y terapéuticas.

P-082. ALTERACIONES DEL SISTEMA INMUNE INNATO Y ADAPTATIVO EN JÓVENES CON VIH ADQUIRIDO VERTICALMENTE EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA EN ESPAÑA

I. Carrasco García¹, L. Tarancón-Diez¹, E. Vazquez-Alejo¹, S. Jiménez de Ory¹, T. Sainz², M. Apilanez³, C. Epalza⁴, S. Guillén⁵, J.T. Ramos⁶, C. Díez¹, J.I. Bernardino², J.A. Iribarren³, A. Zamora¹, M.Á. Muñoz-Fernández¹ y M.L. Navarro¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Donostia, San Sebastián. ⁴Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁵Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Se han descrito anomalías inmunológicas entre los jóvenes con VIH adquirido verticalmente (PHIV) a pesar de recibir tratamiento antirretroviral (TAR). El ratio de células T CD4/CD8 podría ser un marcador pronóstico útil de anomalías del sistema inmunitario. El objetivo de este trabajo es evaluar la activación inmunológica y la senescencia del sistema inmune en una cohorte de jóvenes con VIH adquirido verticalmente, en comparación con una cohorte de jóvenes sin infección VIH.

Métodos: Se estudiaron jóvenes PHIV en TAR y se compararon con un grupo de sujetos no infectados por el VIH emparejados por edad y sexo, desde septiembre de 2019 hasta septiembre de 2020. Se estudió la distribución de los subconjuntos celulares y la expresión de los marcadores de activación, maduración, senescencia y agotamiento en células T y NK en células mononucleares de sangre periférica mediante citometría de flujo multiparamétrica.

Resultados: Se incluyeron 32 PHIV (edad media: 24,4 años [IQR: 22,5-28,3]). Entre los PHIV, las células T CD4 y CD8 mostraron altos niveles de activación (HLA-DR/CD38), expresión del receptor de IL-7 (CD127) y agotamiento (TIM-3). En cuanto a las células NK, el grupo de PHIV mostró mayores niveles de marcadores de activación y agotamiento que la población control. Se observaron fuertes correlaciones invertidas entre los niveles de activación de las células T (HLA-DR/CD38), senescencia (CD57) y agotamiento (TIGIT, PD-1) con el ratio CD4/CD8 entre los PHIV. Los niveles de expresión de HLA-DR, CD69, NKG2D y NKG2A en las células NK también se correlacionaron con el ratio CD4/CD8. La edad en el momento de iniciar el TAR se asoció directamente con una mayor frecuencia de subconjuntos de células NK CD16high, con mayores niveles de agotamiento de las células T (CD57, TIM3) y mayor activación de las células NK.

Conclusiones: Los cambios inmunológicos asociados al VIH adquirido verticalmente, caracterizados por un aumento de los niveles de activación y agotamiento en los componentes inmunitarios innatos y adaptativos, solo se restauran parcialmente con el TAR. El ratio CD4/CD8 puede ser un marcador útil de la progresión de la enfermedad para la práctica clínica habitual.

P-083. CAMBIOS EPIDEMIOLÓGICOS, CLÍNICOS E INMUNOVIROLÓGICOS DE LOS NIÑOS CON VIH SEGUIDOS EN ESPAÑA (2000-2020)

S. Jiménez de Ory¹, M.A. Frick², C. Fortuny³, M.J. Mellado⁴, M. Lafuente⁵, M. Oltra⁶, M. Herranz⁷, R. Angulo⁸, B. Álvarez Vallejo⁹, A. Mur¹⁰, I. Pocheville¹¹, M.D. Falcón¹², C. Gavilán¹³, J.A. Couceiro¹⁴, P. Rojo¹⁵, J.T. Ramos¹⁶, M.L. Navarro Gómez¹⁷ y Grupo de Trabajo CoRISpe

¹Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid.

²Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ³Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁵Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁶Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁷Complejo Hospitalario Navarra, Pamplona. ⁸Hospital de Poniente, El Ejido. ⁹Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁰Hospital del Mar, Barcelona. ¹¹Hospital de Cruces, Bilbao. ¹²Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹³Hospital San Juan de Alicante, San Juan de Alicante. ¹⁴Complejo Hospitalario Pontevedra, Pontevedra. ¹⁵Hospital Doce de Octubre, Madrid. ¹⁶Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹⁷Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción: Gracias al tratamiento antirretroviral combinado, la situación clínica, inmunológica y virológica de los niños con VIH ha mejorado en los países de altos recursos. El objetivo del estudio fue estudiar los cambios de los niños con VIH seguidos en España, en el periodo 2000-2020.

Métodos: Se incluyeron los niños seguidos entre 2000 y 2020 en España, registrados en CoRISpe, y se agruparon en 5 cortes transversales (años 2000, 2005, 2010, 2015 y 2020). Se analizaron sus características epidemiológicas, inmunovirológicas y de tratamiento, por periodo.

Características de los niños incluidos en el estudio						
	2000 (N = 738)	2005 (N = 808)	2010 (N = 727)	2015 (N = 442)	2020 (N = 275)	p
Mujeres, N (%)	409 (55,4)	440 (54,5)	393 (54,1)	237 (53,6)	141 (51,3)	0,830
Edad (años), mediana (RIC)	8,3 (5,5-11,3)	11,6 (8-14,5)	13,5 (8,9-16,6)	14,5 (11,3-18)	16,1 (12,7-18,6)	< 0,001
Vía transmisión VIH, N (%)						
Vertical	721 (97,7)	790 (97,8)	697 (95,9)	411 (93)	238 (86,5)	< 0,001
Transfusional	11 (1,5)	6 (0,7)	8 (1,1)	3 (0,7)	5 (1,8)	
Sexual	1 (0,1)	3 (0,4)	7 (1)	6 (1,4)	8 (2,9)	
Desconocido	5 (0,7)	9 (1,1)	15 (2,1)	22 (5)	24 (8,7)	
Origen, N (%)						
España	703 (95,3)	737 (91,2)	593 (81,6)	322 (72,9)	161 (58,5)	< 0,001
África Subsahariana	9 (1,2)	26 (3,2)	69 (9,5)	67 (15,2)	63 (22,9)	
América Latina	12 (1,6)	27 (3,3)	43 (5,9)	28 (6,3)	29 (10,5)	
Otros	14 (1,9)	18 (2,2)	22 (3)	25 (5,7)	22 (8)	
Estadio clínico CDC, N (%)	N = 734	N = 804	N = 725	N = 439	N = 273	
A	215 (29,3)	270 (33,6)	291 (40,1)	216 (49,2)	148 (54,2)	< 0,001
B	281 (38,3)	299 (37,2)	245 (33,8)	132 (30,1)	68 (24,9)	
C	238 (32,4)	235 (29,2)	189 (26,1)	91 (20,7)	57 (20,9)	
Estadio inmunológico, N (%)	N = 689	N = 767	N = 713	N = 438	N = 275	
1	489 (71)	565 (73,7)	580 (81,3)	376 (85,8)	238 (86,5)	< 0,001
2	156 (22,6)	164 (21,4)	119 (16,7)	56 (12,8)	34 (12,4)	
3	44 (6,4)	38 (5)	14 (2)	6 (1,4)	3 (1,1)	
Situación inmunológica	N = 681	N = 767	N = 713	N = 438	N = 275	
CD4+/mm ³ , mediana (RIC)	819 (525-1197)	782 (534-1102)	825 (619-1127)	812 (603-1046)	812 (609-1080)	0,029
Ratio CD4/CD8, mediana (RIC)	0,71 (0,45-1,1)	0,78 (0,5-1,09)	0,91 (0,66-1,3)	1 (0,76-1,4)	1,14 (0,78-1,5)	< 0,001
Situación virológica (cART)	N = 573	N = 635	N = 639	N = 419	N = 272	
CV indetectable, N (%)	205 (35,8)	362 (57)	468 (73,2)	343 (81,4)	238 (87,5)	< 0,001

Resultados: Se incluyeron 1.206 niños y adolescentes en el estudio. Se observó una disminución en el número de niños (2000: 738; 2020: 275), aumento en niños inmigrantes (2000: 4,7%; 2020: 41,4%), aumento mediana de edad (años) (2000: 8,3; 2020: 16,1), mejora situación clínica (estadio CDC A) (2000: 29,3%; 2020: 54,2%), inmunológica (estadio 1) (2000: 71%; 2020: 86,5%) y virológica (carga viral indetectable en niños tratados) (2000: 35,8%; 2020: 87,5%). Las características de los niños se recogen en la tabla.

Conclusiones: Las características de los niños con VIH en España han cambiado a lo largo de los años, con disminución de niños españoles, aumento de niños inmigrantes y mejora de su situación clínica e inmunovirológica. Hay que destacar el aumento de adolescentes con infección VIH por vía sexual y la necesidad de realizar medidas educativas para este grupo de población.

P-084. IMPLICACIONES DEL SEXO EN EL ESTADO INFLAMATORIO DE LAS PERSONAS VIVIENDO CON VIH. ¿QUÉ PAPEL JUEGA LA MENOPAUSIA?

A. Amiama¹, J.R. Blanco², L. Romero¹ y L. Pérez Martínez¹

¹Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Logroño.

²Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR), Hospital Universitario San Pedro, Logroño.

Introducción y objetivos: A pesar de que la terapia antirretroviral (TAR) ha logrado un correcto control inmunovirológico de la infección por el VIH, las personas que viven con VIH (PVV) presentan un estado inflamatorio de bajo grado. Las mujeres constituyen un colectivo vulnerable y claramente infrarrepresentado por lo que es importante mejorar el conocimiento sobre esta infección. Algunos estudios sugieren que la menopausia podría agravar el estado inflamatorio y acelerar el envejecimiento. El objetivo de este trabajo fue conocer si en las PVV robustas según los criterios de Fried, la menopausia agrava su estado inflamatorio.

Métodos: Estudio prospectivo de PVV, ≥ 18 años, robustos según los criterios de Fried, en TAR estable durante > 12 meses y con adherencia al TAR $> 85\%$ durante > 12 meses, con CV < 50 copias/mL. Se excluyeron La menopausia se definió como valores de FSH > 35 pg/ml y un

cese de la menstruación ≥ 6 meses. Se analizan: interleuquina (IL)-1 β , IL-2, IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF), IL-8 e IL-10 (técnicas de ELISA).

Resultados: Se incluyeron un total de 98 PVV; 70 hombres y 28 mujeres (18 eran postmenopáusicas). La edad media fue de unos 50 años. Al comparar hombres y mujeres no se observaron diferencias en lo referente a la edad, la raza, los hábitos tóxicos, los años de diagnóstico, la duración del TAR, las comorbilidades, índice de Charlson, índice de VACS, los eventos sida, el nadir o la cifra actual de CD4, las coinfecciones o los fármacos empleados). Solo se observaron diferencias en la vía de contagio (mayor UDVP en hombres; $p < 0,01$) o en el cociente CD4/CD8 (mayor en mujeres; $p < 0,005$). No se observaron diferencias en los mediadores inflamatorios (IL-10 era más elevada en hombre; $p 0,06$). Las mujeres presentaron menopausia a una edad media de 47,3 años. Al comparar las mujeres según el estado de menopausia, no se observaron diferencias en ninguna de las variables analizadas.

Conclusiones: En esta población seleccionada de PVV robustas según los criterios de Fried no se observan diferencias al comparar ambos sexos. Tampoco se observa que la menopausia agrave el estado inflamatorio de las mujeres que viven con VIH.

P-085. NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE VIH PEDIÁTRICOS POR TRANSMISIÓN MATERNO-INFANTIL EN AMÉRICA LATINA

A. Hernanz Lobo¹, I. Carrasco García², B. Ruiz Saez³, G. Miño⁴, J. Juárez⁵, N. Pavia Ruz⁶, D. Estripeaut⁷, M.D.L.Á. Pérez⁸, K. Erazo⁹, L.G. Castaneda Villatoro¹⁰, O. Porras¹¹, L.M. Prieto Tato¹² y M.L. Navarro Gómez¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Reina Sofía de Córdoba, Córdoba. ⁴Hospital del Niño Francisco de Ycaza Bustamante de Guayaquil, Guayaquil. ⁵Hospital Roosevelt de Ciudad de Guatemala, Ciudad de Guatemala. ⁶Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez de México DF, Ciudad de México. ⁷Hospital del Niño doctor José Renán Esquivel de Panamá, Ciudad de Panamá. ⁸Hospital Infantil de Nicaragua de Managua, Managua. ⁹Hospital Dr Mario Catarino Rivas

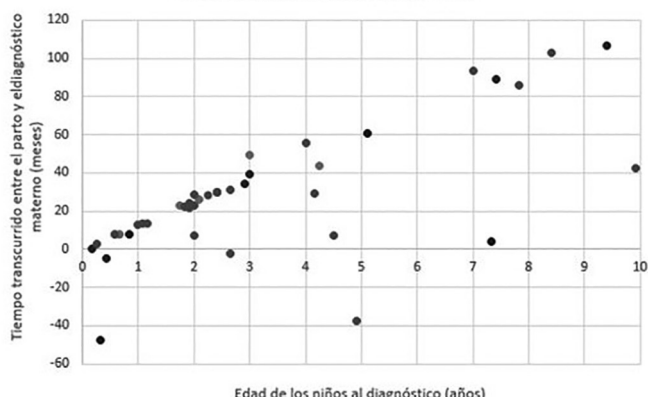
de San Pedro Sula, San Pedro Sula. ¹⁰Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom de San Salvador, San Salvador. ¹¹Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera de San José, San José. ¹²Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Introducción: En los últimos, años, se han realizado importantes esfuerzos para reducir la transmisión maternoinfantil (TMI) del VIH a nivel mundial. Sin embargo, todavía se producen nuevos casos de infecciones pediátricas. El diagnóstico precoz de las nuevas infecciones es fundamental para iniciar un tratamiento antirretroviral adecuado que evite la morbilidad infantil relacionada con la infección. El objetivo de este estudio es describir los nuevos casos de infección por VIH de TMI diagnosticados durante 2018 en hospitales de referencia de Latinoamérica.

Métodos: Estudio retrospectivo, multicéntrico y descriptivo de los nuevos casos de TMI de VIH diagnosticados durante 2018 en 13 hospitales de referencia de 8 países latinoamericanos (Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua y Panamá) pertenecientes a PLANTAIDS (Red Pediátrica para la Prevención, Detección Temprana y Tratamiento del VIH en Niños), de CYTED (Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo).

Resultados: Se incluyeron 81 niños (40,7% varones), con mediana de edad en el momento del diagnóstico de 2,33 años (RIQ: 0,7-4,7). Menos del 3% de las mujeres conocían su diagnóstico de VIH pregestacionalmente. Más del 80% de ellas fueron diagnosticadas después del parto, 8,7% durante el embarazo y 2,9% en el momento del parto. En el momento del diagnóstico, el 50,0% de los niños presentaba un estadio avanzado de la enfermedad (estadio C según la clasificación actual de los CDC para la infección por VIH) y el 34,4% tenía < 15% de células CD4+/mm³. El tiempo transcurrido entre el parto y el diagnóstico materno se correlacionó con la edad de los niños en el momento de su diagnóstico, p = 0,760, p < 0,001 (fig.).

Figura 1. Correlación temporal entre el diagnóstico materno y el diagnóstico del niño



Conclusiones: Aunque la TMI del VIH en Latinoamérica ha disminuido en los últimos años, esto no ha sucedido así en todos los países del mismo modo. Nuestra serie muestra que todavía se producen fallos en su prevención, no realizando cribado universal de VIH en el embarazo. Es fundamental conocer el estado serológico de todas las mujeres embarazadas para evitar los nuevos diagnósticos pediátricos. Dada la progresión acelerada de la infección VIH pediátrica, el niño VIH es centinela de la infección materna. El retraso en el diagnóstico materno empeora el pronóstico clínico e inmunológico del niño infectado de VIH por TMI. Ante la falta de cribado del VIH en la gestación, debería realizarse la prueba de VIH en el parto o en el primer contacto tras el mismo de la madre o del recién nacido.

P-086. PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y JÓVENES QUE VIVEN CON EL VIH

I. Carrasco García¹, A. Olveira², Á. Lancharro¹, L. Escosa², M.J. Mellado², C. Busca², M.L. Montes², C. Díez¹, S. Alcolea², M.L. Navarro¹ y T. Sainz²

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: La prevalencia de anomalías hepáticas subclínicas es alta entre las personas que viven con el VIH, pero los datos relativos a niños y adolescentes infectados por el VIH perinatalmente (PHIV) son escasos. Las técnicas de imagen no invasivas ofrecen una oportunidad para abordar la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA) en una población en la que no se han probado los scores validados para adultos.

Métodos: Estudio transversal prospectivo que incluye PHIV y controles no VIH. Se realizaron técnicas de imagen no invasivas para el diagnóstico de EHGNA y/o fibrosis, y se evaluaron cuatro scores para predecir EHGNA.

Resultados: Se incluyeron 76 participantes (59,2% mujeres) con una mediana de 19 años (IQR: 15,5-25,6), 38 PHIV y 38 controles emparejados por edad y sexo. Todos los pacientes estaban en tratamiento antirretroviral en el momento de la inclusión, y el 86,8% estaban suprimidos virológicamente. Un total de 11 PHIV y tres controles fueron diagnosticados de EHGNA (28,9% vs. 7,9%; p = 0,02) mediante técnicas de imagen no invasivas. El rendimiento de las puntuaciones basadas en parámetros clínicos y analíticos fue muy pobre. Aunque no es significativo, el sobrepeso era más frecuente entre los pacientes con EHGNA, que tenían un IMC significativamente mayor. Las diferencias en los parámetros relacionados con el VIH entre los grupos no fueron significativas, excepto en el caso del ratio de células T CD4/CD8+, que era menor entre los pacientes diagnosticados de EHGNA (p = 0,04).

Parámetros	PHIV (n = 38)	Controles HIV- (n = 38)	p-valor
Edad, años	18,0 (14,9-24,2)	22,7 (15,4-27,6)	0,16
Mujeres (%)	22 (57,9)	23 (60,5)	0,82
Peso, kg	54,0 (44,6-60,3)	60,7 (48,9-72,3)	0,04
Talla, cm	158,0 (152,0-168,0)	169,3 (152,9-180,0)	0,02
IMC	20,3 (18,4-23,6)	22,0 (19,4-23,5)	0,27
Sobrepeso (IMC > 25)	6 (15,8)	5 (13,2)	0,74
Ratio cintura-cadera	0,86 (0,79-0,91)	0,87 (0,83-0,92)	0,57
EHGNA por imagen (%)	11 (28,9)	3 (7,9)	0,02
Fibrosis (%)	3 (7,9)	0 (0)	0,21

Conclusiones: La prevalencia de EHGNA entre las PHIV fue elevada (28,9%). No se pudo establecer ninguna relación con el sobrepeso y los factores definitorios del síndrome metabólico, además, las puntuaciones basadas en parámetros clínicos y analíticos no identificaron a los sujetos de riesgo. Por lo tanto, la evaluación ecográfica del hígado debería incluirse en la práctica clínica habitual para el manejo de PHIV.

P-087. REPRESENTATIVIDAD DE LAS MUJERES EN LAS ACTIVIDADES DEL GRUPO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DEL SIDA (GESIDA) DURANTE EL PERIODO 2012 A 2020

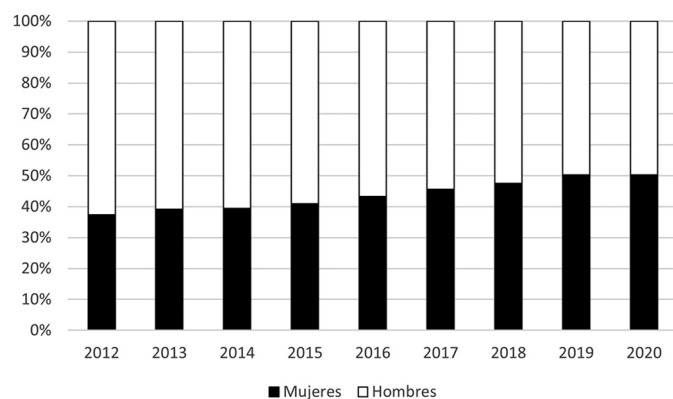
I. Suárez-García¹, E. Martínez², A. Mariño³, J.R. Arribas⁴, I. Vicianá⁵ y M.L. Montes⁴

¹Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ²Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ³Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción y objetivos: El objetivo de este estudio es evaluar la representatividad de las mujeres en las actividades de GeSIDA en los últimos años.

Métodos: Se describen las proporciones de mujeres en actividades de GeSIDA en el periodo 2012-2020 en cuanto a i) número de socios y composición de la Junta Directiva, ii) participación en los programas de congresos; iii) composición de los paneles de expertos de guías clínicas vigentes y guías de tratamiento antirretroviral, y iv) actividades docentes completadas en 2015-20.

Resultados: La proporción de mujeres socias de GeSIDA aumentó progresivamente del 37,4% en 2012 al 50,3% en 2020 (fig.). La Junta Directiva estuvo compuesta en los periodos 2012-13, 2013-15, 2015-17, 2017-19 y 2019-20 por 33,3%, 16,7%, 16,7%, 33,3% y 66,7% de mujeres, respectivamente. Ninguna mujer fue presidenta de la Junta Directiva en el periodo de estudio. El 57,6% de comunicaciones a congresos fueron presentadas por mujeres (59,7% de las comunicaciones orales, 59,1% de los posters orales y 57,1% de los posters). Las mujeres constituyeron el 15,7% del comité organizador y el 36,8% del comité científico. Dos mujeres fueron presidentas de congreso (12,5%). La participación como moderadoras y ponentes fue del 36,7% y 28,0% de mujeres, respectivamente; en las conferencias especiales, estos porcentajes fueron 36,6% y 10,6%, respectivamente. Los participantes en las guías clínicas y sus coordinadores fueron mujeres en un 36,8% y 34,8%, respectivamente. El porcentaje de mujeres fue de 14,5% en las guías de tratamiento antirretroviral, con una sola mujer coordinadora (0,6%) en el periodo de estudio. En las actividades de docencia, el 38,4% de los ponentes y el 30,4% de los coordinadores de los cursos fueron mujeres. El Congreso TV tuvo un 27,2% de mujeres participantes y coordinadoras. En el Club Bibliográfico participaron un 44,4% de mujeres.



Conclusiones: La proporción de mujeres en GeSIDA ha aumentado progresivamente hasta la paridad actualmente. Más de la mitad de los trabajos de investigación en congresos han sido presentados por mujeres. Sin embargo, su representatividad en las actividades de gestión, educación y guías clínicas ha sido menor a la esperada, no reflejando la proporción de socias ni su contribución científica a los congresos. La representatividad es aún más baja en todas las funciones de coordinación. Es necesario seguir trabajando en la línea actual para consolidar la paridad en todas las actividades de GeSIDA.

P-088. ¿HA CAMBIADO LA ADHERENCIA AL TAR DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2?

M. Von Wichmann, A. Bayona, A. Garaialde, I. Beristain Aramendi, M.J. Gayan, M. Aramburu y J.A. Iribarren

Hospital Universitario Donostia, San Sebastian.

Introducción: La adherencia al tratamiento es un factor fundamental para mantener la efectividad del TAR. Durante la pandemia por SARS-

CoV-2, ha cambiado la asistencia de las PVVIH, con muy pocas visitas presenciales y no siempre por su médico habitual.

Objetivos: Evaluar los cambios en la adherencia al TAR en una cohorte de PVVIH.

Métodos: Revisión de la adherencia en dos periodos (14 de marzo de 2019 a 14 de marzo de 2020 y 14 de marzo de 2020 a 14 de marzo de 2021) evaluada por recuento de medicación en el Servicio de Farmacia de todos los pacientes en TAR durante este periodo y que acudían a las consultas de dos médicos de un hospital terciario. Se han revisado las historias para analizar los siguientes datos: edad, sexo, práctica de riesgo, polifarmacia (si recibían 5 o más fármacos además del TAR, excluyendo tratamientos tópicos), presencia de problemas relevantes de salud mental (PRSM). La adherencia se analizó por diferencia en porcentaje y estadiaje entre baja, regular y estricta con porcentajes < 85%, 85-94% y ≥ 95%. Para la comparación de los datos se aplicaron los estadísticos de chi² y t de Student según el tipo de variables.

Resultados: Se incluyeron 438 PVVIH, 277 varones/161 mujeres, media de edad 54 ± 8 años, práctica de riesgo: UDVP/HTS/HMS/vertical/no consta-otros 51/26/13/2/8%, en 72 (16%) hubo de forma coincidente PRSM, sobre todo depresión en 53/72. La adherencia mejoró significativamente del 93,6 ± 11% al 95,7 ± 9,5 (dif +2,1 (+1,1 a +3%), p = 0,0001, sin diferencia significativa en el cambio por SM o polifarmacia. En la población con/sin PRSM mejoró el estadio de adherencia en 16/72 vs. 66/366 y empeoró en 2/72 vs. 35/366, con/sin Polifarmacia mejoró en 17/82 vs. 68/355 y empeoró en 6 (82 vs. 31/355 sin diferencias significativas en ninguno de ellos.

Adherencia	< 85%		85-94%		≥ 95%	
Periodo (A-primer año, D-2º año)	A	D	A	D	A	D
Global	56	36	74	57	308	345
PRSM	14	9	12	4	46	59
Polifarmacia	13	10	15	8	54	64

Conclusiones: Globalmente ha mejorado la adherencia al TAR durante el periodo de pandemia por SARS-CoV-2. Se observa una elevada proporción de PVVIH con depresión, sin que haya tenido una repercusión negativa en la adherencia. El cambio en el modelo de atención no ha tenido consecuencias perjudiciales en la adherencia al TAR.

P-089. CAUSAS DE VIREMIA > 50 COPIAS/ML EN 2019 Y 2020. IMPACTO DE LA PANDEMIA EN EL CONTROL DE LA INFECCIÓN VIH EN UN HOSPITAL

S. García Prieto, F. Portero, A. Díaz de Santiago y S. de la Fuente Moral

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: Es frecuente la replicación viral en la práctica clínica por distintos motivos, no todos relacionados con el fracaso virológico. La pandemia COVID-19 ha tenido importantes efectos en la asistencia de pacientes no infectados por y, especialmente en las enfermedades crónicas. Nuestro objetivo es analizar el efecto de la pandemia sobre los pacientes con infección crónica por VIH en seguimiento en nuestro centro, tanto en el control habitual como en los resultados virológicos.

Métodos: Se analizaron todas las cargas virales de VIH entre marzo de septiembre de 2018 y septiembre de 2020, dividiéndolas en periodos de 6 meses. En las que fueron mayores de 50 copias se registró la causa atribuida en la práctica clínica (blip, nuevo diagnóstico o descenso adecuado tras inicio de tratamiento, fracaso virológico y sus causas).

Resultados: Entre septiembre de 2018 y septiembre de 2020 se extrajeron 2853 muestras de sangre periférica de 919 pacientes para

determinación de la carga viral de VIH. Entre septiembre de 2018 y febrero de 2019, 742 viremias en 710 pacientes; entre marzo de 2019 y agosto de 2019, 679 viremias de 530 pacientes; entre septiembre de 2019 y febrero de 2020, 771 viremias de 610 pacientes, y entre marzo y agosto de 2020, en la primera ola de la pandemia en Madrid, 661 viremias de 557 pacientes. Respectivamente, 81 (10,9%), 69 (10,1%), 64 (8,3%) y 103 (15,6%) muestras mostraron CV > 50 copias/ml, con una proporción mayor en el último semestre (tabla). Durante la primera ola de COVID-19, se detectaron más viremias positivas, con mayor proporción de fracaso virológico, principalmente por abandono (45,6% vs. 31,7% en los tres semestres anteriores).

Situación virológica de los pacientes distribuida por semestres				
	9/2018-02/2019	3/2019-8/2019	9/2019-2/2020	03/2020-8/2020
Viremias	742	679	771	661
Pacientes	710	530	610	557
CV > 50c/ml	81 (10,9%)	69 (10,1%)	64 (8,3%)	103 (15,6%)
Causas				
Blip	12	15	12	25
Nuevo diagnóstico/ descenso adecuado	34	25	19	31
Fracaso virológico	23	23	22	47

Conclusiones: Existe un porcentaje de pacientes en los que no se consigue el adecuado control virológico, generalmente por falta de adherencia terapéutica, excluidos los blips y los pacientes recientemente diagnosticados, con descenso adecuado de su viremia con tratamiento. En nuestro centro, se sitúa en torno a un 3%, aunque durante la primera ola de la pandemia, la cifra ascendió hasta el 7,1%.

P-090. COMMON PHENOTYPICAL AND EXHAUSTION PATTERNS ASSOCIATED WITH NK CELL DYSFUNCTION IN CHRONIC HIV AND MODERATE COVID-19

I. Sánchez¹, M. Calvet-Mirabent¹, C. Delgado¹, I. de los Santos², J. Sanz², L.J. García-Fraile², M.A. Muñoz³, M.J. Calzada¹, A. Alfranca², O. Rajas², C. Muñoz Calleja², M.J. Buzón⁴, J. Ancochea¹, F. Sánchez Madrid¹ and E. Martín Gayo⁵

¹Hospital Universitario de La Princesa, Universidad Autónoma, Madrid.

²Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut de Recerca, Barcelona. ⁵Hospital Universitario de La Princesa, Universidad Autónoma, Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red M.P. (CIBER), Madrid.

Introduction: Progression of viral infections such as HIV-1 and SARS-CoV-2 might be linked to a dysfunctional state of Natural Killer cells (NKs), which become unable to respond to dendritic cell-based therapies. We previously observed that higher levels CD57+ NKG2C-CD56- CD16+ NK cells were associated with impaired ability of these cells to eliminate HIV-1 infected CD4+ T lymphocytes after DC stimulation. Here, we asked whether we could identify exhaustion profiles associated with dysfunctional NK cells from individuals with HIV chronic infection and the progression of other viral diseases such as COVID-19.

Methods: PBMC were obtained by ficoll density gradient centrifugation from blood samples of n = 21 chronic HIV-1 patients on ART. Monocyte-derived dendritic cells (MDDCs) were generated *in vitro* by adherence from PBMC of these individuals, then cultured for 24 hours with Poly I:C and subsequently incubated with autologous NK cells. Frequencies of CD57+ NKG2C- were associated with expression of TIM3 (n = 21), TIGIT and TRAIL (n = 11) in NK cells from the HIV

cohort. Similarly, the analyses of the same markers were performed on NK cell populations gated from PBMC obtained from n = 9 COVID-19 patients exhibiting either mild or moderate clinical scores and compared to NK cells from healthy donors at baseline and after 24 hours of *in vitro* stimulation with Poly I:C.

Results: Higher frequencies of CD57+ NKG2C- cells within the CD56-CD16+ NK cell subset from HIV-1 ART patients, unable of efficiently eliminating p24+ CD4+ T cells after therapy with Poly I:C-primed DCs, were significantly associated with reduced expression of TRAIL (p = 0.0281) and TIM3 (p = 0.0053). In addition, higher levels of TIGIT (p = 0.09) tended to positively correlate with this subset. In contrast, elevated proportions of NKG2C+ CD57- NK cells within the CD56-CD16+ NK cell subset from HIV-1 patients were significantly associated with higher expression of TRAIL (p = 0.03) and TIM3 (p = 0.0001) in response to Poly I:C-DC therapy. Interestingly, a higher enrichment of CD57+ NKG2C- on CD56- CD16+ NK cells was also observed in moderate COVID-19 patients compared to healthy donors (p = 0.0070). Moreover, a more significant loss expression of TIM3 (p = 0.0312) on CD56- CD16+ NK cells from moderate COVID-19 patients was detected upon stimulation with Poly I:C compared to healthy donors.

Conclusions: Increased proportions of CD57+ NKG2C- CD56- CD16+ cells and reduced expression of TIM-3 in these cells might represent new common biomarkers of dysfunctional NK cells during progressive HIV and COVID-19 infections.

P-091. ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO SOBRE LA GRAVEDAD DE LA INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES VIH EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL ASISTENCIAL

B. Alonso Martínez, J. Cantón de Seoane, L. Miragaya Calderón, S.L. Kamel Rey y M. Cervero

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Introducción y objetivos: Desde el inicio de la pandemia por COVID-19, numerosos estudios han intentado determinar factores de riesgo para desarrollar una infección grave. Algunos ya han sido identificados, no obstante, no se dispone todavía de una postura clara respecto a si la infección por VIH es un factor predisponente para padecer una infección por COVID-19 grave. Algunos estudios han objetivado una gravedad mayor en pacientes con tratamiento inmunosupresor (Hoffmann et al. HIV Med. 2021;22(5):372-8), sin embargo, otros estudios en pacientes VIH no han podido demostrar una mayor gravedad (Borobia et al. J Clin Med. 2020;9:1733). Una hipótesis de esta menor severidad es el uso de terapia antirretroviral como factor protector, otra, la falta de respuesta inflamatoria sistémica por incapacidad del paciente de producirla. El objetivo del estudio es describir la gravedad y las características analíticas y demográficas en un grupo de pacientes con infección por VIH e infección por COVID-19.

Métodos: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de pacientes VIH diagnosticados de COVID-19 desde el enero de 2020 hasta diciembre de 2020. Análisis estadístico con Excel 2010.

Resultados: Se analizaron un total de 15 pacientes VIH e infección por COVID-19, de los cuales el 67% fueron hombres. La edad media fue 48 años (DE 10). El 50% de los pacientes estaba en tratamiento con dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos (ITIAN) y un inhibidor de la proteasa (IP). El 87% presentó una infección asintomática o leve (consistente en síntomas respiratorios leves, fiebre, no necesidad de oxigenoterapia), tan solo un paciente presentó una infección moderada (con necesidad de ingreso hospitalario y oxigenoterapia de alto flujo) y un paciente presentó una enfermedad severa (ingreso en UCI). La mortalidad fue nula.

Conclusiones: Entre los pacientes con infección VIH e infección por COVID-19 la mayoría presentaron una infección leve, tan solo un paciente presentó una infección severa. Son precisos estudios con ma-

yor número de pacientes y ajustados por variables de confusión para determinar si la infección por VIH es un factor de riesgo o protector para desarrollar una infección por COVID-19 grave.

P-092. IMPACTO DEL SERVICIO DE ENVÍO A DOMICILIO DE AUTOTEST FRENTE AL VIH Y MATERIAL PREVENTIVO DURANTE LA PANDEMIA DEL COVID-19

A. Bertó Moran, D. García Morcillo y M. Reiriz Rojas

Adhara, Asociación VIH/sida, Sevilla.

Objetivos: 1. Implementar y consolidar una plataforma de envíos de autotest y material preventivo. 2. Favorecer el autocuidado y fomentar el cribado periódico.

Métodos: Para el cálculo de la estimación de personas beneficiarias del programa, se han utilizado (1) la serie de datos obtenida gracias a los resultados de la cohorte Sevilla Checkpoint y (2) las bases de datos del programa de ciber-educación que Adhara realiza desde 2015. 1) Firma de un convenio de colaboración con una farmacia local para el envío directo del autotest a domicilio. 2) Implementación y mantenimiento de la plataforma de envíos. 3) Envíos del Pack "SAL DE DUDAS": gratuito, y solo requiere que se rellene la encuesta que se encuentra en la página de inicio. Contiene el autotest Mylan® e información para derivación a las entidades locales e interpretación de resultados y dudas. 4) Envíos del Pack "TRABAJA SEGURO": este pack va dirigido exclusivamente al grupo de personas trabajadoras del sexo. Es igual al anterior incorporando la opción de seleccionar el envío, de forma gratuita, de material preventivo. Este está compuesto por preservativos insertivos, lubricante y/o, mascarillas. 5) Recogida de datos epidemiológicos y derivación de los resultados reactivos

Resultados: Durante los meses del pilotaje, se han realizado 701 envíos "Trabaja Seguro" a trabajadores del sexo (7.010 mascarillas, 24.041 preservativos y 24.041 monodosis de lubricantes. Con respecto Pack "Sal de Dudas", que contiene el autotest de VIH, han sido 633 envíos (M.CisHtx 159, M.Trans: 5, H.CisHtx: 67, H.Trans: 2 y H CisGBHSH: 400). 324 personas no se habían realizado prueba VIH anterior, 402 no tenían pareja estable y 45 eran usuarios de Chemsex. Razón para hacerse la prueba: 4 eran usuarios de Prep, 212 por penetración sin preservativo y 9 index testing. 192 personas respondieron a la encuesta de satisfacción enviada por correo tras los envíos de los diferentes packs. De ellas, 184 resultados fueron no reactivo, 2 fueron reactivo y 6 indicaron haber tenido algún error en el procedimiento de realización de la prueba. 190 consideraron el servicio ofrecido como bueno o muy bueno. Además, el 99.5% de los encuestados contestó que volvería a confiar en el servicio.

Conclusiones: Hacer accesible la prueba y facilitar material preventivo incluso en momentos como los vividos a raíz de la COVID-19, redundará en una mejor calidad de vida, al permitir conocer el estado serológico, un mejor autocuidado, reducir desigualdades en salud y fomentar el diagnóstico precoz.

P-093. IMPACTO EN EL DIAGNÓSTICO DEL VIH DURANTE LA PANDEMIA POR SARS-COV-2

M. Vargas Tirado, I. de los Santos, D. Useros Brañas, J. Serrano Ballesteros, A. Espiño Álvarez y M. Bustamante Vega

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: La pandemia COVID-19 ha modificado la atención sanitaria en todos sus niveles. El proceso diagnóstico de numerosas enfermedades podría haberse visto retrasado como consecuencia tanto de las medidas de prevención adoptadas durante la pandemia como por el temor de los pacientes al contagio en los centros hospitalarios.

Objetivos: Analizar el impacto de la pandemia COVID-19 en el diagnóstico de la infección por VIH.

Métodos: Estudio observacional que compara los nuevos casos diagnosticados de VIH antes de la pandemia (cohorte pre-COVID-19) con los nuevos casos diagnosticados desde el inicio de la misma (cohorte COVID-19). Se incluyen pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de VIH recogidos en el registro CoRIS en los últimos cinco años del Hospital Universitario de La Princesa.

Resultados: en la cohorte pre-COVID-19 se incluyeron 143 pacientes y en la cohorte COVID-19, 28. La mediana de edad al diagnóstico fue similar entre los grupos (pre-COVID-19, 33 vs. COVID-19, 32), mayoritariamente en varones, al igual que la comorbilidad (19,6 vs. 10,7%, respectivamente). La pandemia no parece haber repercutido significativamente en la forma de presentación clínica al diagnóstico de VIH de nuestra población, con un porcentaje de infecciones oportunistas del 11,9% vs. 17,9% y necesidad de ingreso de 11,2% y 14,3%, respectivamente. El recuento de CD4 fue de 426 en la cohorte pre-COVID-19, con un diagnóstico tardío del 37,8% y enfermedad avanzada de 14,7%. En la cohorte COVID-19 los hallazgos para estas mismas variables fueron, siguiendo el mismo orden, 442,65, 32,1% y 21,4%. A pesar de no haber alcanzado la significación estadística, los porcentajes de infecciones oportunistas, necesidad de ingreso y enfermedad avanzada al diagnóstico fueron mayores en la cohorte COVID-19. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas en el estudio.

	Prepandemia (n = 143)	Pandemia (n = 28)	p valor
Infecciones oportunistas	17 (11,9%)	5 (17,9%)	0,388
Ingreso al diagnóstico	16 (11,2%)	4 (14,3%)	0,641
Diagnóstico tardío	54 (37,8%)	9 (32,1%)	0,784
Enfermedad avanzada	21 (14,7%)	6 (21,4%)	0,491

Conclusiones: El impacto de la pandemia en el diagnóstico de los nuevos casos de infección por VIH no parece haber sido relevante en nuestra población, en cuanto a las características demográficas, clínicas y estado inmunoviológico. Serían precisos más estudios más amplios para profundizar en el impacto que la pandemia haya podido suponer en los nuevos casos de VIH, sobre todo en su repercusión a largo plazo.

P-094. INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR VIH EN MADRID

A. Berzosa¹, C. Epalza², M.L. Navarro³, S. Alcolea⁴, L. Escosa⁴, S. Guillén⁵, M. Illán¹, L.M. Prieto Tato², I. Carrasco García³, T. Sainz⁴ y J.T. Ramos Amador¹

¹Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ²Hospital Doce de Octubre, Madrid. ³Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Getafe, Madrid.

Introducción: El impacto de la infección por SARS-CoV-2 en población pediátrica VIH no está bien descrito. Además, con la evolución del virus y la vacunación; la pandemia es cambiante.

Objetivos: describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes pediátricos con infección VIH y SARS-CoV-2; y conocer la seroprevalencia de SARS-CoV-2 previo a la vacunación.

Métodos: Estudio descriptivo multicéntrico incluyendo pacientes pediátricos con infección VIH de 5 hospitales de Madrid. Se consideró infección confirmada tanto la presencia de PCR positiva para SARS-CoV-2 en muestra nasofaríngea (realizada ante síntomas o contacto estrecho) como una IgG positiva (técnicas serológicas de quimioluminiscencia o enzimoinmunoanálisis en muestras obtenidas en visitas rutinarias entre junio 2020-febrero 2021). Se recogieron variables epidemiológicas e inmunoviológicas de los pacientes previo a la pandemia y, mediante cuestionario, variables clínicas relacionadas con SARS-CoV-2.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes: 11 (18,3%) con infección confirmada por SARS-CoV-2. De estos, el 81,8% fueron sintomáticos: el 63,6% referían clínica respiratoria, 45,5% fiebre-astenia, 27,2% anosmia-disgeusia y 9% clínica abdominal. Ningún paciente requirió ingreso ni tratamiento específico para SARS-CoV-2. Entre los pacientes con PCR positiva, una paciente (asintomática) nunca desarrolló anticuerpos. La IgG fue positiva en 8 pacientes (13,3%): 2 de ellos asintomáticos sin recordar contacto conocido, 6 referían síntomas y 5 tenían una PCR positiva previa. Dos pacientes (3,3%) presentaron IgG indeterminada. Las características clínico-epidemiológicas, inmunológicas y virológicas se recogen en la tabla. Todos los pacientes recibían TAR, el 85% presentaba carga viral indetectable (< 50 copias/ml); en 9 de ellos el recuento CD4+ era < 500 copias/ μ L, sin encontrar diferencias significativas entre pacientes coinfectados por COVID-VIH y no co-infectados.

Características de los pacientes			
	Pacientes con infección confirmada (N = 11)	Pacientes no infectados (N = 49)	
Características generales			
Edad, mediana (años)	19 (14,5-19)	13 (11-19)	0,23
Mujeres	6 (54,5%)	30 (61%)	0,68
Nacidos en España	4 (36,3%)	25 (51%)	0,51
Características de infección VIH			
Estadio clínico CDC			
A	6 (54,5%)	33 (55%)	0,19
B	1 (9%)	9 (18,4%)	
C	4 (36,4%)	6 (12,2%)	
Inmunodeficiencia (< 500CD4+)	1 (9%)	8 (16,3%)	1
Carga viral detectable (CV > 50 copias/ml)	1 (9%)	8 (16,3%)	1
Tratamiento antirretroviral			
Pautas con TDF-TAF	2 (18,2%)	11 (22,4%)	1

Conclusiones: Se confirmó la infección por SARS-CoV-2 en 18% de los pacientes, siendo la seroprevalencia de IgG en nuestra cohorte del 13%. Aunque el riesgo de infección y la clínica no parece diferente a la población general, y dado que se van a producir cambios en la pandemia tras la aplicación de vacunas, es necesario mantener la vigilancia y seguimiento estrecho de los pacientes para conocer la evolución de la infección SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos VIH.

P-095. PACIENTES VIH CON DÉFICIT DE VITAMINA D EN TIEMPOS DE PANDEMIA

J.R. Barberá Farré, E. Arroyo Martínez, E. Rioja Cobo, H.D. Patiño Ortega e I. Domínguez Quesada

Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción: La vitamina D actúa disminuyendo las citoquinas más inflamatorias y protegiendo de las infecciones, bacterianas y víricas, y probablemente también contra la COVID-19. Existen ya evidencias entre la asociación de niveles bajos de vitamina D y la gravedad clínica de la neumonía por COVID-19. En los pacientes con VIH, por el riesgo conocido de la enfermedad ósea metabólica, existen recomendaciones claras, para el control y aporte de vitamina D. En la pandemia de la COVID-19, los pacientes con VIH parecían estar protegidos, al tomar antirretrovirales. Queríamos saber si también pueden influir los niveles de vitamina D.

Métodos: Estudio retrospectivo, con revisión de historias clínicas y bases de datos de la cohorte de pacientes con infección VIH de nuestro centro, comprendiendo el periodo de 1 de marzo de 2020 hasta 1 de junio de 2021. Las variables estudiadas fueron los antecedentes personales, estado inmunológico, infección o neumonía por CO-

VID-19, niveles de 25-hidroxivitamina D (25OHvitD), antirretrovirales y suplementos vitamina D. El análisis estadístico se realizó mediante la determinación de proporciones.

Resultados: De 133 pacientes, con edad media de 51 años, 71% varones, con muy buen control inmunológico (5% CD4total < 200 cel/ml y 2% carga viral detectable), en el periodo de estudio: 7 (5,2%) presentaron infección por COVID-19, pero solo 2 con neumonía bilateral moderada, ambos con niveles de 25OHvitD < a 20 ng/ml y sin ingesta de suplementos de vitamina D, los 5 restantes tenían niveles por debajo de 30 ng/ml y 2 tomaban suplementos. Respecto al resto de pacientes: 10 con niveles > 30 ng/ml, 85 con 20-30 ng/ml, 26 < 20 ng/ml y 5 sin datos; al menos 33 (25%) pacientes con déficit de 25OHvitD, de los que el 6,25% sufrieron neumonía. El tratamiento antirretroviral que seguían: 66 (49,6%) con una combinación que incluía tenofovir alafenamida, 3 (2,2%) con tenofovir difumarato y 64 (48,5%) libres de tenofovir. Los suplementos de vitamina D solo los tomaban 13 (10%) pacientes.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con VIH, el 76% tiene aceptables niveles de 25OHvitD. La prescripción de suplementos de vitamina D es muy escasa. Se ha eliminado prácticamente el uso de antirretrovirales que alteran el metabolismo óseo. La incidencia de infección por COVID-19 es del 5,2% y todos los pacientes tienen déficit o niveles bajos de 25OHvitD. En tiempos de pandemia debemos mejorar más aun el control y tratamiento del déficit de vitamina D.

P-096. SARS-COV-2 INFECTION IN HIV-INFECTED SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS. A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

J.M. Miró, J. Ambrosioni, M. Laguno, P. Ruiz, G. Crespo, A. Forner, A. Lligón, F. Cofán, F. Diekmann, M.A. Castel, M. Farrero, M.A. Marcos, M. Brunet, M. Tuset, A. Rimola and A. Moreno

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Objectives: Scant studies analyse SARS-CoV-2 impact in HIV-infected solid organ transplant (SOT). A recent US publication (11 cases) showed COVID-19 was accompanied by high morbidity and mortality (36%; Sapna et al. Transplantation. 2021;105:216-24). This study investigates cumulative incidence, clinical features and prognosis in HIV-infected SOT in our setting.

Methods: Retrospective cohort of HIV-infected SOT patients with active follow-up at Hospital-Clínic, Barcelona, diagnosed with SARS-CoV-2 by molecular biology (positive PCR/ nasopharyngeal swab) from February 2020-January 2021.

Results: Forty-eight HIV-infected SOT patients were included: 31 (65%) liver (LT), 15 (31%) kidney (KT) and two (4%) heart. Six (12.5%) developed COVID-19: four in 2020 (first quarter (Q1) 1, Q3 1, Q4 2) and two in January 2021. Three (50%) were family clusters. 4/31 (13%) LT patients, and 2/15 (13%) KT patients. Median (range) age was 59 years (50-73); three (50%) were female. All transplants dated more than one year. Hypertension, cancer, retransplantation and 65+ years age were noted in 4, 3, 1 and 1 cases, respectively. All patients had plasma HIV viral load < 50 copies/mL on triple antiretroviral therapy (ART) with unboosted integrase inhibitors (dolutegravir, 4; raltegravir 2; TAF3; Abacavir, 3, 3TC/FTC, 6). Median (range) CD4 cell count was 605 cells/mm³ (326-693). All COVID-19 was mild (fever 3, headache 3, cough 2 and anosmia/dysgeusia 1); no patient developed pneumonia/required hospital admission. 4/6 (67%) developed SARS-CoV-2 antibodies. There were no rejections or alterations to liver/renal function or immunosuppressive regimen (prednisone and tacrolimus for all, plus mycophenolate in all LT and everolimus in one RT). One LT patient suffered sudden death at home after 29 days, while asymptomatic for COVID-19.

Conclusions: Cumulative COVID-19 incidence was 12.5%, and similar in liver and kidney transplants. All disease was mild; one asymptomatic patient died suddenly one month after infection. Multicentre studies should confirm these results.

P-097. VACUNACIÓN FRENTE A SARS-COV-2 EN PVVIH CON INMUNODEPRESIÓN GRAVE

M. Von Wichmann, A. Bayona, I. Alvarez, X. Kortajarena, X. Camino, M. Bustinduy, H. Azkune, M. Goenaga, M. Ibarguren, L. Gil y J.A. Iribarren

Hospital Universitario Donostia, San Sebastian.

Introducción: Se ha descrito una mayor mortalidad de la COVID-19 en personas con CD4 inferiores a 200 células/mm³.

Objetivos: Evaluación de una intervención proactiva para la vacunación de esta población vulnerable.

Métodos: En abril de 2021, dentro de la estrategia del SNS, se nos solicitó el listado de los pacientes con CD4 < 200, para vacunarlos de forma preferente. Se realizó una llamada telefónica a los pacientes con menos de 200 CD4 en la analítica más reciente, por parte de su médico responsable, aconsejando la vacunación frente a SARS-CoV-2 y aclarando las posibles dudas. Se estableció un circuito en el centro de vacunación de forma independiente a la edad. Se describe la actitud de los pacientes antes y después de la llamada y si han iniciado la pauta de vacunación en el mes siguiente a la llamada.

Resultados: Se llamó a 40 pacientes, excluyendo a uno ya vacunado por estar institucionalizado. De las 39 PVVIH, la media de edad era de 53 ± 12 años, 13 mujeres/ 26 hombres, media de 20 años desde el diagnóstico de infección VIH (rango 1-34), practica de riesgo UDVP/ HTS/HMS/otros 44/28/13/15%, estadio C el 46%, mediana de CD4 146 (23-196). No hubo infecciones posteriores por SARS-CoV-2 y 3 presentaron enfermedad sin ingreso, previa a la llamada. A pesar de que en el formulario de vacunación aparece un apartado de riesgo por infección VIH no se señaló en ningún caso. En dos ocasiones se puso alto riesgo sin especificar, uno trabajo en centro socio sanitario, 1 riesgo por neoplasia, 32 por edad.

	Pensaba vacunarse	Acepta	Se vacuna
Sí	25	33	30/33 De los 3 restantes: -1 infección reciente pendiente de vacunar -1 segunda dosis con retraso -1 vacunación más tarde
Con dudas (generales y a vacunas concretas)	9		
No	5	6	3/6 De los 3 restantes: -1 vacunación más tarde
Vacunados con Pfizer 30, Moderna 3, Astra Zeneca 2, Janssen 1.			

Conclusiones: Se observa una elevada cobertura vacunal (92%), en esta población de alto riesgo. La intervención realizada pudo influir en una mejora relevante en la aceptación de la vacuna. Existe un probable temor a la estigmatización tanto por parte de los pacientes como de los sanitarios, que impide la especificación en los registros sanitarios de la razón de la vacunación.

P-098. ANÁLISIS DE LA MORTALIDAD Y CAUSAS DE REINGRESO EN PACIENTES INGRESADOS CON INFECCIÓN POR VIH ENTRE 2009 Y 2020

I. Donate Velasco, Á. Gutiérrez Rojas, M. Martínez Urbistondo, A. Gutiérrez Villanueva, I. Morrás de la Torre, J. Gómez Irusta, S. de la Fuente Moral y A. Díaz de Santiago

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La mortalidad en los pacientes infectados por VIH ha cambiado con la generalización del tratamiento antirre-

troviral. La tasa de reingreso en los siguientes 30 días tras el alta son un indicador de calidad asistencial. Este trabajo analiza la evolución de la mortalidad intrahospitalaria, sus causas y la tasa de reingreso a 30 días.

Métodos: Análisis descriptivo retrospectivo de 802 ingresos, por cualquier motivo, generados por 365 pacientes infectados por VIH-1 entre los años 2009 y 2020. Realizado como trabajo fin de máster de la X edición del máster Esther sobre VIH.

Resultados: Las principales causas de mortalidad fueron: infecciosas (48%), tumorales (22%), hepáticas (14%), y cardiovasculares (8%). La mortalidad global acumulada intrahospitalaria fue de 6,51%. La variación de mortalidad a lo largo del periodo de estudio no resultó estadísticamente significativa ($p = 0,667$). El diagnóstico tardío en el momento del ingreso (OR 25; IC95% 1,78-372,94, $p < 0,0001$) fue el único factor para el que se detectó aumento de riesgo de mortalidad en el análisis multivariante. La proporción de reingresos a 30 días tras el alta fue del 20,5%, no se objetivó disminución significativa para el periodo estudiado. Se identificaron como factores de riesgo de reingreso: sexo masculino (OR 2,27, IC95% 1,002-5,159, $p = 0,0495$) e infección por VHC (OR 2,38, IC95% 1,062-5,33, $p = 0,043$).

Conclusiones: No se ha producido una variación significativa de la mortalidad intrahospitalaria ni de la probabilidad de reingreso en PVVIH en el periodo estudiado (2009-2020). Las enfermedades infecciosas siguen constituyendo la principal causa de mortalidad en los pacientes VIH ingresados. El diagnóstico tardío representa el principal factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

P-099. CHANGES IN CLINIC-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND MORTALITY TRENDS IN PEOPLE LIVING WITH HIV OVER 60 YEARS OF AGE: A POPULATION-BASED OPEN COHORT STUDY

A. Bruguera¹, D. Nomah¹, J. Reyes-Urueña¹, S. Moreno Fornes¹, Y. Díaz¹, J. Aceiton¹, J.M. Llibre¹, P. Domingo², P. Suanzes³, M. Saumoy⁴, F.J. Fanjul⁵, F. Homar⁶, C. Viladés⁷, G. Navarro⁸, À. Masabeu⁹, J.M. Miró¹⁰, J. Casabona¹

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; ³Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona; ⁴Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat; ⁵Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; ⁶Fundación Hospital Son Llàtzer, Son Ferriol; ⁷Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona; ⁸Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell; ⁹Hospital de Palamós, Girona; ¹⁰Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

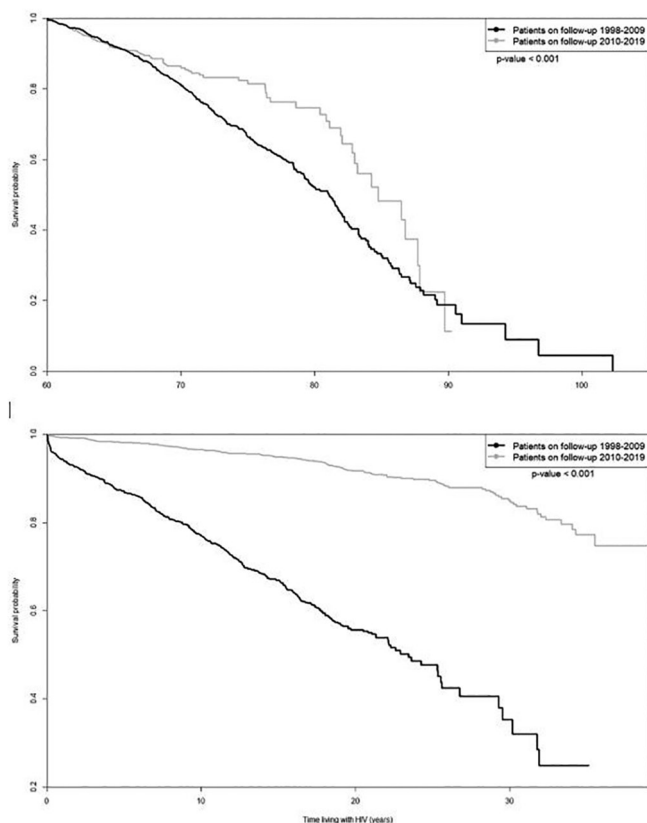
Introduction: Thanks to combined antiretroviral therapy (cART), HIV has become a chronic disease and the HIV population is proportionally becoming older. Our objective is to assess how survival has changed over time in people living with HIV (PLWH) over 60 years of age has evolved over time.

Methods: Data was extracted from the PISCIS project, a cohort of people ≥ 16 years of age in follow-up for PLWH in Catalonia and Balearic Islands. We compared epidemiological and clinical variables between two cohorts of PLWH who reached or started follow-up after the age of 60 1) between Jan-1998 to Dec-2009 (C09) and 2) between Jan-2010 to Dec-2019 (C19), so no patient from C09 is included in C19. Cumulative survival for both cohorts was estimated using Kaplan-Meier methods, with age and length of infection as time scales. Mortality rates (MR) were estimated over-all and by age group within each time period (1998-2009 and 2010-2019), and mortality rate ratios (MMR) and excess mortality (EMR) were calculated compared to the general population's MR.

Results: Of the 28,120 persons recruited in PISCIS, C09 included 877 persons, and C19 1.919. Compared to cohort C09, in C19 there were higher proportions of women (15.5% vs. 22.9%), people who inject drugs (PID) (3.5% vs. 15.6%) and women infected via sex (13.9% vs.

18%), people born outside Spain (10.7% vs. 20.3%), and patients with non-delayed HIV diagnosis (34.9% vs. 46.4%) (all $p < 0.001$). C19 had a higher proportion of patients with undetectable viral load (35.4% vs. 78.8%), > 350 cell/mm³ (42.4% vs. 73.9%) at 60 (all $p < 0.001$). In general, at the age of 80, C19 patients had 22% higher over-all survival than C09 patients. When taking time since infection into account, patients in C19 survived 36% more than C09 after 20 years of infection, and 50% after 30 years. By age groups, all PLWH groups had higher MR than their general population counterparts, except those > 75 years of age between 2010-2019, which had similar MR (66.7 p-y [Confidence Interval (CI): 53.4-80 p-y]) to the general population (67.4 p-y [CI: 67.2-67.5 p-y]).

Kaplan–Meier curve showing survival (A) from 60 years of age onward and (B) by time living with HIV infection, stratified by calendar period among HIV-infected individuals.



Conclusions: In the last 10 years, in HIV patients who reach the age of 60 there are proportionally more women, PID and immigrants. They are also more often virally suppressed and present higher CD4 counts, leading to a longer life and present a lower MR than their general population counterparts.

P-100. POLIFARMACIA EN PACIENTES VIH MAYORES DE 50 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. Zapico Aldea, L. Rodríguez Fernández, C. Dueñas Gutiérrez, S. Gutiérrez González, P. Tellería Gómez, X.T. Egües Torres, M. de la Fuente López y F. Suárez López

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: El número de personas con más de 65 años es cada vez mayor y paralelamente aumentan las comorbilidades. De manera similar, en la población con VIH, la eficacia y accesibilidad al TAR ha permitido aumentar la supervivencia. En varios estudios se ha confir-

mado que 50 años es el punto de corte que define el envejecimiento de los pacientes VIH, en base a su evolución virológica e inmunológica. Dentro de esta población, la polifarmacia es un problema importante porque hay que añadir los medicamentos necesarios para tratar las enfermedades no relacionadas con SIDA al del VIH. La polifarmacia se define como el uso de múltiples medicamentos por un paciente y, aunque el número mínimo varía en función de la literatura consultada consideraremos polifarmacia a cinco o más medicamentos recetados en cualquier momento.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal de ámbito ambulatorio diseñado para evaluar el grado de polifarmacia de los pacientes VIH mayores de 50 años, que a fecha de octubre de 2020 recibían TAR y tenían activo el registro de medicación crónica en el sistema de receta electrónica. Se analizaron variables sociodemográficas, así como el TAR y la medicación concomitante. Se creó un archivo Excel con todos los datos para su análisis, protegido para asegurar la confidencialidad de los pacientes. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes y las variables cuantitativas continuas se describieron como media y desviación estándar.

Resultados: Se obtuvieron 301 pacientes mayores de 50 años bajo TAR, con una edad media de 57 años, de los cuales 223 eran varones (74%). Incluyendo todos los fármacos que componen el tratamiento de los pacientes, cumplían criterio de polifarmacia (5 o más fármacos prescritos) 198 pacientes (66,8%). Los pacientes tomaban una media de 6,4 ($\pm 3,1$ DE) fármacos en total, con una media de 3 fármacos de TAR y 3,4 ($\pm 3,1$ DE) de fármacos de tratamiento crónico de distintas comorbilidades. Atendiendo al número de fármacos prescritos distinto del TAR, 66 pacientes (21,9%) no tenían tratamiento; 41 pacientes (13,6%) tenían prescrito 1 fármaco; 36 pacientes (12,0%) tenían prescritos 2 fármacos; 35 pacientes (11,6%) tenían prescritos 3 fármacos; 28 pacientes (9,3%) tenían prescritos 4 fármacos y 95 pacientes (31,6%) tenían prescritos 5 o más fármacos.

Conclusiones: La polifarmacia es muy frecuente en los pacientes VIH con más de 50 años. Incluso sin tener en consideración el TAR, aproximadamente un tercio de los pacientes tiene prescritos 5 o más fármacos.

P-101. RIESGO DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS ENTRE EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y OTROS FÁRMACOS EN PACIENTES VIH MAYORES DE 50 AÑOS

G. Zapico Aldea, L. Rodríguez Fernández, C. Dueñas Gutiérrez, E. Tapia Moral, C. Novoa Fernández, I. Usategui Martín, E. Suastegui Olimpieva y A. Rodríguez Iglesias

Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción: La supervivencia de los pacientes VIH ha aumentado en los últimos años gracias, en gran medida, al tratamiento antirretroviral. La morbimortalidad es causada por etiologías similares a las de la población general, en especial el riesgo cardiovascular. Con el envejecimiento se pierde parte del tejido funcional hepático y renal, lo que conlleva a mayor exposición a fármacos y un consecuente aumento de los efectos adversos. Para prevenirlo, es necesario un enfoque multifactorial que incluya la correcta selección y dosificación de TAR. Además, debido al uso de fármacos no relacionados con el manejo terapéutico del VIH, es preciso vigilar las potenciales interacciones medicamentosas que pueden aparecer al usar las mismas vías metabólicas que los antirretrovirales, especialmente los inductores/inhibidores del citocromo P450-3A4.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal de ámbito ambulatorio diseñado para evaluar el grado de polifarmacia de los pacientes VIH mayores de 50 años, que a fecha de octubre de 2020 recibían TAR y tenían activo el registro de medicación crónica en el sistema de receta electrónica. Se realizó cribado de interacciones far-

macológicas potenciales mediante la base de datos online de la Universidad de Liverpool (HIV Drug Interaction), clasificándose en riesgo débil, riesgo potencial o reacción grave con uso no recomendado / contraindicado.

Resultados: Se obtuvieron 301 pacientes mayores de 50 años bajo TAR, con una edad media de 57 años, de los cuales 223 eran varones (74%). Los pacientes tomaban una media de 6,4 fármacos en total, con una media de 3,4 medicamentos de tratamiento crónico no VIH. De los 235 que tenían en su tratamiento algún fármaco para las enfermedades no-SIDA, 123 pacientes (52,3%) presentaron alguna interacción, con un total de 230 interacciones distribuidas en débil (61), potencial (158) o no recomendado coadministrar/grave (11). Las interacciones graves fueron las siguientes: emtricitabina/TAF/elvitegravir/cobicistat-ticagrelor; emtricitabina/TAF/elvitegravir/cobicistat-simvastatina; emtricitabina/TDF/rilpivirina-eslicarbazepina; darunavir/ritonavir-budesonida; darunavir/ritonavir-clopidogrel; darunavir/ritonavir-simvastatina; darunavir/cobicistat-quetiapina; rilpivirina-omeprazol (encontrada en 3 pacientes); atazanavir-ziprasidona. No existe correlación entre el sexo o la edad y las interacciones, pero sí hay correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre el número de fármacos y la presencia de interacciones.

Conclusiones: La consecuencia de la polifarmacia, es el riesgo potencial de interacciones, estando presente en más de la mitad de los pacientes que presentan medicación de otras comorbilidades no-SIDA, siendo mayor el riesgo de interacción, a mayor número de fármacos prescritos.

P-102. CONSERVACIÓN Y CONSENSOS DE LA GLICOPROTEÍNA TRANSMEMBRANA GP41 (VIH-1) Y GP36 (VIH-2) ENTRE VARIANTES VIRALES

A. Valadés Alcaraz, R. Reinos Fernández y Á. Holguín Fernández

Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Introducción: La glicoproteína transmembrana del VIH cumple un papel fundamental en la fusión de la membrana del virión con la célula huésped, presentando alta variabilidad genética. Conocer la conservación en cada uno de sus 345 (Gp41 VIH-1) o 350 (Gp36 VIH-2) aminoácidos entre las distintas variantes virales resulta esencial para identificar dianas conservadas en cada tipo, subtipo o recombinante circulante (CRF) sobre las que dirigir antirretrovirales, vacunas y nuevas estrategias diagnósticas.

Métodos: En noviembre del 2020 se descargó de LANL database una secuencia/paciente de todas las variantes (grupos/subtipos/sub-subtipos/CRF) disponibles de Gp41 y Gp36 con > 3 secuencias. Tras alinearlas, traducirlas a aminoácidos con el programa MEGAv6.0 y agruparlas por variante, se introdujeron en un programa bioinformático desarrollado en nuestro laboratorio (EpiMolBio) para obtener el porcentaje de aminoácidos por variante conservados en $\geq 90\%$ y 100% de secuencias con respecto a los aislados HXB2 (VIH-1) o BEN (VIH-2). Se estableció la secuencia consenso global de Gp36 y Gp41 y del grupo M VIH-1. Con Excel se crearon tablas de conservación y con weblogo3 figuras de los consensos.

Resultados: En VIH-1, el 38,4% de aminoácidos estaban conservados en $\geq 90\%$ de 16.803 secuencias de Gp41 disponibles, estando 9% totalmente (100%) conservados en los 4 grupos (M/P/O/N). Los grupos con mayor porcentaje de aminoácidos conservados en $\geq 90\%/100\%$ de sus secuencias fueron P (88,7%/88,7%) y N (85,8%/73,1%), seguidos por O (62,4%/33,8%) y M (60,4%/7,5%). Entre las 16.704 secuencias de Gp41 adscritas a 15 subtipos y 87 CRF del grupo M, el porcentaje de aminoácidos con $\geq 90\%$ de conservación osciló entre 64,2% (CRF46_BF, 8 secuencias) y 98,8% (CRF41_CD, 3 secuencias) y de conservados al 100% entre 3,2% (subtipo C, 3.985 secuencias) y 98,8% (CRF41_CD, 3 secuencias). En VIH-2, el 59,8%/12,8% de aminoácidos estaban con-

servados en $\geq 90\%/100\%$ de las 275 secuencias de Gp36 disponibles (grupos A, B, CRF01_AB). CRF01_AB fue la variante del VIH-2 con mayor porcentaje de aminoácidos conservados en $\geq 90\%/100\%$ (82,9%/82,9%), seguido del grupo B (71,8%/45,6%) y A (66,1%/16%). La mayor conservación observada en GP36 vs. GP41 y en grupo M vs. grupos no-M del VIH-1 podría deberse al menor número de secuencias disponibles analizadas.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran, por primera vez, los residuos de Gp41/Gp36 más conservados entre variantes del VIH sobre los que dirigir los antirretrovirales, anticuerpos monoclonales, y primers/sondas para la detección molecular del VIH-1/VIH-2, estableciendo consensos para cada virus en el mayor panel de variantes diferentes descritas en esta proteína hasta el momento.

P-103. HIV-1 CRF19_CPX STRAINS IDENTIFIED IN SPAIN DERIVE FROM MULTIPLE INTRODUCTIONS AND FROM THE LOCAL EXPANSION OF THREE MAJOR CLUSTERS, AND FREQUENTLY EXHIBIT CXCR4 TROPISM

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

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

Introduction: CRF19_cpx, an HIV-1 A1DG recombinant form of African ancestry, is one of the major HIV-1 genetic forms circulating in Cuba and is associated with rapid disease progression and frequent CXCR4 tropism. Previous reports indicated its circulation in Spain. Here we analyze phylogenetic relations and epidemiological associations and perform phylodynamic analyses of CRF19_cpx viruses identified in Spain.

Methods: HIV-1 protease-reverse transcriptase sequences obtained by us from samples collected in Spain ($n = 31$) from 11 regions or downloaded from the Los Alamos HIV Sequence Database were phylogenetically analyzed via maximum likelihood with FastTree, IQ-Tree, and PhyML. Recombination was analyzed with bootscanning. Times of most recent common ancestors (tMRCAs) of CRF19_cpx and its clusters were estimated with a coalescent Bayesian method. Coreceptor usage was predicted using V3 sequences with Geno2pheno.

Results: Sequences from 357 individuals grouped with CRF19_cpx references, most from Cuba, but also from Spain ($n = 102$) and 8 other countries ($n = 11$). In subsequent analyses, 26 were found to be recombinant between CRF19_cpx and other genetic forms, most commonly CRF19/B recombinants. CRF19_cpx infections from Spain analyzed by us were mainly found in Spaniards ($n = 16$, all but one men and 56% diagnosed in 2017-2020) and Cubans ($n = 9$), and 23 of 24 with available data were transmitted sexually, with at least 54% being from men who have sex with men (MSM). Ten strongly supported clusters of ≥ 10 viruses were identified, the largest (CRF19-I) comprising 105 viruses. 68 viruses from Spain grouped in 3 major clusters, comprising 51 (CRF19_ES-1), 11 (CRF19_ES-2), and 7 (CRF19_ES-3, including 1 from Germany) viruses, respectively, all associated with MSM, with the rest branching interspersed among Cuban sequences. CRF19_ES-1 and CRF19_ES-2 correspond to clusters from Andalucía and Valencia, described previously, and CRF19_ES-3 is a newly identified cluster, comprising infections from 3 Spanish regions. The tMRCA of CRF19_cpx was estimated around 1980 and those of its major clusters around 1987-1992, all emerging in Cuba. Emergence times of Spanish subclusters (ES-1, ES-2, ES-3) were estimated around 2007, 1995, and 2012, respectively, with an estimated ancestry in Cuba. V3 sequences were obtained for 12 newly diagnosed infections, 6 of which were predicted to be CXCR4-tropic, all with false positive rates $< 5\%$.

Conclusions: CRF19_cpx has been introduced multiple times from Cuba into Spain, where it is circulating in three major clusters associated with MSM. In newly diagnosed infections, CRF19_cpx viruses frequently exhibit CXCR4 tropism.

P-104. IDENTIFICACIÓN DE TRES NUEVAS FORMAS RECOMBINANTES BF CIRCULANTES DEL VIH-1 MEDIANTE ANÁLISIS DE GENOMAS CASI COMPLETOS

S. García Pérez¹, E. Delgado¹, S. Benito¹, E. García Bodas¹, V. Montero¹, H. Gil¹, C. Hinojosa², C. Gómez³, J.J. Portu³, P. Martín Cordero⁴, Y. Salicio⁵, J. del Romero⁶, L. Elorduy⁷, R. Rabuñal⁸, R. Fernández Roblas⁹, C. Gómez Hernando¹⁰ y M. Thomson¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid. ³Hospital Universitario Araba, Vitoria. ⁴Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz. ⁵Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ⁶Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁷Hospital Universitario de Cruces, Bilbao. ⁸Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ⁹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ¹⁰Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Introducción: La extraordinaria variabilidad genética del VIH-1, cuyo grupo pandémico (M) comprende 10 subtipos y más de 100 formas recombinantes circulantes (CRF), constituye un importante obstáculo para el desarrollo de vacunas efectivas. La epidemiología molecular permite identificar variantes del VIH-1 en expansión, cuya caracterización genética puede ser de utilidad para ulteriores estudios biológicos o relacionados con el desarrollo de vacunas. El objetivo del presente estudio es caracterizar nuevas formas recombinantes BF del VIH-1 que se expanden en España.

Métodos: En un estudio de epidemiología molecular en España, identificamos 23 *clusters* recombinantes BF1 mediante análisis de secuencias de proteasa-transcriptasa inversa, integrasa y la región V3 de la envuelta. Aquí caracterizamos 3 *clusters* BF, designados BF8, BF17 y BF18, cada uno con 6-8 individuos. A partir de ARN extraído de plasma se amplificaron y se secuenciaron genomas casi completos de 3 pacientes de cada *cluster* sin relación epidemiológica entre sí, analizándose las estructuras recombinantes mediante *bootscanning* y árboles filogenéticos de máxima verosimilitud de los fragmentos entre los puntos de corte detectados mediante *bootscanning*. Los lugares y tiempos de los ancestros comunes más recientes de los *clusters* se estimaron mediante un método bayesiano coalescente. Los análisis genotípicos de resistencia a antirretrovirales y predicción de tropismo se realizaron con los programas HIVdb y Geno2pheno, respectivamente.

Resultados: Las estructuras recombinantes BF1 de los genomas fueron coincidentes entre los virus de cada *cluster*, detectándose 6, 13 y 8 puntos de corte en los *clusters* BF8, BF17 y BF18, respectivamente, difiriendo sus estructuras de las CRF_BFs previamente descritas. En árboles filogenéticos, los genomas de cada *cluster* formaban respectivos clados que ramificaban aparte del resto de CRF_BFs. Estos resultados permiten identificar tres nuevas CRFs. En las tres se demostró relación filogenética con virus de Sudamérica (Brasil o Argentina) y se asociaban a transmisión entre hombres que tienen sexo con hombres. Su origen se estimó alrededor de los años 1999 (BF8), 1994 (BF17) y 2016 (BF18). En el *cluster* BF17 se detectó transmisión de la mutación K103N de resistencia a inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa inversa y el BF18 se asociaba a tropismo X4.

Conclusiones: Identificamos 3 nuevas CRF_BF, una de ellas con transmisión de resistencia a antirretrovirales y otra de tropismo X4. Estas características requieren una mayor vigilancia en la transmisión de estas nuevas variantes. El análisis de genomas completos del VIH-1 es necesario para caracterizar *clusters* de transmisión emergentes.

P-105. IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA FORMA RECOMBINANTE CIRCULANTE DEL VIH-1 DERIVADA DE LOS SUBTIPOS B, C Y F1

A. Donoso¹, E. Delgado¹, S. Benito¹, M. Moreno Lorenzo¹, H. Gil¹, S. Hernández², M.Á. Castro³, L. Elorduy⁴, J. del Romero⁵, Y. Salicio⁶, F. Buñuel⁷ y M. Thomson¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ³Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña. ⁴Hospital Universitario de Cruces, Bilbao. ⁵Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁶Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ⁷Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant, Alicante.

Introducción: El VIH-1 se caracteriza por su extraordinaria diversidad genética. El grupo M, causante de la pandemia global, está dividido en 10 subtipos, siendo el C el más prevalente. La recombinación entre subtipos ha dado lugar a múltiples formas recombinantes. Aquellas identificadas en tres o más individuos no vinculados epidemiológicamente se denominan formas recombinantes circulantes (CRF). El objetivo de este estudio es la caracterización de un *cluster* recombinante para determinar si corresponde a una nueva CRF.

Métodos: En un estudio de epidemiología molecular en España, identificamos un *cluster* recombinante BC (designado BC1) formado por 9 individuos de cuatro comunidades autónomas mediante el análisis de secuencias de proteasa-transcriptasa inversa (PR-TI). Los genomas casi completos de 3 pacientes del *cluster* sin relación epidemiológica fueron amplificados mediante RT-PCR a partir de ARN extraído de plasma y secuenciados. Los análisis filogenéticos de máxima verosimilitud se realizaron mediante FastTree. Los análisis de recombinación fueron realizados mediante *bootscanning* utilizando Simplot y árboles de máxima verosimilitud de segmentos parciales. El origen geográfico y temporal de la CRF identificada se estimó mediante un método coalescente bayesiano con BEAST.

Resultados: La inclusión de secuencias de PR-TI recombinantes BC de la base de datos de Los Álamos permitió identificar 3 individuos más, con muestras recolectadas en Madrid, pertenecientes al *cluster* BC1 y otros dos de Brasil estrechamente relacionados entre sí, que ramificaban por fuera de dicho *cluster*. Los tres genomas analizados mostraron una estructura recombinante BCF1 coincidente, con 12 puntos de recombinación que delimitaban 13 fragmentos: 6 de subtipo C, 5 de subtipo B y 2 de subsubtipo F1, siendo predominante el C. Dicha estructura es diferente de la CRF81_cpx, la única CRF descrita derivada de los subtipos B, C y F1. Mediante análisis filodinámicos, se estimó la emergencia de la nueva CRF en Madrid alrededor de 2005. Sin embargo, la presencia de fragmentos de subtipo C de la variante de Brasil y de subsubtipo F1, que también circula en Brasil, apoya un probable origen brasileño. Es interesante apuntar que 6 de los individuos infectados con la nueva CRF eran sudamericanos (3 de Brasil, 2 de Colombia y 1 de Paraguay), siendo la transmisión predominantemente heterosexual.

Conclusiones: Se ha identificado una nueva CRF derivada de los subtipos B, C y F1. Los resultados del estudio también destacan el valor de los análisis de genomas completos del VIH-1 para la caracterización de *clusters* emergentes y la identificación de nuevas CRFs.

P-106. RETRASO EN LA DERIVACIÓN DE NUEVOS DIAGNÓSTICOS E INICIO DEL TAR: ANÁLISIS DEL PERIODO 2015-2020

M. Ramirez Schacke, J. Berenguer, I. Gutiérrez Cuéllar, S. Corral Carretero y J.C. López Bernaldo de Quirós

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción y objetivos: El objetivo de este trabajo es valorar el retraso en la derivación de pacientes con un nuevo diagnóstico de infección VIH en nuestra Comunidad, así como el tiempo al inicio del TAR.

Métodos: Se han revisado todos los pacientes con un nuevo diagnóstico de infección VIH en nuestro hospital entre 1/1/2015 y 31/12/2020. Se recogieron las principales características clínicas, analíticas y epidemiológicas, el lugar y día donde se realizó el diagnóstico, el día de valoración por enfermedades infecciosas (EII) y el del inicio de TAR. Se excluyeron del análisis aquellos pacientes que tenían un diagnóstico previo.

Resultados: En total se incluyeron 296 pacientes. El 19,2% eran mujeres, la mediana de edad fue 35 años (28-44), 67,7% habían adquirido la infección vía HSH y 27% por transmisión HTX, 46,6% habían nacido fuera de España y 17,2% habían adquirido la infección fuera de nuestro País. La mediana de CD4 al diagnóstico fue 336 (141-542) y el 52% fueron diagnóstico tardío (DT). El tiempo de derivación a EII fue de 8 días (2-32). Fue de 19 (11-36) en los diagnosticados en centros de salud (CS), de 32 (16-75) en centros comunitarios (CC) y de 2 (1-7) en el propio hospital. La derivación fue mas rápida en mujeres 4 (1-29) que en hombres 8 (2-32), en personas con adquisición HTX 5 (2-32) que HSH 9 (2-32), y con DT 4 (1-29) vs. no DT 8 (2-32). Existió una tendencia a su disminución a lo largo de los años: 13 (2-55) en 2015, 5 (1-21) en 2016, 10 (2-32) en 2017, 11 (3-33) en 2018, 8 (2-27) en 2019 y 3 (0-7) en 2020. El tiempo al inicio del TAR desde la valoración por EII fue 9 días (2-21), con una clara disminución a lo largo del tiempo: 16 días (5-30) en 2015, 14 (5-35) en 2016, 9 (2-24) en 2017, 8 (2-15) en 2018, 7 (0-14) en 2019 y 6 (0-8) en 2020.

Conclusiones: El tiempo de derivación al especialista para la valoración inicial es muy variable dependiendo del lugar en que se realice el diagnóstico inicial. Es necesario mejorar las derivaciones desde los CS y CC. Cada vez se inicia el TAR mas rápidamente tras su valoración por el especialista, conforme a las actuales recomendaciones de inicio del TAR.

P-107. VIRUSES PREVIOUSLY IDENTIFIED IN BRAZIL AS BELONGING TO CIRCULATING RECOMBINANT FORM (CRF72_BF) REPRESENT TWO CLOSELY RELATED CRFS, ONE OF WHICH IS ALSO CIRCULATING IN SPAIN

J.E. Cañada¹, E. Delgado¹, H. Gil¹, S. Benito¹, M. Sánchez¹, A. Ocampo², S. Pérez Castro², C. Miralles², E. García Bodas¹, A. Mariño³, P. Ordoñez³, M.J. Gude⁴, C. Ezpeleta⁵ and M. Thomson¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo.

³Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol. ⁴Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ⁵Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introduction and objectives: HIV-1 rapid evolution and high recombination rates have led to the emergence of 10 subtypes, 107 circulating recombinant forms (CRFs) and numerous unique recombinant forms and clusters. Differences in biological properties of HIV-1 genetic forms and clusters lend support to the use of molecular epidemiology and genetic characterization of viral variants to obtain information of biological and public health relevance.

Methods: Samples were collected from HIV-1-infected patients diagnosed in Spain. Protease-reverse transcriptase (PR-RT) sequences, obtained through RT-PCR from plasma RNA, were phylogenetically analyzed via maximum likelihood (ML). Near full-length genome (NFLG) sequences were obtained by RT-PCR in 4 overlapping fragments. Recombination was analyzed by bootscanning and ML trees of partial segments. Time and location of the most recent common ancestor (MRCA) were estimated with a Bayesian coalescent method.

Results: In a HIV-1 molecular epidemiological study in Spain, we found that newly diagnosed infections frequently grouped in clusters. One of them, of subsubtype F1 (designated F1_2), comprised 14 individuals, diagnosed in 2007-2019, from 4 cities, 13 of them from

the region of Galicia, Northwest Spain. Transmission was predominantly heterosexual and most individuals were Spanish, but 3 were Brazilian. A phylogenetic tree including database sequences showed that 3 additional viruses, from Portugal, Brazil, and Germany, grouped in F1_2 cluster, and that viruses from Brazil were most closely related to it, with the closest ones being 2 previously identified as CRF72_BF viruses (10BR_MG003 and 10BR_MG025). NFLG sequences of 4 F1_2 viruses exhibited identical BF1 mosaic structures, with 12 break-points, all of which coincided with 10BR_MG003 and 10BR_MG025, and 9 of them also with 3 other CRF72_BF viruses (10BR_MG002, 10BR_MG004, and 10BR_MG008). The last ones had a short subtype B segment in *pol* absent from F1_2 viruses and from 10BR_MG003 and 10BR_MG025. In NFLG phylogenetic trees, F1_2 grouped with CRF72_BF viruses, most closely with 10BR_MG003 and 10BR_MG025. The most recent common ancestor of F1_2 was estimated around 1990, most probably in Brazil.

Conclusions: A BF recombinant cluster of Brazilian ancestry is propagating in Northwest Spain via sexual transmission. NFLG sequences show mosaic structures fully coincident with 2 viruses and partially coincident with 3 viruses, all of them from Brazil, previously identified as CRF72_BF, but showing two slightly different recombinant structures, indicating that they represent in fact two closely related CRFs. Thus, viruses of the Spanish BF cluster here described, together with 2 Brazilian BF recombinant viruses, represent a newly identified HIV-1 CRF.

P-108. ADIPOKINES AS IMMUNE RECOVERY PREDICTORS IN PEOPLE LIVING WITH HIV UNDER VIRAL SUPPRESSION. A PROSPECTIVE STUDY IN SPAIN

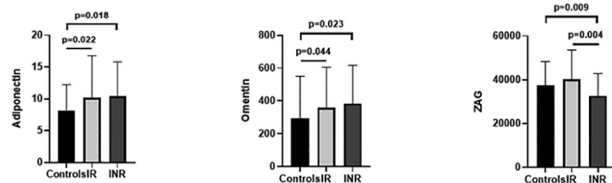
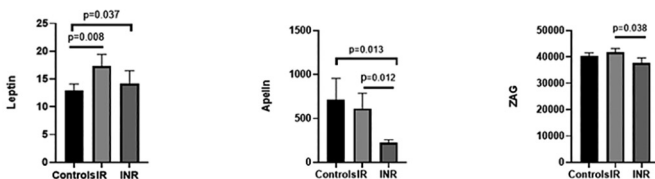
E. Yeregui Etcheberria¹, J. Masip Morcillo², J. Peraire¹, C. Vilades Laborda¹, L. Reverté Calvet², V. Alba Elvira², M. Vargas Laguna¹, A. Martí Gil², M. López Dupla¹, F. Vidal¹ and A. Rull²

¹Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ²Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili, Tarragona.

Objectives: Since the introduction of combined antiretroviral treatment (cART) the morbidity and mortality of HIV infection have declined drastically. However, up to 25-30% of people who live with HIV (PWLWH) fail to recover their T-CD4⁺ cell count, despite a correct viral suppression. These are known as "immunological non-responders" (INR). Lately, adipose tissue has been discovered as a relevant immune organ, and it may be involved in immune function and recovery in PWLWH. The aim of this study is to assess the involvement of adipokines in impaired immune recovery.

Methods: This was a multicentered, longitudinal, case-controlled study where 221 adult HIV-infected naïve patients were recruited and classified according to their baseline T-CD4⁺ cell count (Cases T-CD4⁺ < 200 cells/μl, Controls T-CD4⁺ ≥ 200 cells/μl). 48 weeks after starting cART they were classified as Immunological Responders (IR) if they gained > 100 T-CD4⁺, and INR if they gained ≤ 100 T-CD4⁺. Follow-up continued until week 144.

Results: At baseline both IR and INR had significantly higher levels of adiponectin (p = 0.022 and p = 0.018, respectively) and omentin (p = 0.023 and p = 0.023, respectively) compared to controls. Zinc alpha 2-glycoprotein (ZAG) levels were lower in INR, compared to controls (p = 0.009) and IR (p = 0.04). At week 48 and 144, leptin levels were significantly higher in INR compared to controls (p = 0.037), but lower than in IR (p = 0.007). At week 144 INR had significantly lower levels of ZAG and Apelin compared to IR (p = 0.038 and p = 0.012) and in the case of apelin, also compared to controls (p = 0.013). The results stated above are shown in the figure.

Baseline**Week 144**

Conclusions: Our data support the fact that adipokines play a role in immune response in PWLWH. High adiponectin and omentin levels related to low baseline T-CD4⁺ cell count, and low ZAG levels could predict a poor immune recovery. At follow-up leptin, adiponectin and omentin could be disease-related inflammation markers. Apelin, apelin receptor and ZAG could be protective factors.

P-109. GENERACIÓN DE INMUNÓGENOS BASADOS EN SECUENCIAS CONSENSO DE LA ENVUELTA DEL VIH-1

D. Aguado García, A. Panakam, M. Beltrán, V. Sánchez-Merino y E. Yuste

Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: El mayor obstáculo para el desarrollo de una vacuna preventiva frente al VIH-1 es su enorme diversidad. Por ese motivo, inmunógenos basados en un único aislado viral podrían no ser los más apropiados. Por el contrario, inmunógenos basados en secuencias consenso tendrían la ventaja de más cerca de los aislados circulantes que los aislados circulantes entre sí. La viabilidad de esta aproximación se demostró con un trómero soluble estabilizado basado en un consenso del grupo M, ConM, que indujo respuestas neutralizantes frente al virus autólogo y a un virus heterólogo. En este trabajo hemos generado 3 inmunógenos basados en secuencias consenso incorporados en "virus-like particles" (VLPs): ConM, Conminp (consenso de 5 virus de un minipanel utilizado para identificar respuestas de amplio espectro) y ConF1 (consenso de 430 virus fundadores).

Objetivos: Generación y caracterización de prototipos de vacunas basadas en secuencias consenso de la envuelta del VIH-1.

Métodos: Generamos los correspondientes vectores de expresión y comprobamos la funcionalidad de las envueltas resultantes mediante virus pseudotipados. Generamos VLPs ConM, Conminp y ConF1 con la proteína Gag de VIH-1 optimizada como inmunógeno T por transfección transitoria. La distribución de tamaños de las VLPs se analizó por la técnica de rastreo de nanopartículas (NTA) y su antigenicidad mediante ELISA. Finalmente, se valoró la inmunogenicidad de las VLPs mediante ensayos de inmunización en conejos.

Resultados: Comprobamos que envueltas ConM, Conminp y ConF1 daban lugar a trómeros funcionales. Además, comprobamos que las VLPs generadas tenían diámetros entre 150 y 160 nm y presentan los epítomos VRC01 (CD4bs), N6 (CD4bs), 10E8 (MPER), 10-1074 (V3-glicanos), 447-52D (V3) y 35022 (interfase), pero no reconocen los anticuerpos 3BNC117 (CD4bs) y PG9 (V1-V2-glicanos). El epítopo 2G12 (V3-glicanos) está accesible en las VLPs ConF1, pero no en las VLPs ConM y Conminp. Los tres inmunógenos fueron capaces de inducir

una potente respuesta específica frente a la gp120 del aislado Bal del VIH-1. La capacidad neutralizante de los anticuerpos inducidos se está investigando actualmente.

Conclusiones: Hemos generado proteínas de envuelta basadas en secuencias consenso del VIH-1 que dan lugar a trómeros funcionales. Estas envueltas se incorporan de forma eficiente en VLPs conservando epítomos asociados a respuestas neutralizantes de amplio espectro. Además, estos inmunógenos han demostrado capacidad de inducir potentes respuestas humores frente a una envuelta heteróloga. Nuestros resultados confirman que inmunógenos basados en secuencias consenso son prototipos de vacunas prometedoras para la inducción de respuestas humores frente a distintos aislados del VIH-1.

P-110. TIGIT BLOCKADE RESTORED CD107A DEGRANULATION OF HIV-1 SPECIFIC CD8+ T- CELL SUBSETS IN INDIVIDUALS WITH LONG-TERM CART

J. Carabelli¹, O. Blanch-Lombarte², D. Ouchi³, E. Jiménez-Moyano³, M.A. Marin³, R. Peña³, J. Dalmau³, J.R. Santos⁴, B. Clotet⁵ and J. G Prado²

¹IrsiCaixa AIDS Research Institute, Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), Barcelona. ²IrsiCaixa AIDS Research Institute, Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. ³IrsiCaixa AIDS Research Institute, Barcelona. ⁴Lluita contra la SIDA Foundation, Infectious Diseases Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona. ⁵IrsiCaixa AIDS Research Institute, Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), Lluita contra la SIDA Foundation, Infectious Diseases Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Faculty of Medicine, University of Vic - Central University of Catalonia, Barcelona.

Introduction and objectives: HIV-1 infection leads to chronic immune activation and CD8⁺ T-cell exhaustion (Tex) even under fully suppressive cART. Tex is characterized by the upregulation of immune checkpoint receptors that limits the killing of HIV-1 infected cells. Several studies identified TIGIT and TIM-3 as markers of dysfunctional HIV-1 specific CD8⁺s and Tex during long-term suppressive cART, suggesting their blockade as immune therapeutic strategy. Here, we propose the targeting of TIGIT and/or TIM-3 in HIV-1 individuals on suppressive long-term cART for the reinvigoration of HIV-1 specific CD8⁺ T cells.

Methods: We selected PBMCs from chronically HIV-1 individuals with follow-up in a median of 3 (n = 10) and 10 years (n = 10) on fully suppressive cART and previously characterized by high expression of TIGIT and TIM-3 and reduced functionality of HIV-1 specific CD8⁺ T cells. We evaluated anti-TIGIT and anti-TIM-3 short-term blockade in PBMCs under basal and HIV-1 conditions (Gag peptide pool). By cytofluorometrics, we analyzed the expression of TIGIT, TIM-3 and also functional (CD107a, IFN γ and IL-2) and lineage markers (CD3, CD4, CD8, CD45RA, CCR7 and CD27). Moreover, we analyzed data by Flowjo and R packages using unsupervised net-SNE single-cell analysis.

Results: Short-term blockade demonstrated a reduction of TIGIT, and TIM-3 expression, confirming that blockade was successful. According to the functional profiles, we found an increase in CD107a production after blockade with anti-TIGIT alone or combined with anti-TIM-3 in total HIV-1 specific CD8⁺ T cells (isotype vs. antibody: p < 0.05). In addition, we identified a reinvigoration of the degranulation potential in all the subpopulations of HIV-1 specific CD8⁺ T cells (CM: p < 0.0005; TM, EM and Eff: p < 0.05) with anti-TIGIT. Of note, the combinatorial blockade showed differences only in TM (isotype vs. antibody: p < 0.005) and did not enhance CD107a responses over anti-TIGIT alone. In addition, we did not observe changes in IFN γ and IL-2 production in HIV-1 specific CD8⁺ T cells after the blockade. Regarding anti-TIM-3 alone, we were unable to determine any increase in the functionality neither in total HIV-1 specific CD8⁺ T cells nor subpopulations.

Conclusions: In summary, we demonstrate that TIGIT blockade can contribute to the reinvigoration of HIV-1 specific CD8+ T-cell subpopulations boosting the degranulation capacity in HIV-1 individuals under suppressive cART. Our data support the potential of TIGIT as a novel immunotherapeutic target to recover CD8+ T-cell functionality in HIV-1 individuals under suppressive cART.

P-111. DASATINIB INTERFIERE CON LA REACTIVACIÓN DEL PROVIRUS EN PBMCS DE PACIENTES COINFECTADOS CON VIH Y VHC

L. Vigón¹, P. Martínez-Román², S. Rodríguez-Mora¹, E. Mateos¹, M.R. López-Huertas¹, A. Navarro³, P. Prieto³, D. Podzamczar³, L. Martín-Carbonero⁴, I. de los Santos⁵, V. Planelles⁶, V. Briz² y M. Coiras¹

¹Unidad de Inmunopatología del SIDA, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Laboratorio de Referencia e Investigación en Hepatitis Virales, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁴Instituto de Investigación Sanitaria-Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁶Division de Microbiología e Inmunología, Departamento de Patología, Escuela de Medicina de la Universidad de Utah, Salt Lake City.

Introducción y objetivos: Nuestro grupo ha demostrado previamente que el reservorio de VIH es mayor en sujetos VIH+/VHC+ que en sujetos mono infectados. Además, hemos descrito que el inhibidor de tirosina kinasas dasatinib interfiere significativamente con la formación y reactivación del reservorio del VIH en mono infectados y potencia la respuesta citotóxica antiviral. En este estudio, hemos analizado si el dasatinib puede tener los mismos efectos sobre el reservorio del VIH en sujetos VIH+/VHC+.

Métodos: Se reclutaron 44 pacientes VIH+ crónicos (n = 32) o VIH+/VHC+ (n = 12) crónicos no tratados con AADs. Las poblaciones celulares CD4, CD8 y NKs se analizaron mediante citometría de flujo. La reactivación del provirus y la fosforilación de SAMHD1 se analizaron mediante citometría de flujo después de estimular CD4+ vía TCR. La citotoxicidad directa de NKs se analizó usando como diana células K562.

Resultados: 1) La mayoría de sujetos eran hombres (78,1% VIH+ y 100% VIH+/VHC+). La mediana de edad al diagnóstico de VIH fue 35 (IQR 27,0-40,0) y 26 años (IQR 14,5-29,0), respectivamente. 2) La reactivación del provirus fue 1,4 veces mayor en individuos coinfectados respecto a mono infectados, y la fosforilación de SAMHD1 disminuyó 1,5 veces en respuesta a estimulación vía TCR 3) La presencia de dasatinib redujo la reactivación del provirus 3,3 veces en sujetos VIH+ y 4,3 veces en sujetos VIH+/VHC+, así como la fosforilación de SAMHD1, que disminuyó 44,8 y 17,1 veces, respectivamente. 4) El porcentaje de linfocitos T CD8+ aumentó 1,4 veces en pacientes coinfectados (p < 0,05), mientras que los CD8+TCR $\gamma\delta$ disminuyeron 2,2 veces. 5) Aunque los niveles de CD56+ fueron similares en ambos grupos, en los sujetos VIH+/VHC+ las células NK tenían 1,6 veces menos expresión del marcador de activación NKG2D (p < 0,05). 6) El tratamiento con dasatinib *in vitro* aumentó 1,4 veces la actividad citotóxica de PBMCs de individuos mono infectados frente a células K562, pero no hubo cambios en PBMCs de sujetos coinfectados.

Conclusiones: La coinfección con VHC induce un mayor tamaño del reservorio del VIH, así como de la reactivación del provirus. El dasatinib induce un potente efecto citostático que interfiere eficazmente con la reactivación del provirus, y preserva el efecto antiviral de SAMHD1 en ambos grupos de sujetos. Sin embargo, la actividad inmunomoduladora del dasatinib fue más eficiente en individuos mono in-

fectados, posiblemente debido a la respuesta citotóxica defectiva de los sujetos coinfectados. Estos datos apoyan la idea de que podría ser más difícil eliminar el reservorio del VIH en individuos coinfectados.

P-112. DORAVIRINE ACHIEVES ADEQUATE CSF EXPOSURE AND IS MOSTLY UNBOUND TO PROTEINS

S. Scévola¹, J.M. Tiraboschi¹, S.D. Penchala², E. Challenger², L. Else², P. Prieto¹, M. Saumoy¹, A. Imaz¹, A.C. Silva-Klug¹, J. Niubó¹, I. Soriano¹, S. Khoo¹, R. Rigo-Bonin¹ and D. Podzamczar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²University of Liverpool, Liverpool.

Introduction and objectives: Doravirine (DOR) is a new HIV-1 non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) that has demonstrated a good efficacy and safety profile in clinical trials with a low incidence of central nervous system (CNS) side effects which may be of use especially in subjects with previous neuropsychiatric symptoms. Moreover, initial pharmacokinetic studies demonstrated a time to maximal concentration of 1–5 h, not extensive binding to plasma proteins (76%) and poor solubility in water. We determined total and protein-unbound DOR levels in cerebrospinal fluid (CSF) as well as HIV viral load in this compartment in HIV-1 virologically suppressed patients.

Methods: This is a single-arm, open-label, single-center study. After an initial assessment, 15 participants switched from stable ART to Emtricitabine/Tenofovir alafenamide (FTC/TAF) plus DOR 100 mg OD orally. At week 4, blood and CSF samples were collected 24 h post dose, when DOR concentrations are expected to be lowest. Total DOR concentrations in plasma and CSF were determined using a validated LC-MS method. Unbound DOR concentrations were determined using Rapid Equilibrium Dialysis. HIV RNA was measured in plasma and CSF by RT-PCR (LLQ 20 copies/mL).

Results: A total of 15 plasma and 15 CSF samples were collected. Median age was 46 years (27–66), 86% were male. At baseline, median CD4 cell count and HIV viral load in plasma were 704 cells/uL (365–1,744) and < 20 copies/mL respectively. Most patients switched from INSTI based regimens). At week 4, only one asymptomatic patient had detectable viral load in CSF (32 copies/mL) while undetectable in blood plasma. Median total and unbound DOR concentrations in blood plasma were 417.6 ng/mL (min-max 169.5–942.2) and 53.5 ng/mL (min-max 21.3–115.5) respectively (free plasma fraction 12.7%); while in CSF were 58.6 ng/mL (min-max 23.2–127.3) and 44.6 ng/mL (min-max 14.9–105) (free CSF fraction 75.9%). DOR total CSF/total plasma ratio was 0.12 and DOR total CSF/unbound plasma ratio was 0.99, suggesting that DOR crosses the blood brain barrier primarily via passive diffusion. Total and unbound DOR concentrations in CSF exceeded the half-maximal effective concentration (EC50 5.1 ng/mL) value against wild type virus.

Conclusions: DOR exposure is adequate as well as its protein-free concentrations in CSF. These results suggest that DOR, in combination with other ARV drugs with known antiviral activity within the CNS, could be an interesting therapeutic option in those patients with HIV-associated neurologic complications.

P-113. DORAVIRINE CONCENTRATIONS AND HIV-1 RNA SUPPRESSION IN MALE AND FEMALE GENITAL FLUIDS

S. Scévola¹, A. Imaz¹, M. Cottrell², J. Niubó¹, J.M. Tiraboschi¹, S. Morenilla¹, I. Soriano¹, A. Kashuba² and D. Podzamczar¹

¹Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ²University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill.

Introduction and objectives: Residual HIV replication in reservoirs might contribute to immune activation and inflammation and con-

stitutes a barrier to eradication. Antiretroviral distribution in male and female genital tract is required to suppress HIV replication within these compartments. Doravirine (DOR) is a new non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) that has demonstrated efficacy and a good tolerability profile in the Randomized Clinical Trial (RCT). The distributions of DOR in male and female genital tract and its capability to suppress HIV replication in these compartments remain to be addressed. We determined DOR concentrations and HIV-1 RNA in blood plasma (BP), seminal plasma (SP) and cervicovaginal fluid (CVF) of HIV-1-infected adults receiving ART with DOR plus emtricitabine/tenofovir alafenamide (DOR+FTC/TAF).

Methods: This prospective study included 15 male and 15 female virologically suppressed adults living with HIV on stable ART. ART was switched to DOR+FTC/TAF. After 8 weeks, total and protein-unbound DOR concentrations were determined at the end of a dosing interval (C24h) in paired SP/CVF and BP samples. HIV-1 RNA was evaluated in SP/CVF and BP samples at baseline and week 8. Data are presented as median (range).

Results: 15 males and 14 females completed the study and were included in the analysis. Age was 41 years (23-62), time on ART 109 months (16-305) and CD4 count 781 cells/ μ L (325-1858). At baseline, all subjects had HIV-1 RNA < 40 copies/mL in SP and CVF samples. Eight weeks after switching to DOR+FTC/TAF, total DOR C24h was 127 ng/mL (31.2-272) in SP and 506 ng/mL (200-961) in CVF, corresponding to 35% and 106% of total DOR concentrations in BP, respectively. DOR protein-unbound fractions were 87.2% in SP and 63.4% in CVF. Protein-unbound DOR C24h was 104 ng/mL (27-218) in SP and 312 ng/mL (138-562) in CVF. Thus, median protein-unbound DOR C24h in SP and CVF were 20.4-fold and 61.2-fold, respectively, above the half-maximal effective concentration value (EC50) for wild-type HIV-1 (5.1 ng/mL). At week 8, all individuals maintained HIV-1 RNA suppression < 40 copies/mL in BP and genital fluid samples with the exception of one male with detectable HIV-1 RNA (263 copies/mL) in SP despite high DOR concentrations in this compartment (protein-unbound C24h 104 ng/mL).

Conclusions: Protein-unbound DOR concentrations in SP and CVF highly exceeded the EC50 value for wild-type HIV-1 in all individuals. DOR+FTC/TAF seems effective to maintain HIV-1 RNA suppression in SP and CVF.

P-114. EFECTO DE IL-7 EN LA EXPRESIÓN DE CDKN1A/P21 EN CÉLULAS T CD4

H.E. de la Torre Tarazona, M. Bermejo, R. Ayala-Suárez, M. Coiras, F. Díez Fuertes y J. Alcami

Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Introducción: El gen *CDKN1A* (Cyclin Dependent Kinase Inhibitor) 1A codifica la proteína p21 que está involucrada en diversos procesos biológicos, como la regulación del ciclo celular, apoptosis y diferenciación. Además, se ha descrito a p21 como un factor de restricción del VIH, ya que es capaz de inhibir la actividad de CDK2 y CDK9, cinasas dependientes de ciclinas que están involucrados en la retrotranscripción y transcripción viral, respectivamente. Su expresión se encuentra aumentada en pacientes controladores de élite. Por otra parte, IL-7 desempeña un papel importante en el mantenimiento a largo plazo de la memoria inmunológica a través de la proliferación homeostática. Nuestro grupo ha descrito que el tratamiento con interleucina (IL) 7 contribuye a la perpetuación y expansión del reservorio latente del VIH. Sin embargo, la regulación de la expresión de *CDKN1A*/p21 en subpoblaciones celulares T CD4+ por IL-7 no ha sido explorada.

Métodos: Células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) obtenidas a partir de sangre de donantes sanos fueron mantenidas en cultivo en ausencia o presencia de IL-7 (1 nM) durante 5 días. Las subpo-

blaciones de células T CD4+ (naïve, memoria central, memoria efectoras/transicionales, terminales diferenciadas) fueron seleccionadas mediante citometría de flujo. Los niveles de expresión de *CDKN1A* fueron analizados mediante qPCR con sondas Taqman. Los niveles de la proteína p21 se analizaron mediante Western Blot. El análisis estadístico se realizó mediante t-test pareado.

Resultados: En las células no estimuladas con IL-7, se observa una mayor expresión (1,34 veces) de *CDKN1A* en linfocitos T CD4+ que en CD8+. Además, existió una menor expresión (2,5-3,8 veces, $p < 0,01$) de *CDKN1A* en células T CD4+ naïve, comparado con las otras subpoblaciones celulares. En las células T CD4+ estimuladas con IL-7 se observa un aumento de la expresión (> 2 veces, $p < 0,05$) de *CDKN1A* y p21, en comparación con las no estimuladas. Asimismo, se evidencia un incremento de la expresión de *CDKN1A* en las distintas subpoblaciones CD4 y se observa una mayor expresión (> 2 veces) en las células de memoria central y efectoras/transicionales ($p < 0,05$).

Conclusiones: IL-7 induce un aumento de la expresión de *CDKN1A*/p21 en linfocitos T CD4+, presentando una mayor expresión las subpoblaciones con fenotipo memoria efectoras/transicionales. Estos resultados sugieren que la inducción de *CDKN1A*/p21 por IL-7 podría contribuir al establecimiento de un reservorio latente en estas subpoblaciones linfocitarias.

P-115. G2-S16 POLYANIONIC CARBOSILANE DENDRIMER CAN REDUCE HIV-1 RESERVOIR FORMATION BY INHIBITING MACROPHAGE CELL TO CELL TRANSMISSION

I. Rodríguez Relano¹, M.D.L.S. Espinar Buitrago¹, V. Cañadilla Martín¹, R. Gómez Ramírez² and M.Á. Muñoz-Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Instituto de Investigación Química "Andrés M. del Río" (IQAR), Madrid.

Human immunodeficiency virus (HIV-1) is still a major problem, not only in developing countries but is also re-emerging in several developed countries, thus the development of new compounds able to inhibit the virus, either for prophylaxis or treatment, is still needed. Nanotechnology has provided the science community with several new tools for biomedical applications. G2-S16 is a polyanionic carbosilane dendrimer capable of inhibiting HIV-1 in vitro and in vivo by interacting directly with viral particles. One of the main barriers for HIV-1 eradication is the reservoirs created in primary infection. These reservoirs, mainly in T cells, are untargetable by actual drugs or immune system. Thus, one approach is inhibiting HIV-1 from reaching these reservoir cells. In this context, macrophages play a main role as they can deliver viral particles to T cells establishing reservoirs. We showed that G2-S16 dendrimer is capable of inhibiting the infection from infected macrophages to healthy T CD4/CD8 lymphocytes by eliminating HIV-1 infectivity inside macrophages, so they are not able to carry infectious particles to other body locations, thus preventing the reservoirs from forming.

P-116. METABOLIC GENES EXPRESSION PROFILE OF PLASMACYTOID DENDRITIC CELLS IN RESPONSE TO TOLL LIKE RECEPTOR 7/9 AGONISTS IN DIFFERENT HIV DISEASE PROGRESSION PHENOTYPES

C. Gasca-Capote¹, M.R. Jiménez-León¹, M. López-Verdugo¹, L. Tarancón-Díez¹, A. Gutiérrez Valencia¹, C. Roca-Oporto², N. Espinosa², L.F. López-Cortés¹ and E. Ruiz-Mateos¹

¹Clinic Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, Institute of Biomedicine of Seville, IBiS, Virgen del Rocío University Hospital/CSIC/University of Seville, Seville. ²Clinic Unit of Infectious Diseases, Microbiology and Preventive Medicine, Virgen del Rocío University Hospital, Sevilla.

Objectives: Plasmacytoid dendritic cells (pDCs) are innate immune cells that represent less than 1% of peripheral blood mononuclear cells. pDCs respond to viral infections through Toll Like Receptor (TLR-) 7 and 9 stimulation, producing high levels of interferon alpha in comparison with other cell types. The metabolic modulation of pDCs response through different TLR ligands is not well known. Our objectives were to analyze if the metabolic gene profile of pDCs was associated with different TLR agonist stimulations and to compare the metabolic activity of stimulated pDCs in different groups of subjects, healthy donors (HD), on combined antiretroviral therapy (cART), discordant immune responders (INR), naïve for cART (naïve) and elite controllers (EC).

Methods: pDCs, from HD (n = 14), cART (n = 6), INR (n = 5), naïve (n = 6) and EC (n = 4), were isolated by magnetic negative selection from 450 mL of whole blood. pDCs were stimulated, 18 hours, in the absence or presence of HIV inactivated with aldrithiol (AT-2, 20 ng/ml), CpG A 2216 (1 µM) and CpG C M362 (1 µM). The gene expression was determined by quantitative RT-PCR. Beta-actin was used as house-keeping gene. We focused on the expression of genes related to metabolic reprogramming, involved in glycolysis (lactate dehydrogenase A (LDHA)) and oxidative phosphorylation (cytochrome b (CytB) and ATP synthase 6 (ATPase)).

Results: pDCs stimulated from HD showed a downregulation of metabolic genes (e.g. LDHA, CpG A, p = 0.0007; ATPase, CpG A, p = 0.0019). Regarding people living with VIH (PLHIV), in addition to the metabolic genes downregulation, a strong metabolic reprogramming with CpG A and CpG C was observed compared with HD (e.g. ATPase, CpG C, p < 0.0001; CytB, CpG A, p = 0.0005). On the contrary, no expression differences were found between HD and PLHIV in pDCs stimulated with AT-2. Regarding the groups of PLHIV, we found significant differences in the gene expression between: cART (e.g. ATPase, CpG C, p = 0.0255), naïve (e.g. ATPase, CpG C, p = 0.0036), INR (e.g. ATPase, CpG C, p = 0.0126) compared with HD. Nevertheless, no differences were found in different gene expression levels between HD and EC after different TLR stimulations.

Conclusions: Stimulated pDCs experimented a metabolic reprogramming depending on the stimulus used and the HIV disease progression phenotype. A preserved pDC metabolic reprogramming was associated with HIV spontaneous control. The knowledge of how pDCs respond to each stimulus and the association with HIV spontaneous control phenotype is important to regulate the expression of the genes of interest in order to modulate pDC functions as an immunotherapeutic strategy to achieve virological remission in the absence of cART.

P-117. ANTI-CD4 AUTOANTIBODIES IN IMMUNOLOGICAL NON-RESPONDER HIV-INFECTED PATIENTS: CAUSE OF CD4⁺ T CELL DEPLETION?

E. Muñoz Muela, M. Trujillo Rodríguez, A. Serna Gallego, E. Ruiz-Mateos, N. Espinosa, C. Roca-Oporto, M.R. El-Idrissi Benhnia, L.F. López-Cortés and A. Gutiérrez Valencia

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

Introduction: Immunological non-responder HIV-infected patients (INR) display low CD4⁺ T cell count despite long-term undetectable viremia on combination antiretroviral treatment (cART). They show higher rates of morbidity and mortality associated with AIDS and non-AIDS events than those with a good immune response. Older age, longer duration of HIV infection, and lower pre-ART CD4⁺ T cell counts have been related with poor CD4⁺ T cell recovery, which underlying mechanisms are multifactorial. Among other factors, autologous anti-CD4 IgG-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) by NK

cells has been proposed to cause CD4⁺ T cell depletion. Our objective was to evaluate the anti-CD4 IgG role in the poor immune recovery of INR.

Methods: Plasma anti-CD4 IgG levels were quantified by ELISA and purified using affinity chromatography columns. Purified anti-CD4 IgG antibodies were used in a coculture of CD4⁺ T and NK cells as stimulus, and we analyzed degranulation markers (CD107a, perforin and granzyme B), IFN-γ release, and CD4⁺ T cell death by multiparametric flow cytometry. In addition, we also assessed NK cell polyfunctional activity and the binding affinity of anti-CD4 IgG for CD4⁺ T cells.

Results: A total of 168 individuals were enrolled, including INR (n = 56), immunological responders (IR) (n = 40), treatment-naïve (n = 39) HIV-infected patients, and healthy controls (HC) (n = 33). The highest plasma anti-CD4 IgG levels were found in treatment-naïve patients, followed by patients on treatment, without differences between IR and INR. There were no correlations between anti-CD4 IgG plasma levels and CD4⁺ T-cell counts in any group. In a subgroup of 15 patients (naïve, 5; IR, 5; INR, 5), purified anti-CD4 IgG inducing a slight NK cell expression of the cytolytic proteins CD107a, perforin, granzyme B and IFN-γ, however, did not lead to CD4⁺ T cell death. Consistently, no significant changes in NK cell polyfunctional profile were observed after purified anti-CD4 IgG stimulation compared to negative control. In addition, purified anti-CD4 IgG showed a limited binding affinity for CD4⁺ T cells. These results were similar in all analyzed patient groups.

Conclusions: Autologous anti-CD4 IgG produce a very weak NK cell release of cytotoxic proteins which is not enough to trigger CD4⁺ T cell death. Therefore, these antibodies do not seem to be responsible for CD4⁺ lymphocytes depletion in INR.

P-118. INFLAMMATORY PROFILE OF TREATED HIV-SUBJECTS WITH INVERTED CD4/CD8 DESPITE NORMAL CD4 RESTORATION

V. Garrido-Rodríguez¹, I. Olivas-Martínez¹, Á. Bulnes-Ramos¹, A. Álvarez Ríos², M.D.M. Pozo Balado¹, M.F. González Escribano², A. Rivero³, J.A. Iribarren⁴, M. Rivero Marcote⁵, I. Suárez-García⁶, C. Amador⁷, M.Á. Muñoz-Fernández⁸, F. Vidal⁹, A. Rull⁹ and Y.M. Pacheco¹

¹Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla. ²Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ³Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁴Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián. ⁵Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Pamplona. ⁶Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), San Sebastián de los Reyes, Madrid. ⁷Hospital de la Marina Baixa, Alicante. ⁸Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁹Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introduction: Most HIV-infected subjects under antiretroviral therapy (ART) fail to normalize the CD4/CD8 ratio, despite achieving normal CD4 counts (≥ 500 cells/ml). These subjects show higher risk of clinical progression and death, however, whether they show an enhanced inflammatory profile is still controversial.

Methods: HIV-subjects from CoRIS with ≥ 500 CD4 after three years under ART, were classified according to their CD4/CD8 ratio into LOW (< 0.8) and HIGH (> 1.2) groups. Plasma samples both, pre- and post-ART, were obtained from the RIS Biobank. Inflammation-related markers, including cytokines, chemokines and cell adhesion molecules (GM-CSF, TNFα, IFNα, IFNγ, ILs-1α, 1β, 4, 6, 8, 10, 12p70, 13, 17A, IP-10, MCP-1, MIP1α, MIP1β, sE-Selectin, sP-Selectin, ICAM-1) were quantified by ProcartaPlex™ Human Inflammation Panel 20plex (N = 18/per group). Biochemical parameters (D-dimers, lactateDH, hsCRP, ferritin, β2M, homocysteine) were also determined by standardized techniques at the Clinical Biochemistry Service from our hospital (low, N = 24; high, N = 28). Cross-sectional and longitudinal comparisons were performed by univariate and bivariate analyses (SPSS).

Results: CD4/CD8 ratio values from HIV-infected subjects included were 0.63 [0.58-0.73] vs. 1.55 [1.33-1.72] in LOW and HIGH groups, respectively. Both groups were similar in all demographic and clinical/therapy characteristics, exempting for values of CD4, CD8 and CD4/CD8 ratios (pre- and post-ART). LOW group showed increased levels of β 2M and a trend to higher levels of hsCRP compared to HIGH group after ART ($p = 0.015$ and $p = 0.09$, respectively). At baseline, the LOW group already showed increased levels of β 2M ($p = 0.015$), hsCRP ($p = 0.063$), D-dimers ($p = 0.003$) and E-selectin ($p = 0.047$) but lower levels of MIP-1 α ($p = 0.043$). After adjusting by baseline CD4/CD8 ratio, differences in β 2M were lost. During ART, the LOW group greatly reduced several inflammatory markers, including β 2M, D-dimers and hsCRP ($p < 0.05$), while the HIGH group decreased β 2M, D-dimers and IP-10 levels ($p = 0.003$, $p = 0.014$ and $p < 0.001$, respectively). Moreover, baseline level of β 2M and D-dimers were associated with the baseline CD4/CD8 ratio ($r = -0.544$, $p = 0.001$ and $r = -0.708$, $p < 0.001$, respectively) and maintained this association with post-ART CD4/CD8 ratio ($r = -0.354$, $p = 0.014$ and $r = -0.438$, $p = 0.001$, respectively). Interestingly, post-ART CD4/CD8 ratio was also associated with baseline levels of IFN γ ($r = -0.504$, $p = 0.032$), though only in the high group.

Conclusions: Our results indicate that subjects maintaining inverted CD4/CD8 ratio after successful ART still exhibit a slightly enhanced inflammatory profile even despite normal CD4 restoration. Our results need further confirmation, especially those related to cytokines and chemokines (ongoing).

P-119. LTNP-RIS: LA COHORTE DE NO PROGRESORES A LARGO PLAZO DE LA RED ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN EN SIDA

F. Díez-Fuertes¹, M.G. Ruiz de Alda², R. Ayala-Suárez¹, H.E. de la Torre-Tarazona¹, P. Domingo³, J. Alcamí¹ y L. Capa¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda. ²Hospital de Navarra, Pamplona. ³Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Introducción y objetivos: La cohorte LTNP-RIS fue creada en 2004 y reúne información de 21 hospitales (9 CCAA). Se realiza estudio descriptivo con los datos clínicos asociados.

Métodos: Se incluyen individuos VIH-positivos con CD4 > 500 células/ μ l y carga viral (CV) < 10.000 copias/ml durante > 10 años en ausencia de tratamiento. Se clasifican en controladores de élite (EC-LTNP) y virémicos (vLTNP), en función de si mantienen CV indetectables o por debajo de 10.000 copias/ml, respectivamente. Los análisis estadísticos fueron realizados en R Studio v1.4.

Resultados: La cohorte LTNP-RIS está formada por 313 individuos, 162 EC-LTNP (51,8%) y 151 (48,2%) vLTNP, principalmente de origen español (95,5%) y con un seguimiento medio de 14,5 años. La vía de transmisión principal fue el uso de drogas inyectables (UDI) (75,4%). Incluye un 64,9% de hombres, aunque la proporción de mujeres EC-LTNP fue mayor (59,1% *versus* 47,8% de hombres EC-LTNP). La edad en el momento del diagnóstico fue 25,6 años (mediana). El 27,8% de los EC-LTNP y el 62,3% de los vLTNP han requerido tratamiento antirretroviral durante seguimiento ($p = 1,7 \times 10^{-9}$). Las caídas de CD4 estimadas en EC-LTNP y vLTNP fueron 9,7 y 24,2 células/ μ l/año, respectivamente. El cociente CD4/CD8 estimado aumentó 0,01/año en EC-LTNP y disminuyó 0,09 en vLTNP. La CV estimada disminuyó 2,7 copias/ml/año en EC-LTNP y aumentó 195,1 copias/ml/año en vLTNP. Las probabilidades de supervivencia a los 30 años fueron del 73,2% y 89,4% para VHC- y VHC+ ($p = 3,7 \times 10^{-2}$), y del 90% y 69,9% para EC-LTNP y vLTNP, respectivamente ($p = 1,9 \times 10^{-3}$). La co-infección por VHC (riesgo relativo (RR) = 0,40; IC95%: 0,18-0,91) y el fenotipo EC-LTNP (RR = 0,28; IC95%: 0,12-0,64) se asociaron a mayor supervivencia. El 32,1% y el 64,2% de los EC-LTNP y vLTNP han perdido criterios LTNP durante el seguimiento ($p = 2,5 \times 10^{-8}$). La probabilidad de mantener el fenotipo LTNP a los 30 años es 0,50 y 0,18 para EC-LTNP y vLTNP, respectivamente ($p < 2,2 \times 10^{-6}$). Los factores de riesgo asociados a la pérdida del fenotipo LTNP fueron una mayor edad en el diagnóstico y el aumento de CV; el incremento de células CD4 y CD4/CD8 y el fenotipo EC-LTNP fueron factores protectores.

Conclusiones: La cohorte LTNP-RIS refleja las características del inicio de la epidemia en España, con una alta proporción de hombres, UDI y coinfectados. La supervivencia de los pacientes participantes a los 30 años desde el diagnóstico es del 82,8%, influyendo positivamente el fenotipo EC-LTNP y la coinfección VHC/VIH. Los EC-LTNP también tienen mayor probabilidad de mantener fenotipo LTNP, especialmente cuanto más jóvenes son diagnosticados.