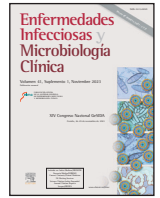




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Pósteres orales

XIV Congreso Nacional GeSIDA

Coruña, 26-29 de noviembre de 2023

Sesión de Pósteres Orales 1

Tratamiento Antirretroviral/Enfermedad hepática
27 de noviembre - 15:00-16:45h

PO-01. CONSECUENCIAS INMUNOLÓGICAS E INFLAMATORIAS A LARGO PLAZO DE LA SIMPLIFICACIÓN A DOLUTEGRAVIR O DARUNAVIR/COBICISTAT + LAMIVUDINA VERSUS MANTENIMIENTO DE TRIPLE TERAPIA CON BIC/TAF/FTC

Abraham Saborido Alconchel, María Trujillo Rodríguez, Ana Serna Gallego, Esperanza Muñoz Muela, Nuria Espinosa, Cristina Roca, Marta Herrero, César Sotomayor, Alicia Gutiérrez Valencia y Luis Fernando López Cortés

Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología Clínica y Parasitología. Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introducción: Previamente demostramos no diferencias entre triple terapia (TT) basada en un inhibidor integrasa (II) + 2 análogos (A) vs. simplificación a dolutegravir o darunavir/cobicistat + 3TC (DT) a medio plazo (Clin Microbiol Infect. 2022;28:1151.e9-e16). Algunos autores han sugerido que reducir el tratamiento antirretroviral (TAR) a menos de tres fármacos puede conllevar a un perfil antiinflamatorio menos favorable a largo plazo.

Objetivos: Evaluar los efectos inmunológicos e inflamatorios a largo plazo de la simplificación a DT comparado el mantenimiento de una triple terapia basada en BIC/TAF/FTC (TT) en sujetos con supresión virológica.

Métodos: Estudio transversal (NCT04076423) en el que todos los sujetos iniciaron TAR con un II + 2A; la mitad simplificó a DT (DTG: 70%; DRVc: 30%) + 3TC y el resto mantuvo TT. En ambos grupos se evaluaron activación (CD38+/HLA-DR+) y disfunción (PD-1/TIGIT/TIM-3) de CD4⁺ y CD8⁺ mediante citometría de flujo, activación monocitaria (sCD14/sCD163/MCP-1), β 2-microglobulina, marcadores de 7 vías inflamatorias: hsPCR, IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , IP-10, sTNFR-I/II, MIP-1 α /1 β , D-dimero, P-selectina, I-FABP, LBP (varios métodos y MILLI-PLEX®), reservorio viral (CA-HIV-DNA/2LTR/usHIV-RNA - droplet digital PCR) y recuperación inmunológica (δ delta CD4⁺/CD8⁺). Tamaño muestral basado en datos de Serrano-Villar et al. (Front Immunol 2022;13: 848630). Análisis estadístico: χ^2 , test U de Mann-Whitney y modelo lineal general para medidas repetidas.

Resultados: Se incluyeron 50 participantes por grupo sin diferencias significativas en las características basales. Tras una M de 30 meses (RIQ: 20-38), un grupo simplificó a DT durante 57 meses (53-60),

mientras que el resto mantuvo TT (M: 82 meses (75-91), $p = 0.174$). Los resultados de todas las variables fueron muy similares en ambos grupos. En aquellas variables asociadas más frecuentemente a comorbilidades (TT vs. DT, p): hsPCR: 0,92 mg/l (0,45-2,23) vs. 1,23 (0,61-2,38), 0,399; IL-6: 2,8 pg/ml (1,3-5,3) vs. 3,2 (2,1-4,7), 0,413; D-dímero: 190 μ g/l (150-370) vs. 190 (150-397), 0,983. TNF- α : 38,2 pg/ml (23,5-52,9) vs. 42,4 (28,4-65,4), 0,214. IP-10: 324,4 pg/ml (183,5-473,8) vs. 296,6 (205,4-418,6), 0,790. sTNFR-II, 2,068,8 pg/ml (1,474,5-5,650,6) vs. 2,075,7 (1,425,3-5,254,7), 0,493. sCD14: 4,5 ng/ml (3,3-6,2) vs. 5,0 (3,6-6,1), 0,531. sCD163: 58,0 (38,0-84,0) vs. 55,1 (40,1-70,3), 0,602. δ delta CD4⁺/CD8⁺: 0,58 (0,33-0,82) vs. 0,58 (0,35-0,72), 0,941.

Conclusiones: Hemos explorado la activación inmunitaria (CD4⁺, CD8⁺, monocitos y sistémica), siete vías de inflamación, el reservorio VIH asociado a células, la actividad transcripcional del VIH y la recuperación inmunológica sin encontrar diferencias a largo plazo entre aquellos que mantuvieron TT y los que simplificaron a DT.

PO-02. SWITCHING TO BICTEGRAVIR/EMTRICITABINE/TENOFOVIR ALAFENAMIDE PLUS DARUNAVIR/COBICISTAT IN HEAVILY ANTIRETROVIRAL-EXPERIENCED, VIROLOGICALLY SUPPRESSED HIV-INFECTED ADULTS RECEIVING COMPLEX REGIMENS: 48-WEEK ANALYSIS

Daniel Podzamczar¹, Arkaitz Imaz², Ana López-Lirola³, Herando Knobel⁴, Mar Masía⁵, Chiara Fanciulli⁶, Cristina Hernández⁷, María Lagarde⁸, Ángela Gutiérrez⁹, Adrià Curran¹⁰, Luis Morano¹¹, Marta Montero-Alonso¹², Jesús Troya¹³, Raúl Rigo¹⁴, Maria Casadellà¹⁵, Antonio Navarro-Alcaraz¹⁵, Fernando Ardila², Mariona Parera¹⁵, Enrique Bernal¹⁶, Patricia Echeverría¹⁷, Vicente Estrada¹⁸, Carmen Hidalgo-Tenorio¹⁹, Juan Macías²⁰, Paula Prieto²¹, Joaquín Portilla²², Eulalia Valencia²³, María Jesús Vivancos²⁴ and Antonio Rivero²

¹Fundació Lluita contra les Infeccions, Badalona. ²Hospital Universitario de Bellvitge, Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), Hospitalet del Llobregat. ³Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. ⁴Hospital del Mar, Barcelona. ⁵Hospital Universitario general de Elche, Elche. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Madrid. ⁷Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁸Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ¹¹Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo. ¹²Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

¹³Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. ¹⁴Hospital Universitario de Bellvitge, Hospitalet del Llobregat. ¹⁵IrsiCaixa-Institut de Recerca de la SIDA, Badalona. ¹⁶Hospital Universitario Reina Sofía, Murcia. ¹⁷Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹⁸Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ¹⁹Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada. ²⁰Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBIH/Hospital Universitario Virgen de Valme/CSIC/Universidad de Sevilla, Departamento de Medicina, CIBERINFEC, Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Sevilla. ²¹Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ²²Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ²³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²⁴Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objectives: To evaluate the efficacy and safety of the 2-pill regimen bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide plus darunavir/cobicistat (BIC/FTC/TAF + DRV/cobi) as a switching strategy in heavily treatment-experienced PLWH.

Methods: Multicenter, prospective, single-arm pilot clinical trial. Participants: Virologically suppressed adults receiving a stable antiretroviral regimen of at least 3 pills from at least 3 drug families due to previous virologic failures and/or toxicities with no documented resistance to integrase strand transfer inhibitors or DRV (≥ 15 points, Stanford). Clinical and laboratory assessments were performed at 0, 4, 12, 24, 36, and 48 weeks. HIV-1 proviral DNA was amplified and sequenced using an Illumina device at baseline. Plasma BIC concentrations were determined in 22 patients (UHPLC-MS/MS). The primary study endpoint was viral load (VL) < 50 copies/mL at week 48 (ITT).

Results: We enrolled 63 participants, of whom 92% were men. Baseline CD4 count was 515 cells/ μ L (IQR: 334.5-734.5), the median time on antiretroviral therapy was 24 years (IQR: 15.9-27.8), and the median number of pills taken was 4 (range: 3-10). At baseline, proviral DNA was amplified in 39 participants, of whom 33 had resistance mutations (16 to tenofovir [thymidine analog-associated mutations (TAMs), not K65R], 14 to 3TC/FTC [M184V/I], 9 to tenofovir+3TC/FTC (TAMs and 184V/I) [2 with intermediate resistance to DRV], 8 to EVG/RAL, and none to BIC/DTG). Three participants discontinued therapy due to mild-moderate adverse events. At 48 weeks, 95% had VL < 50 copies/mL by intention to treat and 100% by per protocol analysis. A modest increase was observed in the BIC plasma concentration, and a significant decrease in eGFR was observed only at week 4, probably related to interaction with renal transporters.

Conclusions: Our data suggest that BIC/FTC/TAF + DRV/c is an effective, well-tolerated regimen that may improve convenience and, potentially, long-term success of therapy in stable heavily pre-treated PLWH.

PO-03. 96-WEEK EFFECTIVENESS AND TOLERABILITY OF DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDINE AS FIRST-LINE ANTIRETROVIRAL REGIMEN IN THE CORIS COHORT

Belen Alejos¹, Inés Suárez-García², Jorge del Romero³, Enrique Bernal⁴, María Masia⁵, Cristina Roca Oporto⁶, Sofía Ibarra Ugarte⁷, Concha Amador Prous⁸, Ros María Martínez Álvarez⁹, Roberto Muga Bustamante¹⁰, Cristina Hernández Gutiérrez¹¹, Desiree Pérez Martínez¹², Santiago Moreno¹³, Inma Jarrín¹⁴ and Cohorte CoRIS¹⁴

¹Investigador Independiente, Madrid. ²Hospital Universitario Infanta Sofía, IIBB HUIS HHEN, CIBERINFEC, Madrid. ³Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁴Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ⁵Hospital General Universitario de Elche, Elche. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío/Instituto de Biomedicina de Sevilla/CSIC/Universidad de Sevilla, Sevilla. ⁷Hospital Universitario Basurto, Bilbao. ⁸Hospital de la Marina Baixa, Villajoyosa. ⁹Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ¹⁰Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ¹¹Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ¹²Hospital San Agustín, Avilés. ¹³Hospital Ramón y Cajal. CIBERINFEC, Madrid. ¹⁴Instituto de Salud Carlos III. CIBERINFEC, Madrid.

Objectives: We assessed the use, effectiveness and tolerability of first-line antiretroviral regimens (ART) at 96 weeks among individuals from the CoRIS cohort from August 2018 to November 2022.

Methods: We used logistic regression to calculate adjusted odds ratios for viral suppression (VS) (HIV-RNA < 50 copies/mL) and linear regression for mean differences in CD4 count changes at 96 weeks from ART initiation, comparing first-line regimens prescribed in 5% of individuals in real-world setting. Additionally, we calculated the proportion of i) virologic failures (VF) (two consecutive HIV-RNA ≥ 50 copies/mL or one $\geq 1,000$ copies/mL after VS) and ii) treatment changes due to adverse events (AEs) during the first 96 weeks.

Results: The most frequent first-line regimens among 2,714 ART-naïve individuals analyzed are shown in the Table. DTG/3TC/ABC (45.5%) and DTG+FTC/TDF (35.7%) were most frequent starting regimens in 2018, and BIC/FTC/TAF (62.7%) and DTG/3TC (28.5%) were the preferred ones in 2022. At 96 weeks, 93.9% of subjects initiating with DTG/3TC achieved VS, CD4 count change was 269.9 cells/ μ L (95%CI: 228.9; 310.9) and 1.3% experienced virologic failure. No significant differences by first-line regimen were found for VS and CD4 change.

Conclusions: In treatment naïve individuals, the effectiveness and tolerability of DTG/3TC as a first-line regimen was high and similar to other first-line three-drug regimens at 96 weeks.

Table PO-03. 96-weeks viral suppression, virologic failure, change in CD4 cell count and treatment changes due to AE in treatment naïve individuals

	N (%)	Viral suppression		Change in CD4 count		Virologic failure	Treatment changes due to AE [N (%)]
		No./No. with data (%)	Adjusted OR (95%CI)*	Mean change (95%CI)	Adjusted mean difference (95%CI)*		
DTG/3TC	596 (22.0)	155/165 (93.9%)	1	269.9 (228.9; 310.9)	0	5/377 (1.3%)	6 (1.0%)
3DR-InSTI	1,952 (71.9)	641/707 (90.7%)	0.91 (0.43; 1.93)	324.2 (304.5; 343.9)	29.89 (-11.87; 71.66)	67/1368 (4.9%)	84 (4.3%)
BIC/FTC/TAF	1,350 (49.7)	393/439 (89.5%)	0.85 (0.40; 1.79)	313.3 (287.7; 338.9)	25.56 (-18.45; 69.56)	44/894 (4.9%)	30 (2.2%)
DTG/3TC/ABC	274 (10.1)	118/125 (94.4%)	1.64 (0.48; 5.54)	324.4 (283.0; 365.8)	42.76 (-20.97; 106.49)	12/227 (5.3%)	18 (6.6%)
DRV/COBI/FTC/TAF	166 (6.1)	71/76 (93.4%)	1.48 (0.50; 4.37)	295.9 (235.2; 356.5)	14.48 (-80.65; 109.61)	7/125 (5.6%)	8 (4.8%)
DTG+FTC/TDF	328 (12.1)	130/143 (90.9%)	1.21 (0.53; 2.78)	353.6 (310.1; 397.1)	44.23 (-0.78; 89.23)	11/247 (4.5%)	36 (11.0%)

*Adjusted by sex, transmission category, educational level, origin, age, CD4 count, viral load, HCV antibodies, HBV surface antigen and AIDS diagnosis at ART initiation.

PO-04. IMPACT OF PRE-EXISTING HIV-1 PRIMARY AND SECONDARY RT AND INTEGRASE RESISTANCE-ASSOCIATED MUTATIONS BY NEXT GENERATION SEQUENCING ON VIROLOGICAL RESPONSE TO DOLUTEGRAVIR-CONTAINING REGIMENS IN NAÏVE PATIENTS

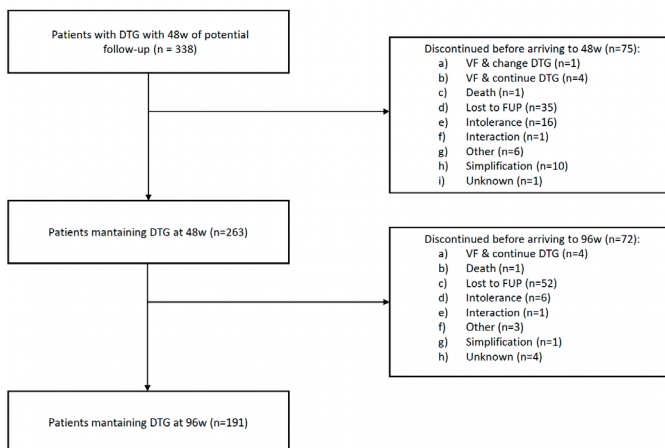
Alexy Inciarte¹, Leire Berrocal¹, José Ramón Santos², María Remedios Aleman Valls³, Berta Raventós Roca⁴, Neus Gómez⁵, Felipe Manuel Fernández Cuenca⁶, Miguel García del Toro⁵, Adrià Curran⁴, Ricardo Pelazas González³, Roger Paredes² and José Luis Blanco Arévalo¹

¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. ⁴Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁶Hospital Universitario de Valme, Sevilla.

Introduction: The presence of pre-existing drug resistance mutations (DRM) has been associated with a higher risk of virological failure (VF). Our objective was to analyze the impact of pre-existing DRM -both primary DRM (P-DRM) and secondary and polymorphic DRM (S/P-DRM)- on the risk of VF (2 consecutive viral loads > 50 copies/mL) at week 48 after initiating a DTG-based regimen.

Methods: This is a retrospective study of treatment-naïve individuals for six hospitals in Spain starting any DTG-containing regimens from Jan/2017 to Dec/2019. Deep-sequencing analyses (Illumina®) of the protease (PR), reverse transcriptase (RT), and integrase (IN) were performed on baseline samples of enrolled participants. P-DRM and S/P-DRM and drug activity were determined using the Stanford HIVdb. Two viral populations from each individual were analysed: the major viral population (M-VP: viral population ≥ 20%) and minor viral population (m-VP: < 20%).

Results: A total of 338 subjects were included in the study, with 86% male, 56% Spanish, 75% MSM, 7% at CDC stage C3, and 4% with acute infections. Of the subjects, 328 (97%) were on a DTG-based triple regimen, with 256 (76%) on DTG/ABC/3TC. Transmitted drug resistance mutations (TDRM) were present in 85 (25%) subjects based on the 2009 WHO TDRM list. At week 48 and 96, 263 (78%) and 191 (57%) subjects maintained a DTG-containing regimen (Figure). Among the 338 subjects, 9 (5 at w48 and 4 at w96) experienced VF. Resistance analyses in the 9 subjects with VF did not reveal any emergent resistance to the study drugs. Analyses of virological outcomes at weeks 48 and 96 did not find a significant role of pre-existing resistance in any of the analyzed groups.



Conclusions: The presence of primary and secondary mutations in the majority and minority viral population does not affect the virological response to DTG-based therapy.

PO-05. EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y TOLERABILIDAD DE BICTEGRAVIR/EMTRICITABINA/TENOFOVIR ALAFENAMIDA EN PERSONAS CON DIAGNÓSTICO TARDÍO DE VIH

Ignacio Pérez Valero¹, Diana Corona², Ángela Camacho², Ángela Gutiérrez³, Marta Montero⁴, María Remedios Alemán⁵, Pilar Ruiz⁶, Alexandre Pérez⁷, Melchor Riera⁸, Inmaculada Jarrin⁹, Antonio Rivero-Juarez², Antonio Rivero² y CoRIS Group

¹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁴Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia. ⁵Hospital Universitario de Canarias, Canarias, Canarias. ⁶Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. ⁷Galicia Sur Health Research Institute, Vigo. ⁸Hospital Universitario Son Espases, Islas Baleares. ⁹Centro Nacional de Epidemiología, Madrid.

Introducción: La efectividad, seguridad y la tolerabilidad de BIC/FTC/TAF en personas con diagnóstico tardío de VIH (PDTV) que inician tratamiento antirretroviral (TAR) no ha sido evaluada de manera suficiente.

Métodos: El objetivo del estudio fue evaluar la efectividad, seguridad y tolerabilidad de BIC/FTC/TAF como TAR de inicio en PDTV (recuento de CD4 < 200 cel/mm³ o enfermedades definitorias de SIDA), en comparación con otros TAR de primera línea, en CoRIS entre el 1 de enero de 2019 y el 30 de noviembre de 2020. Mediante modelos de regresión logística estimamos como objetivo principal la odds ratio de la asociación entre la consecución de la supresión viral (SV), definida como VIH RNA < 50 cop/mL, y el TAR de inicio (BIC/FTC/TAF vs. otros TAR) y como objetivo secundario la recuperación inmunológica (RI), definida como CD4 > 200 cel/mm³, a las 24 y 48 semanas tras el inicio del TAR.

Resultados: Analizamos los datos de 314 individuos (84.7% varones, mediana de edad 40 años, 37,3% con enfermedades definitorias de SIDA). De ellos, 158 iniciaron TAR con BIC/FTC/TAF y 156 con otras pautas. Los pacientes que iniciaron TAR con BIC/FTC/TAF alcanzaron la SV antes que los que iniciaron con otras pautas (HRA: 0.69; IC95%: 0.52-0.92; p = 0,011) y tuvieron menos discontinuaciones tras 48 semanas de TAR (7,6 vs. 37,8%, p < 0,005). Además, los PDTV con enfermedades definitorias de SIDA que iniciaron TAR con BIC/FTC/TAF alcanzaron tasas más elevadas de SV tras 24 (ORa: 0,2; IC95%: 0,06 - 0,64) que los que iniciaron con otras pautas. En semana 48, esta diferencia se mantuvo en comparación con DTG/ABC/3TC (ORa: 0,06; IC95%: 0,01-0,76) y DTG + TDF/3TC (ORa: 0,2; IC95%: 0,47-0,9). El resto de análisis no mostró diferencias entre BIC/FTC/TAF y las otras pautas (Tabla).

Supresión viral y respuesta inmunológica en semana 24 y 48 tras el inicio del TAR.

	Semana 24			Semana 48		
	No./No, con datos (%) ¹	OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)	No./No, con datos (%)	OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
Supresión viral (todos los individuos)						
Población ITT						
BIC/FTC/TAF	106/147 (72,1)	1,00	1,00	118/137 (86,1)	1,00	1,00
Otros regimenes	88/140 (62,9)	0,65 (0,30 - 1,43)	0,61 (0,27 - 1,36)	103/127 (81,1)	0,69 (0,31 - 1,54)	0,61 (0,27 - 1,42)
p-valor	0,094	0,286	0,230	0,269	0,366	0,253
Supresión viral (individuos con enfermedades definitorias de SIDA)						
Población ITT						
BIC/FTC/TAF	37/47 (78,7)	1,00	1,00	41/44 (93,2)	1,00	1,00
Otros TAR	29/57 (50,9)	0,28 (0,1 - 0,78)	0,2 (0,06 - 0,64)	40/51 (78,3)	0,27 (0,08 - 0,91)	0,23 (0,05 - 1,0)
p-valor	0,003	0,015	0,007	0,043	0,035	0,058
Recuperación inmunológica (todos los individuos)						
Población ITT						
BIC/FTC/TAF	91/147 (61,9)	1,00	1,00	101/133 (75,9)	1,00	1,00
Otros TAR	86/135 (63,7)	1,08 (0,66 - 1,78)	1,22 (0,67 - 2,22)	100/123 (81,3)	1,38 (0,72 - 2,65)	1,72 (0,79 - 3,73)
p-valor	0,755	0,762	0,521	0,297	0,337	0,170

Conclusiones: Nuestros resultados ponen de manifiesto que BIC/FTC/TAF es una excelente opción para iniciar TAR en PDTV, especialmente en aquellas con enfermedades definitorias de SIDA. Esto es debido principalmente a su notable efectividad suprimiendo rápidamente la replicación viral y a su escasa incidencia de interrupciones del TAR.

PO-06. PROYECTO PILOTO DE DISPENSACIÓN DEL TAR EN OFICINAS DE FARMACIA. SATISFACCIÓN E IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON VIH

Javier Becares¹, Alfonso Cabello Úbeda¹, Ana Cordero¹, Ainhoa Aranguren², Pedro Alejo Irigoyen², Oscar López³, Rafael Areñas³, Ángel Luis Blanco¹, Pablo José Ruíz-Arcones¹, Elena Tortajada¹, Beatriz Álvarez Álvarez¹, Miguel Górgolas¹, María José Calvo² y Javier Arcos¹

¹Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ²SDGFyPS de la Comunidad de Madrid, Madrid. ³Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid, Madrid.

Introducción: La dispensación del tratamiento antirretroviral (TAR) a las personas que viven con VIH (PVIH) se realiza en el entorno hospitalario. La asistencia periódica al hospital contribuye, tal y como describen en el estudio previo de los PREM, al estigma que describen las PVIH. El objetivo de este proyecto piloto fue acercar la dispensación del tratamiento a las Oficinas de Farmacia (OF) ambulatorias, describiendo la experiencia de las PVIH y la gestión del programa.

Métodos: Estudio descriptivo de los resultados de un proyecto de entrega del TAR en oficinas de farmacia a una cohorte de PVIH en seguimiento en un hospital terciario de Madrid. Se recogió la información de gestión, así como la percepción y experiencia de las PVIH participantes entre marzo y agosto de 2023.

Resultados: Se coordinó una ruta de dispensación previo diseño y aprobación consensuada por la SDGFyPS de la Comunidad de Madrid, el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid, y el hospital responsable de la dispensación del TAR de una cohorte de PVIH. Se obtuvo aceptación específica por cada una de las OF de un barrio elegido para el pilotaje del proyecto, y el consentimiento informado por parte de las PVIH participantes. Estas elegían si deseaban recoger la medicación en las OF, pudiendo elegir entre varias de las incluidas. La monitorización se realizó por parte de la Farmacia Hospitalaria, así como la estandarización y verificación minuciosa de la entrega a la empresa distribuidora, la recepción por la OF, la aceptación individual periódica por cada PVIH y la dispensación final por la OF. En los meses de seguimiento se realizaron un total de 137 dispensaciones en 60 participantes, constándose 8 devoluciones (5,8%), todas coincidentes con el cierre vacacional temporal de una OF. El 55% describió ver aumentada su adherencia al TAR (por menor ausencia de tomas). Las principales ventajas descritas fueron cercanía al domicilio (84%), mayor horario de atención (63%) o menor tiempo de espera (59%); siendo la menor confidencialidad la principal preocupación descrita (21%). La satisfacción global reportada por los participantes fue de $9,2 \pm 1,8/10$, siendo la tasa de recomendación de $9,1 \pm 2/10$, con un NPS global del 70.

Conclusiones: La entrega informada del TAR en Oficinas de Farmacia es una herramienta que facilita el acceso al mismo, pudiendo contribuir a mejorar su adherencia, y que presenta un alto nivel de satisfacción en las PVIH, contribuyendo potencialmente a mejorar su calidad de vida.

PO-07. ROLE OF MARAVIROC AND/OR RAPAMYCIN IN THE LIVER OF IL10 KO MICE WITH FRAILTY SYNDROME

Laura Pérez-Martínez¹, Lourdes Romero¹, Eva M^a Verdugo-Sivianes², Sandra Muñoz-Galván², Susana Rubio-Mediavilla³, Ana Amiama-Roig¹, Amancio Carnero⁴ and José-Ramón Blanco⁵

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

²Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBIS, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Sevilla. ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Pedro, Logroño. ⁴Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBIS, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Sevilla. ⁵Centro de Investigación

Biomédica de La Rioja (CIBIR)/Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario San Pedro, Logroño.

Introduction: Cellular senescence and low-grade inflammation favor the acceleration of aging. The liver is an essential metabolic organ because changes related to its function are related to age-related diseases. The objective of this study was to evaluate the effects of maraviroc (MVC) and/or rapamycin (RAPA) on liver tissue in an experimental model of frailty syndrome in mice, since MVC and RAPA are two molecules able to decrease CCR expression, which is overexpressed in patients with frailty.

Methods: Eighty male homozygous IL10KO mice were randomly assigned to one of 4 groups (n = 20): i) IL10KO group (IL10KO); ii) IL10KO mice that received MVC in drinking water (MVC group), iii) IL10KO mice that received RAPA in drinking water (RAPA group), and iv) MVC-RAPA group that received MVC and RAPA in drinking water. Liver samples were analyzed. Gene expression quantification and western blotting analyses were also performed.

Results: The proinflammatory cytokines IL-6 and IL-18 were decreased in MVC and MVC/RAPA groups, IL-12 was decreased in RAPA and MVC/RAPA groups and TNF- α was decreased in all therapeutic groups. P21 was decreased in RAPA and MVC/RAPA groups, Galactosidase beta-1, was also significantly reduced in all therapeutic groups, as were NF-kB1, NF-kB2 and STAT3. In all groups, mTOR and CCL5 were significantly reduced. CCR5 expression was decreased in the MVC and MVC/RAPA groups.

Conclusions: MVC and RAPA may protect against some factors involved in liver aging. More studies will be necessary to verify their clinical applications.

PO-08. VALIDACIÓN DE LA PUNTUACIÓN FIBROSCAN-AST (FAST) EN LA VALORACIÓN NO INVASIVA DE PROGRESIÓN A CIRROSIS EN PVIH CON ESTEATOSIS HEPÁTICA METABÓLICA

Maria Luisa Montes Ramírez, Carmen Busca, Antonio Oliveira, Marta Abadía, Jose Ignacio Bernardino, Luz Martín-Carbonero, Eulalia Valencia, Rafael Micán, Rocio Montejano, José Ramón Arribas y Juan González-García

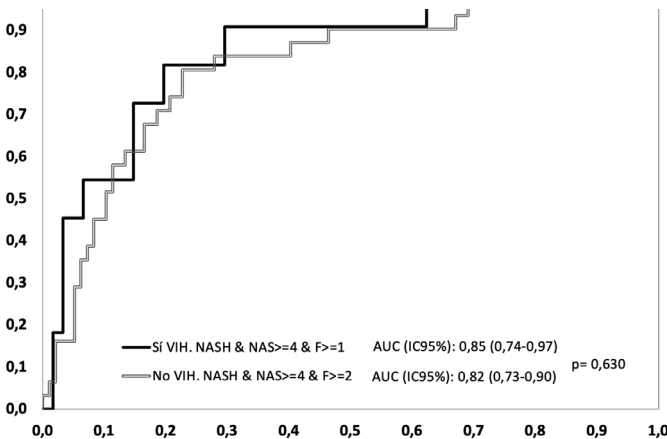
Hospital Universitario La Paz, Madrid

Introducción y objetivos: El diagnóstico de la esteatosis hepática metabólica (EHmet) y la identificación de las personas con riesgo de progresión a cirrosis (EHmet-RP) es actualmente un reto de enorme relevancia, ya que es esta la principal causa de enfermedad hepática no infecciosa y es necesario desarrollar métodos diagnósticos no invasivos, de fácil aplicabilidad y bajo coste. El índice FAST que incluye la mediana de la medida de CAP[®] y Fibroscan[®] y el valor de AST ha sido desarrollado para el diagnóstico de esteatohepatitis y fibrosis mayor de F2. Nuestro objetivo es la validación del índice FAST en PVIH y su comparación con población general.

Métodos: Análisis de curvas ROC del índice FAST frente a biopsia hepática en PVIH y sin VIH estudiadas por elevación persistente de transaminasas y sospecha de EHmet descartadas otras hepatopatías. El índice FAST se calcula mediante una fórmula que incluye las medianas de la medida de CAP[®](dB/m)/Fibroscan[®](kPa) y nivel AST. Los puntos de corte establecidos para descartar y confirmar EHmet-RP en población general son $\leq 0,35$ y $\geq 0,67$ respectivamente.

Resultados: Se han estudiado 75 PVIH y 134 sin VIH (Tabla). En PVIH la proporción de sujetos con fibrosis $\geq F2$ fue inferior al 10% por lo que se realizó la validación en aquellos con fibrosis $\geq F1$. El AUROC del índice FAST para PVIH fue de 0,85 (IC95% 0,74-0,97) y en personas sin VIH el AUROC del índice FAST fue de 0,86 (IC95% 0,80-0,93), sin diferencias entre ambas curvas (Figura). Los puntos de corte establecidos para descartar y confirmar EHmet-RP alcanzaron, un buen rendimiento en ambas poblaciones.

	VIH-	VIH+	p
Sexo, Mujer (%)	60 (44,8)	9 (12)	< 0,001
Edad	54 (45-61)	49 (44-54)	< 0,01
HTA	43 (32)	41 (55)	< 0,01
DM o GAA	49 (37)	45 (60)	0,001
IMC	28,8 (26-33)	28,7 (25,5-31,5)	0,9
AST (UI/L)	34 (25-47)	37 (29-47)	0,04
ALT (UI/L)	44,5 (34-66)	58 (43-84)	< 0,001
ET (kPa)	6,2 (4,6-8,7)	5,7 (4,3-8,7)	0,29
CAP (dB/m)	287 (236-320)	296 (254-346)	0,26
FAST-score	0,26 (0,14-0,49)	0,30 (0,21-0,46)	0,09
Esteatohepatitis + Fibrosis $\geq$ F2 + NAS $\geq$ 4	31 (34,8)	1 (4,3)	< 0,01
Esteatohepatitis + Fibrosis $\geq$ F1 + NAS $\geq$ 4	43 (33,3)	12 (16)	< 0,01
Mediana (p25-p75).			



Conclusiones: El índice FAST para el diagnóstico de EHmet-RP tiene una elevada rentabilidad diagnóstica en PVIH, sin diferencias respecto a personas sin VIH. La realización de un Fibroscan® y un CAP® junto con una bioquímica hepática básica, permiten identificar a PVIH y EHmet en riesgo de progresión a cirrosis por lo que, siempre que sea posible, debería realizarse este índice en sujetos con sospecha de EHmet.

PO-09. CAMBIOS INMUNOFENOTÍPICOS Y DE SENESCENCIA DE LAS CÉLULAS T TRAS LA ELIMINACIÓN ESPONTÁNEA DEL VHC O TRAS EL TRATAMIENTO CON AADS EN PERSONAS CON VIH

Camille Jacqueline¹, Violeta Lara-Aguilar¹, Manuel Llamas-Adán¹, Cristina González-Díaz¹, Sergio Grande García¹, Celia Crespo-Bermejo¹, Sonia Arca-Lafuente¹, Luz Martín-Carbonero², Pablo Ryan³, Ignacio de los Santos⁴, Verónica Briz¹ y Amanda Fernández-Rodríguez¹

¹Centro Nacional de Microbiología, Majadahonda. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Infantil Leonor, Madrid.

⁴Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Objetivos: Nuestro objetivo fue analizar si la eliminación del VHC mediante antivirales de acción directa (AAD) tras una infección crónica, puede restaurar parcialmente el perfil inmunitario tanto molecular como celular a niveles similares a los encontrados en personas que viven con VIH (PVIH). Además, exploramos si los cambios a lo largo del tiempo en esos pacientes eran similares a los de los pacientes que eliminaron el VHC espontáneamente después de una infección aguda.

Métodos: Estudio observacional longitudinal en 88 PVIH: i) 31 con infección crónica por VHC activa (CHC) antes y 48 semanas después

de alcanzar una respuesta virológica sostenida (RVS) con DAAs; ii) 25 que previamente aclararon el VHC de forma espontánea (AE); iii) 32 controles (VIH) nunca infectados por VHC. Un total de 27 subconjuntos de células T periféricas CD4+ y CD8+ se evaluaron mediante citometría de flujo espectral (18 anticuerpos) y 73 moléculas plasmáticas mediante ensayo inmunológico múltiple (Luminex, procarta-plex). Las diferencias en las poblaciones celulares y las moléculas plasmáticas se evaluaron mediante modelos lineales generalizados ajustados por las variables clínicas más significativas y comparaciones múltiples (p-valor corregido por Benjamin-Hochberg ($q < 0,15$)).

Resultados: Tras 48 semanas después de alcanzar SVR se observó una disminución de las citocinas proinflamatorias, los inhibidores de los puntos de control y la activación de las células inmunitarias, en comparación con los valores antes de iniciar la terapia con DAAs. En el seguimiento, se observaron niveles más bajos en marcadores de senescencia y de células T CD4+ y CD8+ de memoria central (CD3+CD4+/CD45RA-/CCR7+/CD27+/CD28+) y naïve (CD3+CD4+/CD45RA+/CCR7+/CD27+/CD28+) en el grupo CHC comparado con el control. Por otro lado, el grupo AE se mostró un aumento de las células inmunitarias agotadas (CD57+/PD1+) y de los marcadores en plasma de inmunosenescencia a lo largo del tiempo hasta alcanzar niveles similares a los de los pacientes control VIH+. El grupo AE mostró un mayor nivel de células T CD4+ y CD8+ de memoria efectoras (EM:CD45RA-CCR7-; EM_TH01: CD45RA-/CCR7-/CD28+/CD27+; EM_TH1: CD45RA-/CCR7-/CD28-/CD27-; EM_TH12: CD45RA-/CCR7-/CD28+/CD27-) que el VIH. El perfil inmunitario de los grupos CHC y AE fueron muy similares en el momento del seguimiento.

Conclusiones: La eliminación del VHC con AAD tras la infección crónica por VHC mejora el perfil de senescencia celular. Los niveles ligeramente superiores de marcadores de inmunosenescencia tras un año de seguimiento en el grupo AE puede indicar un posible envejecimiento acelerado impulsado por la infección aguda de VHC.

PO-10. ASOCIACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DE CONTROL INMUNITARIO CON RIGIDEZ HEPÁTICA PERSISTENTE EN PACIENTES CON VIH TRAS FINALIZAR EL TRATAMIENTO FRENTE VHC

Ana Virseda Berdices¹, Rubén Martín Escolano¹, Juan Berenguer², Juan González García³, Óscar Brochado Kith¹, Daniel Sepúlveda Crespo¹, Amanda Fernández Rodríguez¹, Cristina Díez², Víctor Hontañón³, Salvador Resino¹ y María Ángeles Jiménez Sousa¹

¹Centro Nacional de Microbiología-ISCIII, Majadahonda. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción y objetivos: Algunos pacientes siguen en riesgo de desarrollar eventos relacionados con el hígado incluso después del tratamiento contra el virus de la hepatitis C (VHC). Asimismo, diferentes estudios han mostrado una asociación entre las proteínas de control inmunitario y el estado clínico en pacientes con VHC. Por ello, el objetivo del estudio fue evaluar la asociación de las proteínas de control inmunitario, en pacientes coinfectados VIH/VHC tras alcanzar la respuesta virológica sostenida (RVS), con la rigidez hepática (evaluada por elastografía de transición usando FibroScan (LSM) $\geq$ 12,5 kPa) tras cinco años de la finalización del tratamiento frente al VHC.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo en 39 pacientes coinfectados VIH/VHC con fibrosis avanzada o cirrosis que alcanzaron la respuesta virológica sostenida (RVS). Las muestras de plasma se recogieron un año después de terminar el tratamiento exitoso frente al VHC, en las que se evaluaron 14 proteínas de control inmunitario y 6 biomarcadores inflamatorios mediante la tecnología Luminex 200TM. Se evaluó si los marcadores analizados se asociaban con rigidez hepática ($\geq$ 12,5 kPa) cinco años después de finalizar el

tratamiento frente a VHC con modelos lineales generalizados (GLM) (distribución gamma) ajustados por las características clínicas y epidemiológicas más relevantes y corrigiendo por comparaciones múltiples (q -valor $< 0,2$). La correlación entre proteínas de puntos de control inmunológico y biomarcadores inflamatorios se realizó mediante la prueba de correlación de Spearman.

Resultados: Cinco años después de alcanzar la RVS, el 61,5% de las personas con VIH mostraron una rigidez hepática persistentemente elevada. Altos niveles plasmáticos de BTLA (aAMR = 1,49; $p = 0,006$), PD-1 (aAMR = 1,49; $p = 0,007$) y TIM-3 (aAMR = 1,28; $p = 0,020$) después de la eliminación del VHC se asociaron con valores elevados de rigidez hepática (LSM $\geq 12,5$ kPa) cinco años después de alcanzar RVS. Mientras BTLA y PD-1 se correlacionaron negativamente con IL-1RA ($p = 0,018$ y $p = 0,049$, respectivamente), PD-1 se correlacionó positivamente con IP-10 ($p = 0,028$) y TIM-3 con IL-8 ($p = 0,018$) en aquellos pacientes que tuvieron rigidez hepática persistentemente elevada (LSM $\geq 12,5$ kPa). No se encontraron correlaciones significativas en personas con VIH que no tuvieron una rigidez hepática elevada persistente (LSM $< 12,5$ kPa).

Conclusiones: Los niveles plasmáticos elevados de BTLA, PD-1 y TIM-3 un año después de completar el tratamiento exitoso contra el VHC se asociaron con una rigidez hepática persistentemente elevada cinco años tras la finalización del tratamiento, lo que sugiere un posible papel inmunopatológico de estos biomarcadores en la cirrosis tras la erradicación del VHC en personas con VIH.

PO-11. RILPIVIRINE-BASED ART AMELIORATES LIVER FIBROSIS IN PERSONS WITH HIV (PWH) WITH MASLD OVER A TWO-YEAR PERIOD

Maria Luisa Montes Ramirez, Carmen Busca, Marta Abadía, Antonio Oliveira, Jose Ignacio Bernardino, Luz Martín-Carbonero, Eulalia Valencia, Rafael Micán, Alejandro de Gea, José Ramón Arribas and Juan González-García

Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introduction and objectives: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is the most prevalent liver disease in people with HIV (PWH). However, there is currently no treatment to modify the course of the disease other than weight loss. In an animal model of MASLD L¹, rilpivirine reduced activation of stellate cells and had a favorable effect on hepatocyte regeneration. Our aim was to study the evolution of liver fibrosis (LF) in PWH receiving rilpivirine-based ART.

Methods: Prospective cohort of PWH with MASLD, diagnosed by liver ultrasound or CAP > 238 dB/m, followed 30 (IQR 24-34) months. Liver fibrosis risk (LF) was measured at baseline and at the end of follow-up with serological marker (FIB-4 $> 1,3$) and transient elastography > 7 kPa (TE). We analyzed the association between LF and RPV-based ART. The analysis was adjusted for baseline LF, age and time of HIV infection. Continuous variables are given as median (IQR).

Results: 162 participants were included, 11% female, median age 52 (IQR 45-57) years, CDC C3 19%, CD4 784 (583-998) cel/ μ L, HIV-RNA < 50 cp/ml: 94%, TE > 7 kPa: 22%, FIB-4 $> 1,3$: 34%, DM2: 18%, metabolic syndrome: 22%. 59 (36%) receiving Rilpivirine-based ART (32% with TDF/FTC, 36% with TAF/FTC, 22% with DTG). End of follow-up characteristics were similar between receiving and non-receiving Rilpivirine-based ART. The proportion of subjects who initially had LF but did not have it at the end of follow-up period was significantly different: 58% for those with RPV-based therapy vs. 92% for those without RPV-based therapy ($p < 0,05$). Adjusting by age, time of HIV infection and baseline liver fibrosis the OR was 0.29 (95%CI 0.1-0.9; $p < 0,05$). (Table).

Conclusions: In PWH and MASLD, RPV-based ART for 30 months showed a favorable evolution in liver fibrosis risk compared to non-RPV containing ART. This effect was particularly pronounced in individuals with pre-existing liver fibrosis at the time of MASLD diagnosis.

Sesión de Pósteres Orales 2

Mixtos: Cáncer/Reservorio/Inflamación

27 de noviembre - 15:00-16:45h

PO-12. DISTINCTIVE REACTIVATION POTENTIAL IN DIFFERENT CELLULAR HIV RESERVOIRS IN TONSILLAR AND INTESTINAL HUMAN MODELS OF HIV PERSISTENCE

Ana Gallego Cortés¹, Nerea Sánchez Gaona¹, Cristina Mancebo Pérez¹, Joan Rey Cano¹, Oriol Ruiz i Isant¹, Stefania Landolfi¹, Félix Pumarola Segura¹, Nuria Ortiz Laredo¹, Ines Llano¹, Julia García Prado², Enrique Martín Gayo³, Vicenç Falcó Ferrer¹, Meritxell Genescà Ferrer¹ and María José Buzón Gómez¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ³Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introduction: Tissue reservoirs constitute a significant source of latent and persistent HIV infection in people living with HIV (PLWH) on antiretroviral treatment (ART). While extensive research has focused on understanding HIV reservoirs in the blood of PLWH, the intrinsic characteristics of viral reservoirs within tissue compartments remain largely unknown. In this study, using tonsillar and intestinal explant models of HIV persistence, we characterized the cellular composition of these anatomical reservoirs and evaluated the effectiveness of latency reversal agents (LRAs) in inducing viral reactivation after ART in different CD4⁺ T subpopulations.

Methods: We obtained human tonsillar ($n = 4$) and intestinal ($n = 7$) tissue resections from uninfected donors during routine surgeries.

Table PO-11. RPV-based ART association analysis

			RPV-based therapy					Logistic regression analysis					
			No		Yes			Non-adjusted			Adjusted*		
			N	%	N	%	p1	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p
Total	LF at end follow-up	No	47	45.6	38	64.4		0.48	0.3-0.9	0.02	0.58	0.3-1.3	0.18
		Yes	56	54.4	21	3.6	0.02						
No Baseline LF ≥ F1	LF at end follow-up	No	13	61.9	9	81.8		NA	NA	NA	NA	NA	NA
		Yes	8	38.1	2	18.2	0.42						
Yes Baseline LF ≥ F1	LF at end follow-up	No	3	7.7	7	41.2		0.29	0.1-0.7	< 0.01	0.26	0.1-0.8	0.03
		Yes	36	92.3	10	58.8	< 0.01						

Persistent viral infection was established by treating *ex vivo* infected tissues with ART for 2 days after 5-6 days of productive HIV infection. Subsequently, latently infected CD4⁺ T cells were isolated with magnetic beads and cultured for 22 hours in the presence of various LRAs. Distinct CD4⁺ T subsets were identified through unsupervised clustering analysis (FlowSOM). Quantification of intracellular p24 after viral reactivation and detection of intact HIV genomes were used to confirm the presence of viral reservoirs and evaluate LRAs' effectiveness.

Results: We identified fifteen CD4⁺ T subpopulations with significant inter-tissue differences in all subset proportions. In both tonsillar and intestinal models, viral infection predominantly occurred in distinct populations of effector memory (T_{EM}: CD45RO⁺ CCR7⁻), T follicular helper (T_{FH}: CCR5⁺ PD1⁺), and central memory (T_{CM}: CD45RO⁺ CCR7⁺) cells. However, their contribution to the total pool of infected cells varied between the two tissues. Notably, only a few populations constituted HIV reservoirs after ART. Specifically, PMA+Ionomycin induced robust viral reactivation in tissue-resident T_{EM} follicular helper cells (T_{EM-FH-CD69+}: CXCR5⁺ PD1⁺ CD69⁺ CD103⁻) and tissue-resident T_{EM} cells (T_{EM-CD69+}) from both tissues, with variations in the magnitude between the two. Additionally, T_{EM-CD69+}-CD49a⁺-CD127⁺ cells were selectively reactivated in the intestine upon PMA+Ionomycin stimulation. Furthermore, IL15 and AZD5582 exhibited higher efficacy in reactivating HIV in the intestinal reservoirs, while ingenol and the combination of romidepsin and ingenol proved superior in the tonsils. No significant changes were observed for the LRAs romidepsin and panobinostat.

Conclusions: Using tonsil and intestinal tissue models of HIV persistence, we have identified CD4⁺ T populations with varying permissiveness to viral infection and reactivation, showing significant differences between the tissues. Further research is required to identify LRAs with a wider range of effectiveness, capable of targeting the distinct HIV cellular reservoirs within these tissues.

PO-13. ANÁLISIS FINAL DEL ESTUDIO GESIDA 8815 PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DEL CARCINOMA DE PULMÓN: ¿HEMOS ENCONTRADO LA RESPUESTA?

M^a Eulalia Valencia¹, Tatiana Pirogova¹, Delia Romera¹, Marta Montero², María Tasías³, José Sanz⁴, Alberto Arranz⁴, Jorge Vergas⁵, M^a Jesús Tellez⁵, Francisco Fanjul⁶, Antoni Campins⁶, Miguel Cervero⁷, Inmaculada Jarrín⁸, Marta de Miguel⁹ y María Yllescas⁹

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Hospital Universitario La Fe, Valencia. ³Hospital Universitario La Fe, Madrid. ⁴Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. ⁵Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁶Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ⁷Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ⁸Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁹Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid.

Introducción y objetivos: El cribado de cáncer de pulmón (CP) detecta tumores precozmente y por tanto curables. El estudio prospectivo GESIDA 8815 se diseñó para valorar la utilidad de esta estrategia en personas VIH+ (PVVIH) mediante la realización de una tomografía computarizada (TC) de baja radiación.

Métodos: Se incluyeron 371 pacientes, grandes fumadores (> 20 paquetes/año), > 45 años y con nadir de CD4⁺ < 200 mm³. Se realizó una visita y TC basal y 4 de seguimiento anualmente.

Resultados: Realizaron la visita y TC de inicio (TC0) 329 pacientes y completaron el estudio 206 (TC1 = 285; TC2 = 259; TC3 = 232; TC4 = 206). Las características generales se reflejan en la Tabla 1. Todos recibían TAR. Se detectaron 35 nódulos pulmonares > 8 mm y se diagnosticaron 9 CP (2,7% del total de pacientes incluidos) en estadio precoz (4 en TC1, 2 en TC2, 1 en TC3 y 2 en TC4). No existieron diferencias

significativas entre los que desarrollaron CP y los que no en sexo, edad, nadir CD4⁺, patología pulmonar previa, antecedentes familiares ni número de paquetes/año (Tabla 2). En cada visita se diagnosticaron otras patologías torácicas fundamentalmente EPOC, coronarias calcificadas y lesiones residuales de tuberculosis. Al finalizar el estudio 38 pacientes han dejado de fumar y 75 han reducido significativamente el consumo de tabaco. Han fallecido 2 pacientes por CP y 16 por otras causas (p = 0,025).

Tabla 1

Visita inicio n = 329	
Hombre	253 (76,9%)
Edad, años [Media (DE)]	54,7 (6,7)
Mediana años infección (RI)	22,9 (17-27,3)
Vía adquisición VIH	UDVP 171 (52%); HSH 70 (21,3%); HSM 66 (20%)
Estadio CDC	A 97 (29,5%); B 85 (25,8%); C 147 (44,7%)
Mediana nadir CD4 ⁺ (RI)	98 (42-150)
Mediana CD4 ⁺ actual (RI)	571 (419-847)
Mediana años TAR (RI)	18,6 (14,3-21,2)
CV< 50 cop/ml	307 (93,3%)
Antecedentes familiares CP	28 (8,5%)
Patología pulmonar previa	116 (35,3%)
Mediana años fumando (RI)	37,4 (33,3-41,8)
Mediana paquetes/año	35 (27-42)

Tabla 2

	CP no = 320	CP sí = 9	p
Hombres	245 (76,6%)	8 (88,9%)	0,387
Edad media (DE)	54,7 (6,7)	57,7 (6,5)	0,183
Mediana años infección (RI)	22,9 (16,9-27,5)	21 (18,3-25,7)	0,874
Mediana nadir CD4 ⁺ (RI)	98 (44-150)	37 (10-169)	0,225
CV< 50 cop/ml	298 (93,1%)	9 (100%)	0,415
Patología pulmonar previa	113 (35,3%)	3 (33,3%)	0,321
Antecedentes familiares CP	26 (8,1%)	2 (22,2%)	0,321
Mediana años fumando (RI)	37,4 (33,3-41,8)	38,9 (34,1-42,5)	0,816
Mediana paquetes/año (RI)	35 (27-42)	39 (35-43)	0,238

Conclusiones: 1) El diseño del presente estudio no permite definir la utilidad real de la estrategia. 2) La adherencia a la prueba disminuye progresivamente a lo largo del tiempo. 3) Es muy frecuente el diagnóstico de otras patologías torácicas lo que podría condicionar un seguimiento más estrecho de estos PVVIH 4) Incluir a pacientes fumadores en un protocolo de diagnóstico precoz de CP podría ayudar a dejar de fumar.

PO-14. ADMINISTRATION OF A LATENCY REVERSAL AGENT DURING INITIATION OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT REDUCES MORE EFFECTIVELY THE HIV RESERVOIR SIZE

Erick de la Torre Tarazona¹, Raúl Vaquer¹, Laura Luna¹, Marta Rava², Sonsoles Sánchez Palomino³, Elena Moreno¹, Teresa Aldamiz⁴, Rafael Mican⁵, Adrià Curran⁶, Celia Miralles⁷, Melchor Riera⁸, Sergio Serrano Villar¹, Inmaculada Jarrín², José Alcami² and Santiago Moreno¹

¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁴Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁵Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁶Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ⁷Hospital Álvaro Cunqueiro, Vigo. ⁸Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

Introduction: The timing of Latency Reversal Agents (LRA) administration may impact positively the success of strategies aimed to HIV cure. Maraviroc (MVC) is an antiretroviral drug that exhibits HIV latency-reversing properties by activating viral transcription through NF-κB pathway. Our objective was to assess the variation of the HIV

latent reservoir size following MVC administration during initial antiretroviral therapy (ART).

Methods: HIV-1-infected individuals who initiated ART with a regimen including MVC (Cases, $n = 12$) were compared to two different control groups: Control 1 ($n = 26$), patients who initiated ART with a regimen not containing MVC; and Control 2 ($n = 19$), patients on ART with undetectable viral load, who were switched to a regimen including MVC (to determine the best timing of administration of an LRA). Samples were provided from a national cohort study (CoRIS). The participants from Cases and Control 1 groups were matched by age, sex, and the number and type of drugs in the ART regimen (other than MVC). The HIV reservoir size was determined by measuring integrated proviral DNA in stored PBMCs before ART regimen initiation (including or not MVC), and 48-144 weeks post-ART initiation or inclusion of MVC on ART regimen. Comparative analyses between the groups were conducted using the Wilcoxon and Mann-Whitney tests.

Results: Before ART initiation, the HIV reservoir size (copies of integrated HIV-DNA/million cells) was 685.5 [95%CI, 122.8-3827.0] in Cases and 889.3 [95%CI, 287.7-2,749.0] in Control 1. After a median of 79.7 weeks (IQR: 72.0-116.0) from ART initiation, we observed a HIV reservoir size of 60.1 [95%CI, 9.6-378.3] in Cases and 432.2 [95%CI, 148.1-1,262.0] in Control 1, representing a reduction of 11.3 and 2.1-fold in comparison to pre-ART initiation, respectively ($p < 0.01$). Control 2 group displayed an HIV reservoir size of 438.1 [95%CI, 126.3-1,520.0] and 154.1 [95%CI, 49.7-478.1] before and after 84.1 weeks (IQR: 60.9-112.1) of switching to a MVC-containing regimen, respectively, showing a reduction of 2.8-fold ($p < 0.01$). When the intra-individual variation of HIV reservoir size was compared, Cases exhibited a higher reduction of integrated HIV-DNA (92.1% [IQR, 53.6-97.5]) than individuals from Control 1 and Control 2 groups (47.0% [IQR, 23.5-78.3] and 59.3% [IQR, 37.4-79.3], respectively) ($p < 0.05$).

Conclusions: The administration of an LRA during ART initiation, with detectable viremia, achieves a greater reduction of the HIV reservoir compared to the administration with suppressed viremia. This should be taken into account for clinical trials design based in shock and kill strategy.

PO-15. DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER Y PRECÁNCER EN PERSONAS CON VIH (PCVIH). RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN BASAL DEL ENSAYO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL PARA CRIBADO DE NEOPLASIAS (IMPAC-NEO)

Félix Gutiérrez¹, Leandro López², Carlos Galera³, Mari Angeles Fernández-López⁴, Ana Carina Silva⁵, Joseba Portu⁶,

Ester Saez de Adana⁷, Lucio Jesús García-Fraile Fraile⁸, Ignacio de los Santos⁸, Antonio Rivero⁹, Enrique Bernal¹⁰, Ana González-Cordón¹¹, Onofre Juan Martínez¹², Francisco J. Vera Méndez¹², Juan Flores¹³, Dacil Rosado¹⁴, Marta Montero-Alonso¹⁵, Mariona Tasia¹⁵, Guillem Sirera¹⁶, Aroa Nieto¹⁶, Miguel Torralba¹⁷, Juan Macías¹⁸, Inmaculada González¹⁹, Vicente Boix²⁰, Miguel García-Deltoro²¹, Neus Gómez-Muñoz²¹, María Jesús Vivancos²², Paula Dios²³, Joaquín Bravo²⁴, José Ramón Blanco²⁵, Marta Fernández-González², Sergio Padilla², Esteban Martínez¹¹ y Mar Masía¹

¹Hospital General Universitario de Elche. Universidad Miguel Hernández. CIBERINFEC, Elche. ²Grupo de Coordinación IMPAC-NEO, Elche. ³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁴Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁵Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁶Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz. ⁷Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz. ⁸Sección de Enfermedades Infecciosas - Hospital Universitario de La Princesa. CIBERINFEC, Madrid; ⁹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ¹⁰Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia; ¹¹Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; ¹²Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; ¹³Hospital General Universitario Arnau de Vilanova, Valencia; ¹⁴Hospital Universitario de Canarias, Canarias; ¹⁵Hospital Universitario La Fe, Valencia; ¹⁶Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona; ¹⁷Servicio de medicina interna-Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá. IDISCAM, Guadalajara; ¹⁸Departamento de Medicina. IBI. Universidad de Sevilla. CIBERINFEC. Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología-Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla; ¹⁹Hospital Vega Baja Orihuela, Orihuela; ²⁰Hospital Universitario de Alicante, Alicante; ²¹Hospital General de Valencia, Valencia; ²²Hospital Ramón y Cajal, Madrid; ²³Hospital de León, León; ²⁴Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia; ²⁵Hospital San Pedro, Logroño.

Objetivos: El cáncer es ya una de las principales causas de muerte en las PCVIH. Para la mayoría de los cánceres, la detección precoz es la vía más efectiva para reducir la mortalidad. En esta comunicación describimos las características de los participantes en el estudio multicéntrico español para cribado de cáncer en PCVIH (IMPAC-Neo) y presentamos los resultados del cribado basal.

Métodos: El IMPAC-Neo es un ensayo clínico aleatorizado en el que se están comparando dos estrategias de cribado para la detección precoz de neoplasias anales, de cérvix, pulmón, mama, próstata, colorrectales, hepáticas y de piel. Se presenta el estado actual de reclutamiento del ensayo, las pruebas realizadas en la visita basal y los cánceres y lesiones precancerosas detectadas.

Tabla PO-15.

	Modalidad de cribado	Total pacientes cribados	Resultados positivos	Lesiones precancerosas	Cáncer	Otras lesiones
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Anal	Citología	375 (29,4%)	146 (38,9%)	HSIL, 20 [15 pacientes] (4%)		LSIL, 40 [34 pacientes] (10,7%) LSIL, 4 (2,5%)
Cérvix	Citología PCR-VPH	157 (12,3%) 124 (9,7%)	17 (10,8%) 21 (16,9%)			
Pulmón	TAC de baja dosis de radiación	167 (13,1%)	22 (14,4%)		Adenoca., 1 (0,6%) Ca. ductal infiltrante, 1(0,8%)	
Mama	Mamografía	127 (10%)	0			
Colorrectal	Sangre oculta en heces	789 (61,9%)	68 (8,6%)	Adenoma/pólipo, 28 [10 pacientes] (1,3%)		Adenoma, 2 (0,2%)
Próstata	Examen digital PSA	541 (42,4%) 610 (47,8%)	10 (1,8%) 23* (3,8%)	0		
Hepático	Ecografía Alfafetoproteína	109 (8,6%) 45 (3,5%)	5 (4,6%) 0		Hepatoca., 1(0,9%)	
Piel	Inspección	452 (35,5%)	15 (3,5%)		Basocelular, 2 (0,4%)	
Total		1.092 (85,6% al menos 1 cribado)	336 (8,8%)	48 [25] (2,3%)	5 (0,5%)	49 (4,5%)

Resultados: Se han reclutado hasta la actualidad 1275 participantes (edad media, 55 años; 79% hombres; mediana CD4, 714 cl/s/uL; 98% carga viral < 200 copias/mL; 48% fumadores; 20% coinfección por VHC). Las estrategias de cribado realizadas en la visita basal y sus resultados se detallan en la tabla. Se realizaron un total de 3.813 pruebas en 1.092 pacientes, de las que 336 (8,8%) resultaron positivas. Se efectuaron pruebas adicionales en 162 (14,8%) pacientes. Se documentaron eventos adversos relacionados con las estrategias diagnósticas en 3 casos (1,8%), todos leves. Se detectaron 48 lesiones precancerosas en 25 (2%) pacientes, 5 (0,5%) cánceres en estadio precoz y 49 lesiones de bajo riesgo de malignización en otros 40 (4,5%) pacientes.

Conclusiones: En las PCVIH que están participando en el ensayo IM-PAC-Neo, el cribado sistemático de neoplasias fue seguro y detectó un número apreciable de casos con precáncer y cáncer en la visita basal.

PO-16. NCRNA PROFILE IN EXTRACELLULAR VESICLES REVEALS A POTENCIAL MECHANISM OF HIV-CONTROL

José M Benito¹, María A Navarrete-Muñoz¹, Ignacio Mahillo², Héctor Peinado³, Ricardo Ramos⁴, Juan Carlos López-Bernaldo⁵, María L García-Gil⁶, Alfonso Cabello⁷, Miguel Górgolas⁷, Vicente Estrada⁸ and Norma Rallón¹

¹HIV and Viral Hepatitis Research Laboratory, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid (IIS-FJD, UAM), Madrid. ²Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles. ³Department of Statistics, IIS - Fundación Jiménez Díaz University Hospital (IIS-FJD, UAM), Madrid. ⁴Microenvironment and Metastasis Laboratory, Molecular Oncology Programme, Spanish National Cancer Research Center (CNIO), Madrid. ⁵Unidad de Genómica, Scientific Park, Madrid. ⁶Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁷Spanish National Microscopy Centre (ICTS-CNME), Universidad Complutense de Madrid, Madrid. ⁸Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ⁸Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Recent findings have pointed out extracellular vesicles (EVs) as therapeutic tools against HIV infection given their capacity to transfer HIV restriction factors, including mRNAs and non-coding RNAs (ncRNAs), to nearby cells. However, HIV can also package its own material into EVs to enhance infection and pathogenesis. Herein, we analyzed coding and non coding HIV RNAs and human ncRNAs content carried by EVs from plasma of patients with different degrees of HIV virologic control.

Methods: Three groups of HIV patients were included according to plasma viral load (pVL): 10 elite controllers (EC); 10 cART-treated patients (TT) and 10 cART-naïve with detectable pVL (NT). Ten uninfected controls (UC) were included as reference. EVs, isolated from plasma by Size Exclusion Chromatography, were quantified and visualized by Nano Tracking Analysis and microscopy-TEM. Viral RNAs and human ncRNAs were evaluated by RNAseq in a Miseq System. Identification of RNAs sequences was carried out by mapping them to HXB2 sequence and to human ncRNA database. A differential enrichment analysis of the identified human ncRNAs was conducted with EdgeR, and then, target genes for the differently expressed ncRNAs were predicted with miRDB database.

Results: Compared to EC and TT, Vif ($p = 0.03$), Vpr ($p = 0.03$), Pol ($p = 0.00$) and Gag ($p = 0.01$) mRNAs, and 3LTR-RNA ($p = 0.03$) were more frequently carried in EVs of NT. A total of 109 human ncRNAs were differently expressed between UC and NT, mostly (89%) upregulated in NT. Also compared to UC, only 14 ncRNAs in EC and 9 ncRNAs in TT were differently expressed, mostly (80% in both cases) upregulated in patients. The comparison between EC and TT showed 28 ncRNAs differentially expressed: 19 ncRNAs upregulated in EC and 9 ncRNAs upregulated in TT. Target prediction showed that ncRNAs upregulated

in TT could inhibit expression of HIV restriction factors, whereas ncRNAs upregulated in EC could inhibit expression of cellular targets related to promotion of HIV infection and replication.

Conclusions: Our results show that HIV replication induces the packing of different HIV RNAs in EVs and promotes deregulation in the human ncRNAs profile packed in the EVs, which could modify the expression of genes in recipient cells. Moreover, ncRNAs profile differs depending on the viral control (by cART or spontaneous). Of note, EC showed increased levels of ncRNAs that could inhibit HIV replication and enhance immune response against the virus, revealing the importance of EVs as a new mechanism of anti-HIV action.

PO-17. EFICACIA DEL ÁCIDO TRICLOROACÉTICO EN COMPARACIÓN CON LA ELECTROCOAGULACIÓN PARA EL HSIL ANAL EN PERSONAS CON VIH

Joaquín Burgos Cibrian, Adrià Curran, Jorge García, Stefania Landolfi, Javier Hernández-Losa, Arnau Monforte, Paula Suanzes, Jordi Navarro y Vicenç Falcó

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: El ácido tricloroacético (TCA) y la electrocoagulación (ECA) son dos de los tratamientos disponibles para las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL) a nivel anal. Sin embargo, pocos estudios los han comparado. El objetivo de este trabajo es comparar la eficacia del TCA frente a la ECA para el tratamiento del HSIL anal en una cohorte de HSH con VIH en vida real.

Métodos: Estudio observacional, unicéntrico, donde se incluyeron todos los HSH con VIH diagnosticados de HSIL anal y que recibieron tratamiento con TCA o ECA, desde el 2010 al 2022. La eficacia se evaluó mediante análisis por protocolo de cada episodio, definiendo la respuesta como la resolución comprobada por histología del HSIL, y la recurrencia como un nuevo diagnóstico histológico de HSIL durante el seguimiento. Se utilizó un análisis de "propensity score matching" para ajustar los posibles factores de confusión.

Resultados: Se incluyeron 302 pacientes con 487 episodios de HSIL, 227 tratados con ECA y 260 con TCA. Se observó respuesta en el 61,7% (IC95%, 55,3-68) de los tratados con ECA y en el 73,1% (IC95%, 67,8-78,5) de los tratados con TCA ($p = 0,004$). El TCA mantuvo una mayor eficacia en el análisis multivariante, en el análisis de "propensity score matching" y en el subgrupo de HSIL grandes o multifocales. Los efectos secundarios fueron comunes con ambos tratamientos, pero no se describieron eventos adversos graves. El dolor (31,4 vs. 21%, $p = 0,037$) y sangrado anal (26 vs. 16,8%, $p = 0,049$) predominaron en el tratamiento con ECA, mientras que el picor anal (2,9 vs. 17,6%, $p < 0,001$) fue más frecuente con TCA. A los 24 meses de seguimiento, la tasa de recurrencia del HSIL fue del 36,3% (IC95%, 27,3-45) y del 28% (IC95%, 20,2-35,8) en los grupos de ECA y TCA respectivamente ($p = 0,049$). El recuento nadir de linfocitos CD4 ≤ 200 células/ μ L se identificó como factor de riesgo de recurrencia (OR 1,77; IC95%, 1,12-2,78), mientras que el tratamiento con TCA mostró una tendencia a presentar menos recidivas (OR 0,66; IC95%, 0,42-1,02).

Conclusiones: En nuestro estudio, el tratamiento con TCA mostró mayor eficacia, menor recurrencia y similares efectos adversos que ECA. Teniendo en cuenta su facilidad de aplicación y bajo coste, el TCA debe considerarse como uno de los tratamientos principales del HSIL anales.

PO-18. EFECTO RESIDUAL DE LA INFECCIÓN POR MPOX EN EL RESERVORIO DEL VIH-1 Y EN LA RESPUESTA INMUNE ANTIVIRAL EN PERSONAS CON VIH

Guiomar Casado-Fernández¹, Olivia de la Calle-Jiménez¹, Luis Lemus-Aguilar¹, Isabel Zarza², Javier Rodríguez-Añover², Verónica Briz³, Esther Calonge⁴, Mayte Pérez-Olmeda⁴,

María Paz Sánchez-Seco⁵, Vicente Estrada², Montserrat Torres¹ y Mayte Coiras¹

¹Unidad de Inmunopatología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ³Laboratorio de Referencia e Investigación en Hepatitis Virales y Papilomavirus, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁴Servicio de Serología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ⁵Laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Virales Importadas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción y objetivos: En mayo de 2022 se notificaron casos de infección por mpox en países donde este virus no era endémico, como España. Nuestro objetivo fue analizar los efectos residuales de la infección por mpox en el tamaño del reservorio de VIH-1 y en la reactivación proviral, así como en la respuesta inmune citotóxica contra el VIH-1, en personas con VIH (PCV) con infección confirmada por mpox hace 8 meses.

Métodos: PCV (n = 14) diagnosticadas con mpox hace 8 meses (IQR 7,3-8,0) (mpox+) y PCV sin contacto previo con mpox (n = 15) (mpox-). El tamaño del reservorio de VIH-1 se determinó mediante ddPCR en células mononucleares de sangre periférica (PBMC). La reactivación del provirus se analizó en CD4 purificadas y activadas con anti-CD3/CD28/IL-2 utilizando anti-p24-gag (kc57). Las subpoblaciones de memoria CD4 se analizaron con anti-CCR7/CD45RA. También se analizó la fosforilación de SAMHD1. La citotoxicidad celular directa (DCC) se evaluó mediante niveles de caspasa-3 en células TZM-bl infectadas con VIH-1 después cocultivarlas con PBMC (1:2).

Resultados: 1) Todos los participantes eran hombres que tienen sexo con hombres (HSH). PCV mpox+ tenían 39,5 años (IQR 36,8-45,5) con diagnóstico VIH+ hacía 10 años (IQR 6,8-12,5); PCV mpox- tenían 42 años (IQR 38-52) con diagnóstico VIH+ hacía 12 años (IQR 9-20). La mediana de CD4/CD8 fue 1,1 (IQR 0,6-1,8) y 0,8 (IQR 0,6-1,4), respectivamente. 2) Ningún participante presentó viremia detectable durante la infección aguda por mpox. 3) No se observaron cambios en el tamaño del reservorio proviral de VIH-1 entre ambos grupos. 4) La reactivación del provirus aumentó significativamente en células efectoras CD4 TEM (4,8 veces; p = 0,0396) y TEMRA (2,9 veces; p = 0,0415) de PCV mpox+. 4) pSAMHD1 también aumentó en TEM (6,5 veces; p = 0,0221) y TEMRA (2,4 veces; p = 0,0495) de PCV mpox+. 5) La DCC contra células infectadas por VIH-1 fue mayor en PCV mpox+ (2,5 veces; p = 0,0383). 6) Los niveles de T $\gamma\delta$ (CD3+CD8-TCR $\gamma\delta$ +) aumentaron en las PCV mpox+ (2,0 veces; p = 0,0035), así como las células NKT (CD3+CD56+CD16+) (2,1 veces; p = 0,0181).

Conclusiones: La infección por mpox en PCV con CD4/CD8 normal indujo cambios en la capacidad de reactivación del reservorio en CD4 infectados latentemente, así como en la actividad antiviral de las células citotóxicas, que persistieron 8 meses después de la infección. Las coinfecciones en PCV se deben monitorizar para evitar que se produzcan cambios significativos en la respuesta inmune o en la integridad del reservorio que puedan influir en la progresión de la infección por VIH-1.

PO-19. ENSAYO CLÍNICO PARA VALORAR EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ELECTROCOAGULACIÓN VS. SINECATEQUINAS VS. CIDOFOVIR EN EL TRATAMIENTO DEL HSIL ANAL: ESTUDIO TREATAIN

Joaquín Burgos Cibrian, David Company, Jorge García, Adrià Curran, Stefania Landolfi, Javier Hernández-Losa, Arnau Monforte, Paula Suanes, Jordi Navarro y Vicenç Falcó

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción y objetivos: Los HSH con VIH representan uno de los grupos de mayor riesgo para el cáncer anal. El tratamiento de las le-

siones precursoras, las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL), mediante la electrocoagulación ha demostrado reducir la tasa de progresión a cáncer. El objetivo de este estudio es evaluar otras opciones terapéuticas, autoaplicadas por el paciente, para el tratamiento del HSIL anal.

Métodos: Ensayo clínico, piloto, de HSH con VIH con diagnóstico histológico de HSIL anal, aleatorizándose a recibir tratamiento con electrocoagulación (tres sesiones) vs. sinecatequinas tópicas (8 semanas) vs. cidofovir tópico (8 semanas). El objetivo principal es la tasa de respuesta (por tratamiento observado) a las 10 semanas de finalizar el tratamiento, definida como resolución completa (regresión a la normalidad) o parcial (regresión a LSIL) del HSIL, y evaluada mediante biopsia anal. Los objetivos secundarios son la tasa de recidiva a las 48 semanas, tasa de efectos adversos y satisfacción del paciente.

Resultados: Se incluyeron 106 pacientes, 7 presentaron pérdida de seguimiento y 99 fueron evaluados. La edad media fue de 43,3 años, 43% fumadores y la media de recuento de linfocitos CD4+ nadir y basal fue de 333 y 672 cel/ml, respectivamente. El 43% de los pacientes tenían antecedente de HSIL previo, y el HSIL actual fue multifocal en el 22% casos, con infección por VPH-16 en el 41%. La tasa de respuesta a la semana 10 postratamiento fue de 71,4% en la rama de electrocoagulación (respuesta completa en 8/35 pacientes y parcial en 17/35), 61,1% con sinecatequinas (completa en 4/36 y parcial en 18/36) y 82,3% con cidofovir (completa en 7/28 y parcial 16/28) (p = 0,185). La tasa de recidiva a las 48 semanas fue del 54,4%, 43% y 33% para la electrocoagulación, sinecatequinas y cidofovir respectivamente (p = 0,452). La frecuencia de efectos adversos fue del 94% para la electrocoagulación, 27,8% para sinecatequinas y 75% para cidofovir (p = 0,016), con una duración media de 7, 10 y 27 días respectivamente (p < 0,001). No hubo efectos adversos relacionados graves. El grado de satisfacción reportado por los pacientes (escala de 1 a 6, siendo 6 máxima satisfacción) fue de 5,2, 5,5 y 4,7, respectivamente (p < 0,001).

Conclusiones: Los resultados de este estudio sugieren que el cidofovir tópico presenta una eficacia y tasa de recurrencia no inferior a la electrocoagulación, mientras que las sinecatequinas presentan una mejor tolerancia. Más estudios son necesarios para evaluar el papel de los tratamientos tópicos

PO-20. SHIFTS IN SYSTEMIC INFLAMMATION AFTER FECAL MICROBIOTA TRANSPLANT IN PEOPLE WITH HIV

Claudio Díaz-García¹, Elena Moreno², Alba Talavera², Laura Martín-Pedraza², Laura Luna², José A. Pérez-Molina³, María Fons², Fernando Dronda², Jorge Díaz-Álvarez², María Jesús Vivancos², Raquel Ron², Santiago Moreno¹ and Sergio Serrano-Villar²

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, UAH, CIBERINFEC, Madrid. ²Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, CIBERINFEC, Madrid. ³Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, Madrid.

Introduction: HIV can be considered a chronic inflammatory disease, driven mainly by the microbiome, that increases mortality risk. This inflammation persists despite effective ART and contributes to non-AIDS events. It is unclear if targeting the microbiome therapeutically can restore the original immune functionality in people with HIV (PWH). In a fecal microbiota transplant (FMT) trial, we showed that FMT alters the gut microbiota in PWH, with *Lachnospiraceae* and *Ruminococcaceae* families engrafting robustly. Here, we aimed to evaluate proteomic changes in inflammatory pathways following repeated, low-dose FMT versus placebo in PWH with incomplete immune recovery on ART. We also examined relationships with other biomarkers (bacteria and plasma molecules).

Methods: We randomized 30 PWH on ART to either weekly fecal microbiota capsules or placebo for eight weeks. Stool donors were se-

lected based on anti-inflammatory microbiota profiles (high *Faecalibacterium* and butyrate). We measured the plasma expression of 368 inflammatory proteins at weeks 0, 1, 8, and 24 using the Proximity Extension Assay by Olink. We fitted mixed models to compare the evolution along time of protein expression and selected the most significant to explore their correlations with 14 bacterial taxa and 7 biomarkers of inflammation. We performed a functional analysis using Gene Set Enrichment Analysis.

Results: FMT resulted in a significant decrease of 54 proteins related to cytokines and leukocyte activation and increase of 2 proteins with anti-inflammatory activity compared to placebo. CCL22, CD22, FGF5, and JUN showed the most consistent pattern of decline after each FMT; the effect on CCL22, IL20, and JUN lasted until week 24; and TNFRSF4 and AOC1 showed the highest significant differences between groups ($p = 0.0003$ and $p = 0.0004$) (Figure). Increases in *Erysipelotrichaceae* and the *Bacteroides/Prevotella* ratio correlated with increased CCL20 ($p = 1^{-7}$). Also, the biomarkers of inflammation sTNF-R-II and IFABP had positive strong correlations with most differentially expressed plasma proteins analysed.

Differentially expressed proteins

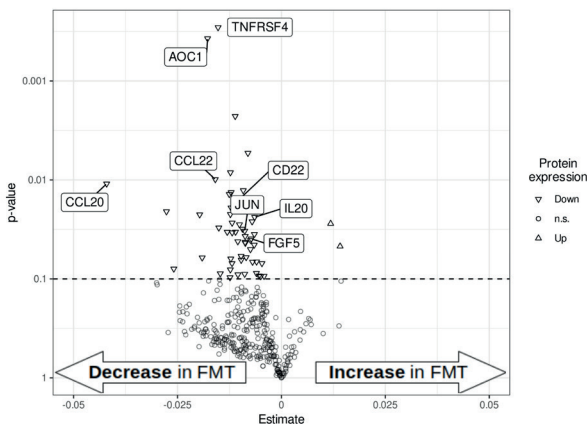


Figure 1. Observed changes in the expression of 368 inflammatory proteins measured by Proximity Extension Assay (Olink Proteomics) between FMT and placebo. Proteins above the dashed line have a p-value < 0.1. n.s.: not significant.

Conclusions: FMT from selected donors resulted in a shift towards lower inflammation through effect in proteins related to cytokines and leukocyte activation. CCL20 is a promising target to further explore its relationship with the microbiome and the inflammation processes. Our results support that the microbiome is a viable target to modulate systemic inflammation during treated HIV.

PO-21. INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A CÁNCER DE PULMÓN EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR EL VIH: ESTUDIO DE ÁMBITO NACIONAL BASADO EN REGISTROS HOSPITALARIOS

Sergio Padilla Urrea, Christian Ledesma, Carolina Ding, Javier García Abellán, Marta Fernández González, Alba de la Rica, Paula Mascarell, Angela Botella, Mar Masiá Canuto y Félix Gutiérrez Rodero

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Introducción y objetivos: El cáncer de pulmón (CP) es un cáncer común en personas que viven con el VIH (PCVIH). Investigamos el riesgo de CP en PCVIH comparado con la población general (PG), por grupos de edad y sexo en una amplia serie de ámbito nacional con datos recientes.

Métodos: Estudio de los ingresos hospitalarios con un primer diagnóstico principal de cáncer (Registro CMBD Nacional de ingresos hos-

pitalarios) durante el periodo 1997-2021. Se consideró PCVIH si alguno de los diagnósticos de alta incluía la infección VIH. Se calcularon las tasas de incidencia estandarizadas (SIR; expresadas en 100.000 personas*año) y las razones de SIR (sIRR) entre distintos grupos de interés.

Resultados: En el periodo más reciente del registro (2017-2021) hubo 7.597 primeros ingresos hospitalarios por cáncer de cualquier causa en PCVIH (SIR [IC95%] 182 [181-182]), suponiendo un exceso absoluto de incidencia de cáncer de 52 (IC95% 52-52) casos × 100.000 personas*año en las PCVIH y relativo del 40% (sIRR 1,40 [1,39-1,41]), con respecto a la PG (SIR [IC95%] 130 [129-130]). Durante dicho periodo hubo 759 casos de CP en el grupo de PCVIH, lo que supuso una sIRR (IC95%) de 1,67 (1,66-1,68) en relación a la PG. El mayor riesgo, comparado con la PG, se concentró en mujeres (sIRR [IC95%] 3,93 [3,91-3,95]) y en el grupo de 15-49 años (9,62 [9,55-9,70]). No hubo diferencias en el estadio (CP metastásico: 46% en PCVIH vs. 49% en PG; $p = 0,827$) ni en la estirpe tumoral (epitelial 21 vs. 21%; adenocarcinoma 25 vs. 28%; y epidermoide 16% vs. 15%; todas las $p > 0,05$), pero sí en la mortalidad hospitalaria al diagnóstico (19,7 vs. 16,20%, $p = 0,010$). En relación al quinquenio previo tanto la SIR (86 [85-86] en 2017-2021 y 93 [92-93] en 2007-2016) como la sIRR (1,67 [1,66-1,68] y 1,75 [1,74-1,76]) se han mantenido elevadas.

Conclusiones: El CP sigue siendo más común en personas con VIH, especialmente en mujeres y en personas más jóvenes, y presenta mayor mortalidad hospitalaria. Esto subraya la importancia de intensificar las estrategias de control de riesgos y mejorar las pruebas de detección precoz en esta población.

PO-22. DEEP PHENOTYPING OF IMMUNE CELL POPULATIONS IN OLDER PEOPLE LIVING WITH HIV IDENTIFIES A PERSISTENT IMMUNE DYSFUNCTION THAT WAS NOT ASSOCIATED WITH INCREASED COMORBIDITIES

Macedonia Trigueros Peña¹, Ana Martínez², Jordi Puig², Maria Nevot¹, Francisco Muñoz-López¹, Cora Loste², Marco A. Fernández³, Yacine Kharraz⁴, Sandra González Alonso², Jorge Carrillo¹, Julià Blanco¹, Eugenia Negrodo² and Marta Massanella¹

¹Institut de Recerca de la Sida-IrsiCaixa, Barcelona. ²Fundació Lluita contra les Infeccions, Barcelona. ³Flow Cytometry Facility, Germans Trias i Pujol Health Science Research Institute, Barcelona. ⁴Application Department, Cyttek Biosciences, California.

Introduction: The prevalence of age-related comorbidities is higher among people living with HIV (PLWH) on antiretroviral therapy (ART) than among uninfected individuals. We characterized T- B- and NK cells, and monocytes to assess age-associated immune defects in well-characterised older PLWH and HIV-negative individuals.

Methods: We included 29 PLWH [85% males, median age of 72 IQR (70-75) years] on suppressive-ART for a median of 16 IQR [8-20] years, and 24 age and gender matched-HIV negative controls (HNC) from the OVER50 cohort (HUGTIP, Badalona). We performed a multiparametric flow-FISH technique on frozen PBMCs to simultaneously characterize subset distribution, activation, senescence, exhaustion and telomeric size on T-cells by full-spectrum flow cytometry. In addition, we analyzed Monocytes, B- and NK cells (subset distribution, activation and senescence) by conventional flow cytometry.

Results: There were no significant differences in the number of comorbidities between PLWH and HNC (median 3.6 IQR [2-5] and 3.25 IQR [2-5], respectively). Within the T-cell compartment, we found a lower frequency of CD4 T cells and a higher proportion of CD8 T cells in PLWH compared to the HNC group ($p < 0.01$ in both cases). However, we observed similar frequency of CD4 and CD8 T-cell maturation subsets and expression of senescent, exhaustion and activation markers between groups. Despite this, PLWH had shorter relative telomere length in central ($p = 0.03$) and transitional ($p = 0.05$) CD8

memory T cells. Regarding monocytes, we observed a similar distribution of monocyte subpopulations between groups, but specifically the CD14⁺CD16⁻ subset showed lower expression of siglec-1 in PLWH compared to HNC ($p = 0.01$), suggesting a low Type I IFN-signature. As for NK cells, PLWH had a higher proportion of the dysfunctional NK-cell subset CD56⁺CD16^{bright}. In addition, we found an increased proportion of cells expressing the maturation marker CD57 in the CD16⁺CD56⁺ and CD56⁺CD16^{bright} NK populations compared to HNC ($p = 0.04$ and $p = 0.003$, respectively), and a higher expression of NK-G2C (CMV-related) and Tim-3 (activation) in total NK cells ($p = 0.001$ and $p = 0.01$, respectively). Finally, we found the B-cell compartment of PLWH was enriched in CD27-IgD⁺ naïve ($p = 0.01$) and mature ($p = 0.03$) B cells in detriment of the IgD⁺CD27⁺ Marginal Zone-like B and resting memory cells ($p < 0.001$).

Conclusions: Our data suggest that older PLWH (> 70 years) have similar comorbidities and a relatively preserved immunoeageing status compared to uninfected controls. The persistent immune dysfunctions observed in our study might be associated to acute HIV-infection, nadir CD4 T-cell values or time off-therapy, and they might not be resolved by ART.

PO-23. IMPAIRED BONE QUALITY AND ELEVATED INFLAMMATION IN HIV-IMMUNOLOGICAL NON-RESPONDERS: A CROSS-SECTIONAL ANALYSIS

Oriol Rins-Lozano¹, Esperanza Cañas-Ruano², Itziar Arrieta-Aldea², Cecilia Canepa², María José Fernández², Hernando Knobel², Alicia González-Mena², Mariano Pascual-Aranda², Natalia García-Giralt² and Roberto Güerri-Fernández²

¹Universitat Pompeu Fabra, Barcelona. ²Hospital del Mar, Barcelona.

Introduction: HIV-Immunological non-responders (INRs) exhibit a disproportionately high incidence of non-AIDS events despite achieving effective viral suppression. This phenomenon is believed to result from various factors, including HIV-induced immune dysfunction and inflammation. While HIV infection itself is associated with an increased risk of bone loss, this risk may be exacerbated in INRs. This study aimed to comprehensively assess bone health among INRs.

Methods: We conducted a cross-sectional cohort study comparing bone quality measured by in vivo microindentation, bone mineral density (BMD), and inflammation and bone-turnover markers between: ART-suppressed HIV-Immunological non-responders and HIV-Clinical Responders (CRs). INRs were defined according to the DHHS criteria as individuals with CD4 counts < 500 cells/mm³ after 4 years on antiretroviral therapy (ART). Matching in a 1:2 ratio based on age, sex, and body mass index was performed between INRs and CRs. Multivariable linear regression models were fitted to estimate the association between the INR phenotype and bone quality, while adjusting for age, sex, body mass index (BMI), inflammation, vitamin D, TDF exposure and duration of ART. Participants with medications affecting bone quality, or diseases influencing bone health were excluded.

Results: A total of 159 HIV-infected individuals were included in the study (INRs = 53; CRs = 106). Both groups exhibited similar potential risk factors, with no differences in alcohol or tobacco exposure, similar durations of HIV infection, and equivalent time under ART. While no differences were observed in bone turnover markers, INRs had significantly lower 25-OH-Vitamin D levels (18.8 ng/ml, (IQR 12-33) compared to CRs (27 ng/ml, (17-38); $p = 0.045$) and significantly higher PTH levels (50 pg/ml, (37-63) compared to CRs (41 pg/ml, (32-54); $p = 0.034$). No differences in BMD were found at any site, but INRs exhibited significantly lower Bone Material Strength Index (BMSi), indicating worse bone quality (79 (IQR: 76-87 vs. 86, (IQR: 82-89); $p < 0.001$), along with significantly higher inflammation measured by

hs-C-Reactive Protein (0.39 mg/dl (IQR: 0.08-0.55) compared to CRs (0.15 mg/dl, (IQR: 0.04-0.355); $p = 0.017$). After adjusting for age, sex, time on ART, BMI, vitamin D, and hs-CRP, INR phenotype was associated with lower BMSi (beta-coeff -4.1, 95%CI -6.3 to -1.8; $p < 0.001$).

Conclusions: Long-term treated HIV infection with peripheral CD4 non-recovery is associated with poorer bone quality, independent of bone mineral density, and is characterized by elevated inflammation and lower vitamin D levels. INRs may be at a heightened risk of experiencing adverse bone-related outcomes. These findings underscore the importance of addressing bone health in individuals with HIV who do not achieve adequate immune recovery on ART.

PO-24. EX VIVO SENOLYTIC TREATMENT DASATINIB PLUS QUERCETIN REDUCES SENESCENT ASSOCIATED SECRETORY PHENOTYPE (SASP) IN PLWH

Núria Climent Vidal¹, Víctor Casanova Güell², Andrea Rodríguez-Agustín², María José Maleno Martínez², Cristina Rovira Oller², Josep Mallolas Masferrer³, Juan Ambrosioni³, Sonsoles Sánchez-Palomino², José María Miró Meda³ and José Alcamí Pertejo⁴

¹Fundació de Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer/CIBERINFEC/Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ²Fundació de Recerca Clínic Barcelona-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Barcelona. ³Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona. ⁴Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introduction and objectives: Despite virologic suppression on ART, PLWH present chronic inflammation and are more vulnerable to age-related diseases. Research in cellular aging has identified key biomarkers that define senescent cells (SC) and new senolytic drugs that can eliminate them. These biomarkers include SA-βGal, p16^{INK4a} and cytokines such as MCP-1, IL-8, IL-6 and are principal components of the Senescent Associated Secretory Phenotype (SASP). We have previously found that HIV-1 infection increase SC biomarkers such as SA-βGal, p16^{INK4a}, Bcl-II, γ-H2AX and IL-6 in CD4⁺ T cells. The role of HIV-1 in promoting cellular senescence and SASP is not fully understood and could be key to develop new treatments for HIV-associated aging comorbidities. We aim to determine whether Dasatinib plus Quercetin (D+Q) senolytic drugs or Dasatinib can influence these SC-biomarkers and SASP levels.

Methods: PLWH from two cohorts with acute and advanced infection (< 100 CD4 cells/μL at diagnosis, ADV) before and after a year on ART and a group of HIV-negative controls (NC) matched by sex and age were included ($n = 6$). D+Q senolytic drugs were added to an ex vivo 3 day culture of PBMC with IL-2 from those cohorts. SC-biomarkers and cell viability were assessed by flow cytometry on T cells from PBMC's. A set of 30-top SASP mediators were quantified by a customized 30-plex Luminex in cell culture supernatants including proinflammatory cytokines and other SASP soluble mediators. Unpaired or paired non-parametric T-test were performed.

Results: D+Q senolytic drug ex vivo treatment significantly reduced the expression of the following SC biomarkers: SA-βGal, p16^{INK4a}, γ-H2AX, BCL-2^{high} in CD4⁺ T cells from PLWH ($p < 0.05$). D+Q treatment also decreased many SASP proteins including proinflammatory cytokines mediators such as MCP-1, IL-8 (Figure), IL-6, IL-10, MIP-1α, IL1-RA, IL-1β and IL-1α in non-ART PLWH. Other SASP mediators such as suPAR, PAI-I, tPA, MMP-1, MMP-12, HGF, Leptin, PIGF-1, MCP-4, GM-CSF, TNF-RI, Mip-3α, IL-7 or IL-15 were also significantly reduced by D+Q treatment ($p < 0.05$) in non-ART PLWH. This reduction was coupled to an increase in senolytic activity induced by D+Q treatment. D+Q drugs in ART PLWH also decreased the above mentioned SASP mediators including MCP-1 and IL-8 (Figure) except for tPA, IL-15, Leptin and GM-CSF because were low expressed.

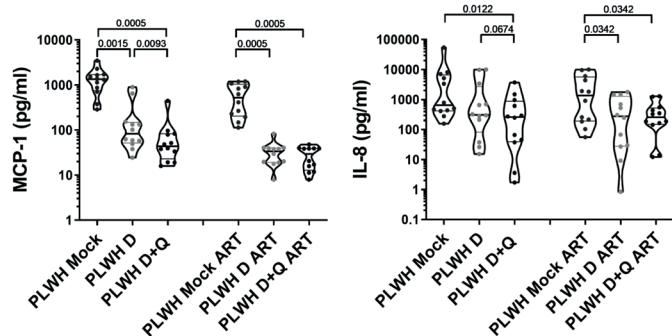


Figure 1. D+Q senolytic drugs reduced the expression of SASP factors by Luminex quantification.

Conclusions: These findings suggest that *ex vivo* D+Q senolytic treatment decreased SC-biomarker levels and the majority of SASP factors analysed. These drugs could be useful to reverse cellular senescence, chronic inflammation and comorbidities associated to HIV infection in PLWH.

Sesión de Pósteres Orales 3
Clínico-Epidemiológicos -ITS/COVID 19
28 de noviembre - 15:00-16:45h

PO-25. ACTIVIDAD DE DIAGNÓSTICO MEDIANTE PCR “POINT OF CARE” DE ITS BACTERIANAS (CLAMIDIA Y GONOCOCCO) EN CENTROS COMUNITARIOS EN MADRID Y TORREMOLINOS. AÑO 2022

Lucio Jesús García Fraile Fraile¹, García Carrillo de Albornoz Almudena², Gema Garrido¹, Fuensanta Pastor², Juan Francisco Cabrera³, Iosu Azqueta², Abel Vibe³, Reyes Velayos² y Jorge Garrido²

¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ²Apoyo Positivo, Madrid.

³Apoyo Positivo, Torremolinos.

Objetivos: La incidencia de las ITS bacterianas se encuentra en aumento. Ya existen técnicas de reacción en cadena de polimerasa “point-of-care” (PCR-POC) que permiten acercar un diagnóstico preciso a entornos alejados del sistema sanitario convencional, dando servicio a poblaciones diversas. Nuestra entidad ha implementado estas técnicas para el diagnóstico comunitario de ITS asintomáticas por *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y queremos describir nuestra actividad de diagnóstico en el 2022.

Métodos: Descripción de actividad de diagnóstico comunitario de ITS asintomáticas por CT/NG en nuestros centros comunitarios (Madrid y Torremolinos, ApoyoPositivo), año 2022. Registro mediante cuestionario cerrado: datos demográficos, salud sexual, consumo de drogas y aceptación de “autotoma”. Resultado de PCR-POC “genexpert” de “Cepheid” de CT&NG mediante autotoma de orina (personas con pene) y exudados anal y faríngeo (más exudado vaginal opcional en personas con vagina).

Resultados: Se presentan en las tablas.

Conclusiones: Nuestra cohorte refiere conductas sexuales que conllevan un alto riesgo de ITS bacterianas, siendo frecuente la presencia de infección oculta por NG y CT. La coinfección CT&NG es frecuente, sobre todo a nivel mucoso (recto/faringe). El cribado de ITS en personas asintomáticas mediante técnicas PCR POC en entornos comunitarios permite acercar estas herramientas a poblaciones no adheridas al sistema sanitario oficial. Su implementación y sostenibilidad económica es un reto, siendo necesarias como parte de la estrategia global en la lucha frente a las ITS de coordinadamente entre los niveles asistencial y comunitario.

Usuarios N	215
Edad años: media (DE)	31 (66,5)
Sede, %	Madrid 93,5
	Torremolinos 6,5
Identidad sexual, %	Hombre cis 72,1
	Mujer cis 21,9
	Mujer trans 3,7
	Hombre trans 0,9
	Persona NB 1,4
Orientación sexual, %*	Heterosexual 27
	Homosexual 59,1
	Bisexual 12,6
	Otras 1,3
Origen étnico, %	Caucásico 71,6
	Latino 23,7
	Asiático 3,3
	Afro/descend 0,5
Origen, %	España 54,9
	LatAm 25,6
	Europa Occ 10,2
	Española 60,0
	Irregular 2,8
Parejas sexuales - año (media, DE)	27,2 (55,0)
Sin riesgo, %	7,4
“Geoapps”, %	70,7
“Sexbars/cruising”, %	28,4
Cliente sexual, %	3,3
Trabajador sexual, %	12,6
PrEP, %	14,9
Preservativo consistente, %	62,3
VIH, %	9,8
Drogas en sexo/Chemsex, %	No 40,9
	Alcohol 58,2
	Chemsex 28,9
	Slamsex 1,4

PCR Genexpert CT&NG	
No reactivo N (%)	173 (80,5)
Error N (%)	2 (1)
Reactivo N (%)	40 (18,5)
NG	Total N (%) 20 (9,2)
	Mucosas/Uretra pene N 19/1
CT	Total N (%) 28 (12,9)
	Mucosas/Uretra pene N 23/5
Reactivo NG y CT (N (%))	7 (17,5)
Reactivo mucosa y uretra N (%)	0 (0)
Aceptación autotoma, %	80

PO-26. DETERMINANTS OF INTENTION TO USE PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS (PREP), HIGH-RISK SEXUAL BEHAVIORS, AND PREFERENCES ON PREP DELIVERY OPTIONS AMONG TRANSGENDER WOMEN ENGAGED IN PROSTITUTION IN MADRID

Jorge Valencia¹, Laia Vazquez Guillamet², Guillermo Cuevas¹, Jeffrey V. Lazarus², Miguel A. del Olmo Morales³, Aurora Ruiz-Valdepeñas³, Pedro A. Torres¹ and Pablo Ryan Murua¹

¹Hospital Infanta Leonor, Madrid. ²Instituto de Salud Global (IS Global), Barcelona. ³Organización no gubernamental “In genero”, Madrid.

Introduction and objectives: Spain recognized transgender women (TGW) as a population at high risk of acquiring HIV and granted them with access to pre-exposure prophylaxis (PrEP) since 2019. Nevertheless, TGW representing just 0.5% of PrEP users in 2021. The objective of this study was to identify determinants of intention to use PrEP and identify high-risk sexual behaviors among TGW engaged in prostitution in Madrid.

Methods: A cross-sectional survey addressed to TGW consisting on demographics, high-risk HIV behaviors, intention to use PrEP, prefer-

ences for PrEP delivery, and individual, social, occupational, and structural barriers to PrEP was conducted in person by a nurse affiliated with an NGO and another nurse from a mobile unit. This NGO attend TGW engaged in prostitution providing social and legal support. The survey was accompanied by immediate Oraquick HIV testing after the interview.

Results: A total of 102 TGW engaged in prostitution were included. Individuals characteristics are shown in the Table. Out of the respondents, 76/102 (74.5%) were interested in PrEP. Among the interested participants, 49 out of 81 (60.5%) reported a preference for the injectable route, while 18.5% did not have a specific preference for either oral or injectable PrEP. Of the interested in injectable route, a higher proportion favored intramuscular injection (53.1%) compared to subcutaneous injection. Some occupational and social determinants were more prevalent in PrEP intenders. No preferences were reported among PrEP-interested TGW regarding the healthcare setting for receiving PrEP care, including general practitioners, STIs clinics, and hospitals. Six new cases of HIV were detected during the screening.

Individual determinants	Non Intenders (n = 26)	Intenders (n = 76)	p
Age (mean $\pm$ SD)	37.8 $\pm$ 2.4	35 $\pm$ 1.1	0.4
Years as a sex worker (mean $\pm$ SD)	9.8 $\pm$ 1.6	8.2 $\pm$ 0.9	0.3
Higher education	7 (27%)	2 (2.6%)	0.8
Drug use	16 (61.5%)	51 (67.1%)	0.6
STIs (past year)	22/23 (95.6%)	50/68 (73.5%)	0.02
Perceived barriers to PrEP uptake			
I'm at low risk for HIV, therefore I don't need PrEP	10 (38.5%)	6 (7.9%)	0.03
I don't know enough about PrEP	9 (34.6%)	45 (59.2%)	0.03
I'm worried about side effects	11 (42.3%)	13 (17.1%)	0.009
It's annoying	5 (19.2%)	3 (3.9%)	0.01

Conclusions: High interest to use PrEP were found among TGW who engaged in prostitution. PrEP injectable is more attractive than oral route. Occupational and social determinants are highly prevalent in prostitution setting, and therefore easy access to PrEP should be urgently implemented.

PO-27. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO TÉSTATE PREP: EFICACIA Y SATISFACCIÓN DE UN MODELO HOME SAMPLING VERSUS MODELO PRESENCIAL DE PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN

Jorge Néstor García Pérez¹, Héctor Martínez Riveros², Paola Vidovic³, Yesika Díaz Rodríguez², Patricia Álvarez López¹, Vicente Descalzo Jorro¹, Maider Arando Lasagabaster¹, David Téllez Velasco¹, Yannick Alan Hoyos Mallecot¹, Vicens Falcó Ferrer¹ y Cristina Agustí Benito²

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Centre d'estudis epidemiològics en ITS i SIDA de Catalunya. CEEISCAT, Badalona. ³Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona.

Introducción y objetivos: Desde el inicio de la profilaxis preexposición (PrEP), la demanda ha aumentado de forma constante. Como consecuencia los servicios que proveen PrEP pueden llegar a un punto de saturación, por lo que es necesario buscar nuevas estrategias más eficientes. Presentamos las características basales de los participantes de un estudio en el que se evalúa la efectividad y satisfacción de participar en un modelo de cribado y distribución de PrEP a domicilio (*Home sampling*).

Métodos: Téstate PrEP es un ensayo clínico abierto aleatorizado 1:1 en el que se compara la realización de visitas trimestrales de PrEP presenciales en la Unidad de ITS Drassanes-Vall d'Hebron versus visitas presenciales semestrales alternadas con el envío de medicación y

realización de cribado de ITS en el propio domicilio. Los criterios de inclusión fueron: ser asignadx hombre al nacer y tener sexo con otros hombres, mayor de 18 años, estar en PrEP más de un año y no presentar alteración grave de la función renal.

Resultados: Se ofreció el estudio a 349 participantes de los cuales 218 (62%) aceptaron. Los motivos más frecuentes de rechazo fueron fobia a las agujas, preferencia por realizar visitas presenciales y convivencia con otras personas (confidencialidad). El 95,4% se identificó como hombre cisgénero, 4,13% personas no binarias y 0,46% mujeres trans. El 93,1% tenía sexo solo con hombres. La mediana de edad fue de 36 años (RI 31-42). El origen de los participantes más frecuente fue España (62%), seguido de Latinoamérica (23%). El 92,1% tenía estudios superiores. Respecto al uso de drogas se observó una prevalencia del 52,8%, y el 9,63% había practicado Chemsex. En cuanto a la pauta de PrEP, el 82,6% realizaba a diario y el 17,4% a demanda. En el screening basal se diagnosticaron 62 infecciones en 52 participantes (23,9%). Las prevalencias de ITS fueron, gonorrea 13,3%, clamidia 9,6%, sífilis 3,7%, otras 1,8%. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas ramas en ningún parámetro analizado.

Conclusiones: Nuevas modalidades de seguimiento de PrEP pueden disminuir la carga asistencial y aumentar la autonomía de los usuarios. Los usuarios de PrEP presentan una prevalencia alta de ITS. Las unidades de PrEP deben de contar con estrategias de abordaje del consumo de drogas ante la elevada prevalencia del mismo.

PO-28. ANÁLISIS COMPARATIVO DE CARACTERÍSTICAS CONDUCTUALES E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL CONCOMITANTES EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR VIH Y USUARIOS DE PREP CON DIAGNÓSTICO DE MPOX

Eva Orviz¹, Inés Armenteros², Oskar Ayerdi¹, Mar Vera¹, Teresa Puerta¹, Juan Ballesteros¹, Petunia Clavo¹, Jorge Alfredo Pérez¹, Begoña Baza¹, Dulce Carrio¹, Nuria Fernández-Piñeiro¹, Juan Carlos Carrio¹, Raúl Mayorga¹, Beatriz Tena¹, Montserrat Raposo¹, Ana Muñoz², Noemí Cabello², María José Núñez², Juncal Pérez-Somarrriba², Íñigo Sagastagoitia², Reynaldo Homen², Julia Barrado³, Iciar Rodríguez-Avil², Alberto Delgado-Iribarren², Vicente Estrada² y Jorge del Romero¹

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

²Hospital Clínico San Carlos, IDISSC, Madrid. ³Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: Las personas que viven con VIH (PVIH) representan cerca del 40% de los pacientes diagnosticados de mpox a nivel mundial. De igual forma, entorno al 40% de todos los diagnósticos de mpox han ocurrido en usuarios de profilaxis preexposición frente al VIH (PrEP). A pesar del descenso en el número de casos, es esencial conocer las características clínicas y conductuales de estos pacientes para mantener una elevada sospecha clínica.

Métodos: De mayo a diciembre de 2022, se realizó un estudio observacional prospectivo incluyendo todos los pacientes diagnosticados de mpox en una clínica monográfica de infecciones de transmisión sexual (ITS). Se realizó un análisis comparativo entre PVIH, usuarios de PrEP y pacientes seronegativos que no recibían PrEP, para conocer diferencias entre número de parejas sexuales, relaciones sexuales desprotegidas, consumo reciente de drogas relacionadas con el sexo y presencia de coinfecciones por otras ITS.

Resultados: Se diagnosticaron un total de 483 pacientes, siendo el 100% hombres y el 98,8% gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH). El 37,5% (n = 181) eran PVIH y el 36,9% (n = 178) usuarios de PrEP. Los resultados del análisis comparativo se muestran en la tabla. En este estudio, los usuarios de PrEP diagnosticados de mpox presentaban significativamente mayor número de

parejas sexuales, mayor porcentaje de relaciones sexuales desprotegidas y mayor porcentaje de consumo de drogas relacionadas con el sexo, superando en estas prácticas al grupo de PVIH. El porcentaje de ITS concomitantes al mpox fue muy elevado en todos los grupos, y estadísticamente mayor en PVIH.

Análisis comparativo de características conductuales y coinfecciones por ITS en pacientes con VIH, usuarios de PrEP y seronegativos no usuarios de PrEP diagnosticados de mpox

	VIH - sin PrEP (N = 124)	Usuarios de PrEP (N = 178)	PVIH (N = 181)	p
Número de parejas sexuales (en las últimas 3 semanas)	2 (1-5)	6 (3-10)	3 (2-7)	< 0,001
Relaciones sexuales desprotegidas	121 (97,6%)	167 (99,4%)	165 (93,8%)	0,007
Consumo reciente de drogas	37 (30,6%)	124 (70,9%)	104 (58,4%)	< 0,001
Coinfección con otras ITS	24 (19,4%)	51 (28,7%)	60 (33,1%)	0,030

Conclusiones: El número de ITS fue muy elevado en todos los grupos, especialmente entre PVIH. El diagnóstico de mpox se debe acompañar de un cribado de otras ITS en cualquier caso, independientemente del seroestatus para el VIH y el uso o no de la PrEP.

PO-29. RELEVANCIA DE LAS INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL (ITS) ASINTOMÁTICAS EN UNA POBLACIÓN DE RIESGO DE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES (HSH) CON CRIBADO PERIÓDICO

Rosario Palacios, María López-Jódar, Cristina Gómez-Ayerbe, Isabel Pérez-Hernández, Isabel Viciano, Marina Villalobos, Victoria García y Jesús Santos

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción y objetivos: Una de las limitaciones para el control de las ITS es que muchas de ellas son asintomáticas lo que dificulta el diagnóstico, el tratamiento y el estudio de contactos. El objetivo de este estudio es analizar la relevancia de las ITS que se presentan de forma asintomática en una población de riesgo (HSH) para las mismas y en la que se realiza cribado periódico de estas.

Métodos: Estudio unicéntrico, de dos poblaciones: nuestra cohorte de HSH en PrEP y PVVIH en seguimiento en nuestra consulta con riesgo de ITS a las que se les hace un cribado periódico de ITS cada 3-6 meses (estudios serológicos, cultivo y NAAT en exudado faríngeo, rectal y uretral/orina). Se analizan las ITS diagnosticadas: *Neisseria gonorrhoeae* (NG), *Chlamidia trachomatis* (CT), linfogranuloma venéreo (LGV) y sífilis. Periodo de estudio: 1/11/22-30/06/23. El contraste de proporciones se realizó con la chi cuadrado o el test de Fisher. Programa estadístico SPSS 24.0.

Resultados: Durante ese tiempo se ha realizado cribado de ITS a 788 sujetos en PrEP y 456 PVVIH, todos HSH. Se han diagnosticado 386 ITS (246 en sujetos en PrEP y 137 en PVVIH; p = 0,665): NG 166 (41,3%), CT 95 (24,6%), sífilis 88 (22,7%) y LGV 37 (9,5%). Fueron asin-

tomáticas 299 (77,4%). En la tabla se detallan las ITS sintomáticas y asintomáticas en ambos grupos. En el 20,3% de los episodios se detectaron ITS coincidentes. No hubo seroconversiones en los sujetos en PrEP.

Conclusiones: las ITS asintomáticas son muy frecuentes en la población HSH en riesgo de ITS. No encontramos diferencias con respecto a la expresividad clínica en ninguna de ellas entre sujetos en PrEP y PVVIH. Se necesitan nuevas estrategias de prevención para el control de la ITS en estas poblaciones de alto riesgo.

PO-30. EVOLUCIÓN EN EL DESPISTAJE Y NUEVOS DIAGNÓSTICOS DE INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL EN ADOLESCENTES EN ESPAÑA. GRUPO DE TRABAJO VIH E ITS-SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

Judit Jiménez¹, Olga Afonso², Maria Espiau³, Talia Sainz⁴, Laura Calle⁵, Anna Gamell⁶, Arantxa Berzosa⁷, Lola Falcon⁸, Marisa Navarro⁹, Melissa Hernandez¹⁰, Alfredo Pérez Rivilla¹, Manuel Monsonis¹¹, Inmaculada Quiles⁴, Virginia Courel⁵, Paula Cabrera⁷, Maria Palomo⁹, Claudia Broto³, Alvaro Ballesteros¹ y Cristina Epalza¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ³Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁴Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁶Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ⁷Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁸Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria. ¹¹Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

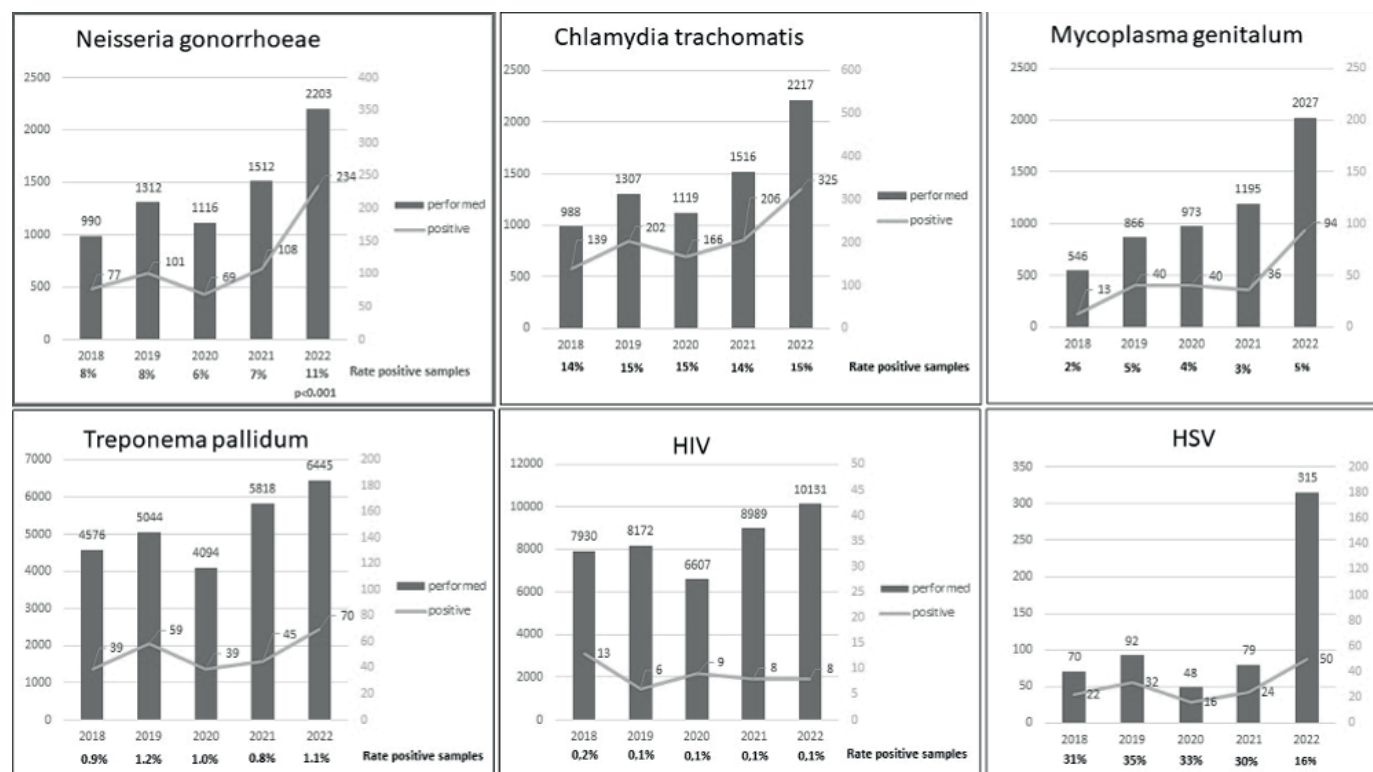
Introducción y objetivos: La incidencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) sigue una tendencia ascendente en todo el mundo, especialmente entre los jóvenes. En España, se ha registrado un aumento progresivo de la incidencia de la infección gonocócica, sífilis y clamidiasis desde inicios de los 2000. Nuestro objetivo es analizar la evolución de los despistajes de ITS realizados a adolescentes en España.

Métodos: Estudio observacional, multicéntrico, retrospectivo, partiendo de los datos de los laboratorios de Microbiología de nueve hospitales de cinco comunidades autónomas. Se recogió el número total de muestras analizadas (tanto hospitalarias como de desde atención primaria) para ITS (VIH, sífilis, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *M. genitalium*, virus herpes simple (VHS)) y el porcentaje de resultados positivos, correspondientes a adolescentes (10 a 19 años) entre 2018-2022.

Resultados: Exceptuando el año 2020, en que disminuyeron el número de muestras y el número de positivos, se observó un aumento progresivo tanto en el número de muestras como en el número absoluto de resultados positivos para todas las ITS excepto el VIH a lo largo del periodo de estudio, con un incremento muy significativo en el año 2022 (Figura). En proporción, solo *N. gonorrhoeae* registró un aumento porcentual significativo (de 8% en 2018-2021 a 11% en 2022, p < 0,001).

Table PO-29. ITS en sujetos en PrEP y en PVVIH

	N (%)	PrEP		PVVIH		p
		Sintomática	Asintomática	Sintomática	Asintomática	
NG faríngea	68 (22,0)	0 (0)	48/48 (100)	0 (0)	20/20 (100)	-
NG no-faríngea	98 (78,0)	12/75 (16,0)	63/75 (84,0%)	6/23 (26,1)	17/23 (74,9)	NS
CT faríngea	17 (17,8)	2/13 (15,3)	11/13 (84,6)	0/4 (0,0)	4/4 (100)	NS
CT no-faríngea	78 (82,1)	9/59 (15,2)	50/59 (84,7)	3/19 (15,7)	16/19 (84,2)	NS
LGV	37	7/19 (36,8)	12/19 (63,1)	8/18 (44,4)	10/18 (55,5)	NS
Sífilis	88	11/34 (32,4)	23/34 (67,6)	13/54 (24,1)	41/54 (75,9)	NS



Conclusiones: Nuestros datos muestran una evolución creciente, exceptuando el año de la pandemia COVID-19, tanto en el número de muestras analizadas, como en el número de diagnósticos de ITS entre niños y adolescentes. Destaca el aumento de la proporción de positivos en *N. gonorrhoeae*. Es fundamental identificar barreras e implementar estrategias de prevención (educación, empoderamiento, cribado) y tratamiento precoz específicamente orientadas a población adolescente. Es necesario continuar este análisis para comprobar la evolución después de la alerta por el virus de la viruela del mono en 2022.

PO-31. ALTERACIONES EN PARÁMETROS CLÍNICOS E INMUNOLÓGICOS ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2 EN POBLACIÓN VIH-1: UN ESTUDIO LONGITUDINAL

Elena Vázquez-Alejo¹, María de la Sierra Espinar-Buitrago¹, Esmeralda Magro-López¹, Laura Tarancon-Díez¹, Cristina Díez¹, Ignacio Bernardino², Anna Rull³, Ignacio de los Santos⁴, Roberto Alonso¹, Angielys Zamora¹ y M^a Ángeles Muñoz-Fernández¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁴Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

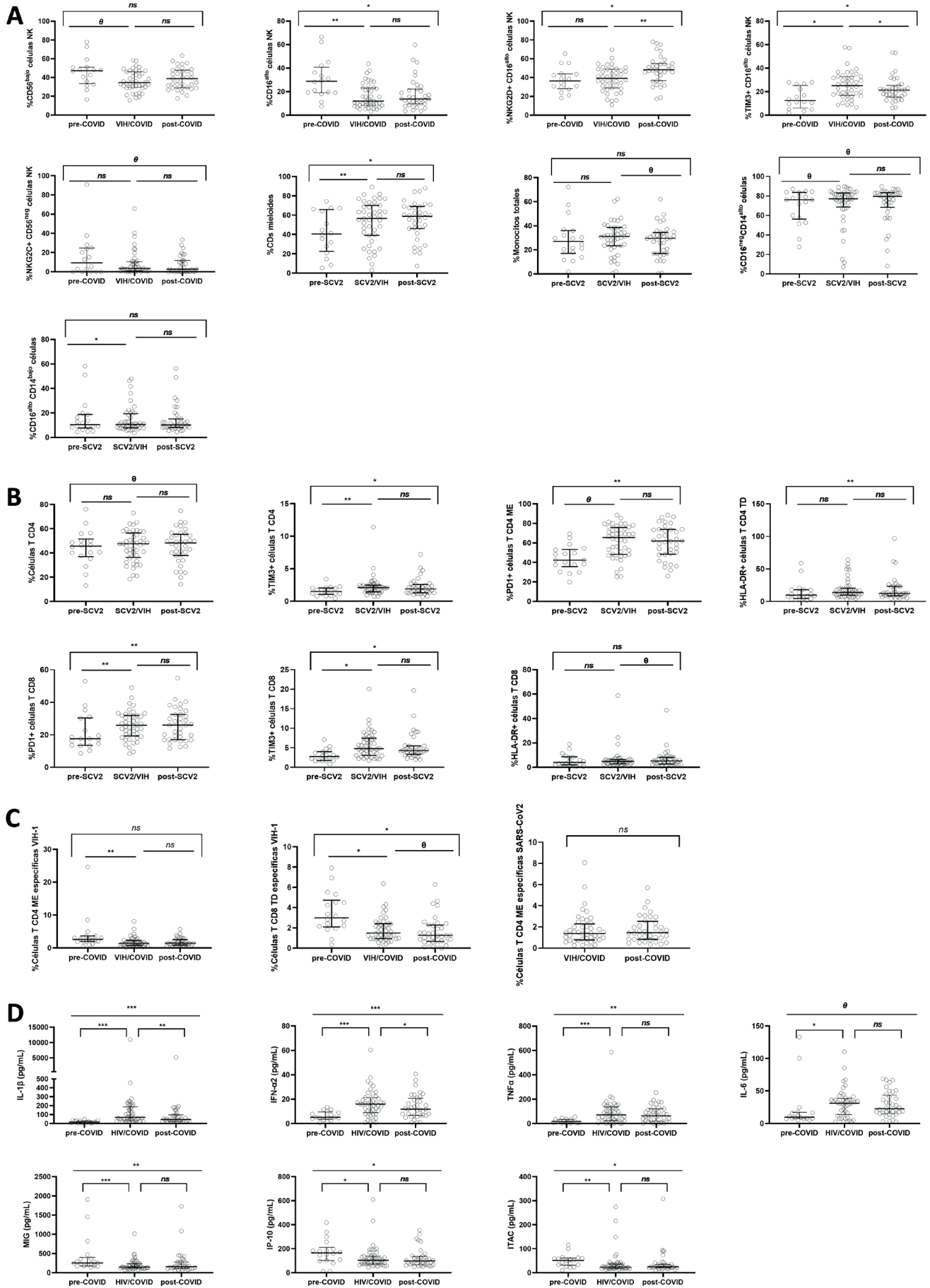
Introducción y objetivos: A nivel inmunológico no existen datos suficientes sobre posibles implicaciones a largo plazo de la coinfección SARS-CoV-2/VIH-1. Nuestro objetivo fue realizar un análisis longitudinal del perfil inmunológico e inflamatorio de pacientes SARS-CoV-2/VIH-1 que acudieron a consulta durante el primer brote por COVID-19 y estudiar su influencia sobre parámetros inmunovirológicos asociados al VIH-1.

Métodos: Se realizó un estudio longitudinal retrospectivo a partir de muestras de células mononucleares de sangre periférica criopreservadas y plasma de adultos VIH-1, bajo tratamiento antirretroviral, con infección por SARS-CoV2 (previa SARS-CoV-2-anti-IgM/IgG+) almacenadas en el BioBanco-VIH-HGM. Fueron seleccionadas en tres puntos: preinfección SARS-CoV-2 (1 año antes, n = 18); coinfección SARS-CoV-2/VIH-1 (n = 46) y posinfección

SARS-CoV-2 (1 año después, n = 36). Se llevó a cabo el inmunofenotipado de células Natural Killer (NK), células dendríticas (CD), monocitos y linfocitos T CD4/CD8; la respuesta celular-T-específica frente a péptidos VIH-1 y SARS-CoV2 y B-específica frente a péptidos de espícula de SARS-CoV2 mediante citometría de flujo. Se determinaron en plasma hasta 25 citocinas/quimiocinas solubles pro/antiinflamatorias mediante el inmunoensayo BioLegend's-LEGENDplex™ y los niveles de anti-S/anti-N-IgG-SARS-CoV-2 empleando sendos ensayos IgG-anti-SARS-CoV-2 de Abbott en autoanalizador Alinity-i.

Resultados: En células NK, se observó una disminución de las subpoblaciones CD56^{bajo} y CD16^{alto} y una expresión más alta de NKG2D y TIM3 en la subpoblación CD16^{alto}, al contrario de NKG2C en la subpoblación CD56^{neg} (p < 0,05 todas comparaciones). En CDs, la subpoblación mielóide aumentó durante el estudio (p < 0,05). Los monocitos mostraron un aumento de los subconjuntos clásicos (CD16^{neg}CD14^{alto}) e intermedios (CD16^{bajo}CD14^{alto}) (0,05 ≤ p ≤ 0,1) durante la coinfección, aunque estos últimos se normalizaron 1 año después (Figura A). Encontramos mayor porcentaje de células T-CD4-totales a lo largo del estudio (0,05 ≤ p ≤ 0,1), niveles de marcadores de agotamiento (PD1, TIM3) y de activación (HLA-DR) (p < 0,05) en células T-CD4/CD8 (Figura B). La respuesta celular-T-específica-VIH-1 disminuyó en las diferentes subpoblaciones durante la coinfección (p < 0,05); sin embargo, todos los pacientes presentaron respuesta celular-T/B-específica-SARS-CoV-2 mantenida durante el estudio, aunque sin variaciones (p > 0,05) (Figura C). Además, se observó un aumento de los niveles de citocinas proinflamatorias durante la coinfección, que permanecen alteradas 1 año después; y una disminución de las quimiocinas que conforman el eje CXCL9/10/11-CXCR3 (p < 0,05 todas comparaciones) (Figura D).

Conclusiones: A pesar de que la mayoría de pacientes del estudio son asintomáticos, se ha observado que esta coinfección produce alteraciones en diferentes parámetros clínicos e inmunológicos que se mantienen en el tiempo. Además, aunque no se encuentran diferencias significativas de la respuesta celular-T/B-específica-SARS-CoV-2 entre el momento de la coinfección y 1 año después; se ha observado una disminución de la respuesta celular-T-específica-VIH-1.



Sesión de Pósteres Orales 4

Epidemiología/Ciencia Básica

28 de noviembre - 15:00-16:45h

PO-32. IDENTIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD NEUTRALIZANTE FRENTE A VIRUS FUNDADORES EN INDIVIDUOS CON INFECCIÓN AGUDA POR VIH-1

Manuela Beltrán, Francisco Díez Fuertes, José Alcamí y Nuria González

Unidad de Inmunopatología del SIDA, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda.

Introducción y objetivos: La respuesta neutralizante de un suero se determina por su capacidad para neutralizar paneles de virus pertenecientes a distintos subtipos. La mayoría de estos paneles incluyen virus pertenecientes a infección crónica. Sin embargo, los anticuerpos generados por una vacuna preventiva deberían neutralizar preferentemente variantes transmitidas, denominadas “Transmitted/Founders”(T/F). En este trabajo nos planteamos identificar respuestas neutralizantes de amplio espectro en individuos con infección aguda por VIH-1 no solo frente a virus de infección crónica sino frente a un panel de virus T/F.

Métodos: Analizamos sueros de infección aguda de 256 individuos de procedencia africana infectados por los subtipos A, C y D del VIH-1 (Cohorte Protocolo C del IAVI) y de 330 individuos infectados por subtipo B (BioBanco de la RIS). Se analizó la actividad neutralizante en dichos sueros frente a un panel de virus T/F y a un panel convencional de virus crónicos. Las especificidades de los anticuerpos neutralizantes se estudiaron mediante ensayos de neutralización y de ELISA.

Resultados: Hemos encontrado sueros con actividad neutralizante frente a virus T/F en 4 de 586 individuos con infección aguda (3/256 sueros del IAVI y 1/330 del BioBanco), 3 de los cuales neutralizaron también el panel de virus crónicos. Tres sueros neutralizaron únicamente virus crónicos. La mediana de los valores ID50 fue significativamente más alta frente a virus crónicos (ID50 = 303) que frente a virus T/F (ID50 = 112). Estudiamos la sensibilidad a la neutralización del panel de virus T/F por un grupo de bNAbs comparándola con la del panel crónico y observamos que los virus T/F fueron significativamente menos inhibidos por el anticuerpo 4E10 dirigido al dominio MPER. Al realizar el mapeo epitópico, se detectaron anticuerpos dirigidos frente a MPER en solo uno de los siete sueros con actividad neutralizante.

Conclusiones: Hemos generado un panel de virus T/F, representativo de las cepas circulantes, que puede ser útil para evaluar vacunas preventivas frente al VIH (Figura). Con este panel, hemos identificado sueros de infección aguda con actividad neutralizante frente virus T/F en individuos infectados por subtipos A, B, C y D, cubriendo la actividad neutralizante frente a los principales subtipos circulantes en países occidentales y África subsahariana. Hemos observado diferencias en la susceptibilidad y sensibilidad a neutralización entre virus T/F y virus crónicos. Estos resultados sugieren que los anticuerpos dirigidos frente a estos virus tempranos, que son los que debería inducir una vacuna preventiva, muestran características diferentes a los dirigidos frente a virus crónicos.

PO-33. SHOULD WE MEASURE QUALITY OF LIFE AMONG PEOPLE LIVING WITH HIV? A MULTICENTRE SURVEY OF PHYSICIANS' OPINIONS IN SPAIN

Julián Puente-Ferreiro¹, Teresa Gómez-García², Cristina Marco-Sánchez¹, Cristina Moreno³, Asuncion Díaz³, Nuria Espinosa⁴,

Sofía Ibarra Ugarte⁵, Julián Olalla⁶, Melchor Riera Jaume⁷, José Ignacio Bernardino⁸, Santiago Moreno Guillén⁹, Juan Carlos López Bernaldo de Quirós¹⁰, Inés Suárez-García¹¹, Inma Jarrín³ and Cohorte Coris¹

¹Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

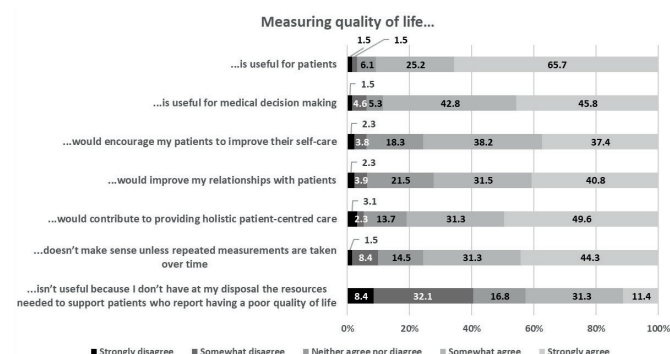
²CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ³Centro Nacional de Epidemiología, CIBERINFEC, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

⁴Instituto de Biomedicina de Sevilla, Hospital Universitario Virgen del Rocío, CSIC, Universidad de Sevilla, Sevilla. ⁵Hospital Universitario Basurto, Bilbao. ⁶Hospital Costa del Sol, Marbella. ⁷Hospital Universitario Son Espases, CIBERINFEC, Palma. ⁸Hospital Universitario La Paz, CIBERINFEC, Madrid. ⁹Hospital Universitario Ramón y Cajal, CIBERINFEC, Madrid. ¹⁰Hospital Universitario Gregorio Marañón, CIBERINFEC, Madrid. ¹¹Hospital Universitario Infanta Sofía, FIB HUIS HHEN, CIBERINFEC, Madrid.

Objectives: To assess the opinions of physicians taking care of people living with HIV (PLWH) from the CoRIS cohort about measuring health-related quality of life (HRQoL).

Methods: We designed a self-administered questionnaire including 27 structured questions arranged in four domains: (i) sociodemographic and clinical data, (ii) usefulness of measuring HRQoL, (iii) needs for information, training and resources to measure HRQoL, and (iv) whether HRQoL should be measured in PLWH and how. The online questionnaire was sent to all physicians by e-mail on April 2023 and responses were submitted up to June 2023. Descriptive analysis was carried out using frequency tables for categorical variables and median and interquartile range (IQR) for continuous variables.

Results: Of 131 physicians who answered the questionnaire, 52.7% were male, median age was 52 (IQR 42-60) years, 67.9% worked in hospitals following up more than 1,000 PLWH and they had been treating PLWH for a median of 20 years (IQR 12-30). The Figure shows the answers to the questions regarding the usefulness of measuring HRQoL. Regarding the needs for information, training and resources to measure HRQoL, 67.2% of physicians stated that they needed training about what HRQoL is and how to measure it, 79.4% needed information on validated tools to measure HRQoL and 80.9% agreed that clinical guidelines are needed to have a consensus on how and how often to measure HRQoL. Furthermore, 76.9% of physicians stated that they cannot measure HRQoL as they do not have enough time during visits due to heavy patient load. Nevertheless, 90.1% of physicians agreed that HRQoL should be measured among PLWH. Most physicians (82.8%) agreed that scales specific to PLWH should be used to measure HRQoL and that it should be measured yearly (74.1%), by nurses from HIV units (49.1%), and during medical visits (43.1%). At the time of the survey, 55.3% of physicians did not measure HRQoL in any of their patients, mainly due to time or resource constraints (75.8%).



Conclusions: Although most physicians agree on the usefulness of measuring HRQoL of PLWH, the majority need more information and training about what HRQoL is and how to measure it. More than half of the physicians do not measure HRQoL in any of their patients, mainly due to time and resource constraints.

PO-34. HIV-1 NEUTRALIZATION IN AVIREMIC INDIVIDUALS OF DIFFERENT AGE GROUPS AND ASSOCIATION WITH THE TIMING OF ART INITIATION ALONG WITH CD4+/CD8+ RATIOS

Victor Sánchez-Merino¹, Miguel Martín-Serrano¹, Manuela Beltrán¹, Beatriz Lázaro-Martín², Eloísa Cervantes Hernández³, Manuel Oltra⁴, Talía Sainz⁵, Felipe García⁶, Marisa Navarro² and Eloísa Yuste¹

¹Instituto de Salud Carlos III, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁴Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. ⁵Hospital Universitario Infantil La Paz, Madrid. ⁶Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona.

Introduction and objectives: At present, standard treatment for people living with HIV (PLWH) entails a lifelong regimen of multiple antiretroviral drugs to sustain undetectable viral levels. Therapeutic HIV vaccines have been suggested to aid in this goal, relying on the capacity of PLWH to trigger specific cellular and humoral immune responses. In this study, we evaluated the potency and breadth of anti-HIV-1 neutralization in aviremic children, adolescents and adults living with HIV on ART and analyzed the factors influencing this neutralization and the existence of differences based on age.

Methods: Study participants: Samples from 150 children and adolescents (18 months to 15 years of age) were provided by the Spanish HIV Biobank. Data used for comparison are from a previous study that included samples from 364 HIV-1 infected adults treated at Hospital Clínic (Barcelona). Neutralization assays: Plasma purified IgGs were tested with a previously described virus minipanel in a TZM-bl cell assay. This minipanel consists of six recombinant replication-competent viruses representing 5 different genetic subtypes: VI 191, 92BR025, 92UG024, CM244, NL4-3 and AC10.029. Selected IgGs were also tested with an additional tier 2 pseudotyped virus panel provided by the NIH HIV Reagent Program.

Results: We identified cross-neutralizing responses in both adults and children. However, the percentage of individuals with these responses was higher in the adult group (49.0 vs. 9.2%). Moreover, in the adults group, we identified 4.6% of elite and 27.0% of broad responders, while in children no elite or broad responders were identified. In both groups, we observed an inverse association between neutralization breadth and the CD4+/CD8+ ratio ($r = -0.2456$, $p = 0.0325$ in adults and $r = -0.2544$, $p = 0.0085$ in children) as well as a direct association with the time elapsed from infection to ART initiation ($r = 0.2358$, $p = 0.0140$ in adults and $r = 0.3701$, $p < 0.0001$ in children). However, we found no association with time post-infection, cumulative ART duration, or CD8+ cell levels.

Conclusions: Children on ART generated broadly neutralizing responses to HIV-1, albeit with lower magnitude compared to adults. The amplitude of neutralization was associated with two parameters, lower CD4+/CD8+ levels and times to ART initiation, which indicate greater initial viral replication that facilitates antigenic stimulation. Our results suggest that the presence of good antigenic stimulation in the initial stages of infection, before the start of treatment, favors the induction of broadly neutralizing responses in the long term and that these responses do not depend on the time elapsed since antigenic stimulation took place.

PO-35. RESISTENCIAS TRANSMITIDAS EN PERSONAS QUE VIVEN CON VIH NAÍVE A TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ESPAÑA (CORIS). ACTUALIZACIÓN 2022

Lucía Chaves Blanco¹, Marta Illescas-López¹, Adolfo de Salazar¹, Laura Viñuela¹, Iker Falces-Romero², Adriana Pinto³, Irene Portilla⁴, Mar Masiá⁵, Joaquim Peraire⁶, Juan Luis Gómez-Sirvent⁷,

Marta Sanchiz⁸, Asunción Iborra⁹, Begoña Baza¹⁰, Antonio Aguilera¹¹, Julián Olalla¹², Nuria Espinosa¹³, José Antonio Iribarren¹⁴, Marina Martínez¹⁵, Arkaitz Imaz¹⁶, Marta Montero¹⁷, María Rivero¹⁸, Inés Suárez¹⁹, María Dolores Maciá²⁰, María Jesús Pérez Elias²¹, Juan Carlos Galán²¹, Lucio Jesús García-Fraile²², Jose Sanz²³, Sofía Ibarra Ugarte²⁴, Enrique Bernal²⁵, José Ramón Blanco²⁶, Gemma Navarro²⁷, Elena Delgado²⁸, Cristina Moreno²⁹ y Federico García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada. ²Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁴Hospital General Universitario, Alicante. ⁵Hospital General Universitario, Elche. ⁶Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁷Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna. ⁸Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ⁹Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ¹⁰Centro Sandoval, Madrid. ¹¹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. ¹²Hospital Costa del Sol, Marbella. ¹³Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. ¹⁴Hospital Universitario Donostia, San Sebastián. ¹⁵Hospital Universitari MutuaTerrassa, Terrassa. ¹⁶Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona. ¹⁷Hospital Universitario La Fe, Valencia. ¹⁸Hospital de Navarra, Pamplona. ¹⁹Hospital Infanta Sofía, Madrid. ²⁰Hospital de Son Espases, Mallorca. ²¹Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ²²Hospital la Princesa, Madrid. ²³Hospital Universitario de Asturias, Asturias. ²⁴Hospital de Basurto, Bilbao. ²⁵Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ²⁶Hospital La Rioja, La Rioja. ²⁷Hospital Parc Taulí, Sabadell. ²⁸Centro Nacional de Microbiología, Madrid. ²⁹Centro Coordinador CoRIS. Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción: CoRIS-resistencias es un programa establecido desde 2007 para la evaluación de la resistencia transmitida a los antirretrovirales (TDR) en España. En este trabajo se presentan los resultados de la actualización de la TDR en personas que viven con VIH (PVIH) de nuevo diagnóstico para el año 2022. Debido al creciente interés por el subtipado, se actualizan también los datos de prevalencia de subtipos.

Métodos: Se incluyeron los nuevos diagnósticos con secuencias fasta disponibles en los centros CoRIS. Tras el control de calidad de los fasta, se investigaron las mutaciones en RT y Pro asociadas a TDR (herramienta CPR-Stanford, basada en Bennett, 2009). Para la integrasa, también utilizamos la herramienta CPR-Stanford. Además, evaluamos las resistencias clínicamente relevantes (nivel intermedio o resistente) a los fármacos actualmente recomendados como tratamiento de primera línea en las guías de GESIDA, así como a efavirenz, doravirina, rilpivirina y cabotegravir. Para el subtipado se utilizó la herramienta de Stanford, así como análisis filogenético utilizando Mega.

Resultados: Se analizaron un total de 476 PVIH nuevos diagnósticos del año 2022. Tras el control de calidad de las secuencias hemos podido analizar los datos en RT, Pro e INI de un total de 450, 464 y 237 PVIH. La prevalencia de TDR global fue del 10,9%, y por clases fue del 3,1% para NRTI (M184I/V, 0,9%), 7,8% para NNRTI, 2,2% para IP y 0% para INI. La prevalencia de mutaciones de resistencia a rilpivirina (IAS) fue del 8,6%. No se detectó ningún caso de resistencia interpretada a darunavir, bictegravir, dolutegravir o cabotegravir. Para el resto de fármacos de 1ª línea, las resistencias fueron: 0,2% tenofovir, 1,1% abacavir, 0,9% lamivudina/emtricitabina, 7,7% efavirenz, 8,9% rilpivirina, 1,7% doravirina y 1,3% raltegravir. La mayoría de las PVIH presentaron subtipos B (71,2%); entre los subtipos no-B los CRFs fueron los más prevalentes (13,1%), con una representación del 3,6% de A6/A1

Conclusiones: Como en años anteriores, se confirma la mayor prevalencia de resistencias transmitidas para los NRTI, siendo doravirina el fármaco de esta familia con menores niveles de TDR. La resistencia transmitida a los IPs, INIs y 3TC/FTC continúa en niveles muy bajos, sin que ninguna PVIH presente resistencia completa a los inhibidores de la integrasa de 2ª generación o darunavir.

PO-36. TCR-INDEPENDENT CONTROL OF VIRAL-REACTIVATED CELLS BY CERVICAL CD8⁺ T_{RM} CELLS

Cristina Mancebo-Pérez¹, Judit Grau-Expósito¹, Josep Castellví², Laura Mañalich-Barrachina², Vicenç Falcó², María J. Buzón¹ and Meritxell Genescà¹

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

Introduction: The major hurdle to HIV-1 eradication is the establishment of viral reservoirs. In tissues, where most of the HIV burden persists, antiviral resident memory CD8⁺ T cells (T_{RM}) may be critical to eliminate cellular reservoirs. Several reports suggest that certain T_{RM} may have innate-like properties, enabling amplification of inflammation and participation in non-cognate responses. Here we aimed to address if CD8⁺ T_{RM} phenotypes can exert natural control against the reactivated viral reservoir in tissue independent of antigen recognition by T cell antigen receptor (TCR). **Methods:** Using cervical tissue explants from non-oncogenic hysterectomies (median = 50 years [32-68, IQR], n = 27), we established a HIV reservoir tissue model. Of note, we have previously shown that in cervix, > 90% of CD69⁺CD8⁺ T cells are compatible with a CD8⁺ T_{RM} phenotype. HIV-infection, the effectivity of the cART treatment and the establishment and subsequent reactivation of viral reservoirs by a latency reversal agent (Ingenol), was measured by p24 expression using flow cytometry at the different timepoints. Moreover, tissues were digested and CD4⁺ and CD8⁺ T cells were isolated from the viral-reactivated and the control conditions. Co-cultures were established to subsequently determine the impact of autologous CD8⁺ T cells on viral-reactivated CD4⁺ T cells by quantification of p24 and cell-associated HIV-1 DNA. Analyses were performed by Wilcoxon matched-pairs signed rank test.

Results: Our HIV reservoir tissue model showed an increase of HIV infected cells by day 7 (n = 10, p = 0.004), with a subsequent significant decrease after 1-2 days of ART treatment (n = 7, p = 0.016). Moreover, Ingenol treatment increased the expression of p24 (n = 12, p = 0.001), indicating the existence of HIV cell reservoirs. After CD4 viral reactivation, addition of autologous CD8⁺ T_{RM} (CD69⁺CD103⁺) significantly decreased the frequency of p24-expressing cells (n = 11, p = 0.042), with a concomitant reduction in viral DNA (n = 7, p = 0.047). In addition, we detected a positive correlation (r = 0.74, p = 0.013) between the number of CD8⁺ T cells added to the co-culture and the percentage of killing.

Conclusions: Our results suggest an active role of CD8⁺ T_{RM} phenotypes in limiting tissue viral persistence after viral reactivation, independent of TCR engagement. The mechanism behind remains unknown, as it is the role of CD8⁺ T_{RM} phenotypes at the time of reservoir establishment. Future research on this area, using the established model, is warranted. Overall, we provide evidences that CD8⁺ T_{RM} phenotypes may have innate antiviral activity against viral-reactivated CD4⁺ T cells.

PO-37. MONITORING THE PROGRESS OF CARE IN PERSONS NEWLY DIAGNOSED WITH HIV IN SPAIN, 2004-2022

Belen Alejos¹, Cristina Diez², Cristina Moreno³, Juan C López², Jorge del Romero⁴, Juan Martín-Torres⁵, Luis Fernando López-Cortés⁶, Sofía Ibarra Ugarte⁷, Jesus Santos⁸, Onofre Juan Martínez Madrid⁹, Joaquin Portilla¹⁰, Maria Pilar Ruiz Seco¹¹, Inma Jarrín³, Juan Berenguer² and Cohorte Coris³

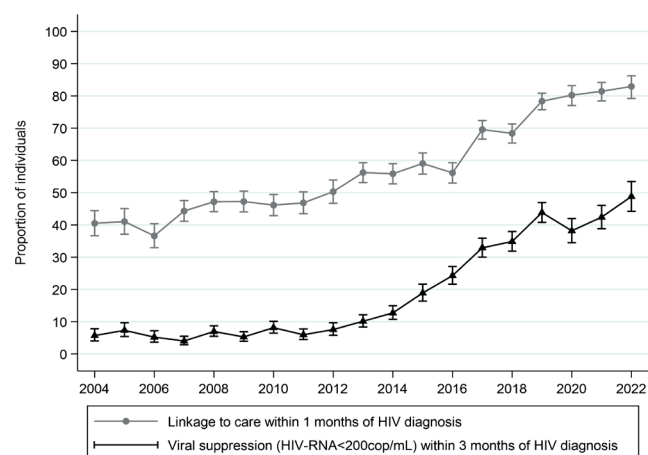
¹Investigador Independiente, Madrid. ²Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Instituto de Salud Carlos III. CIBERINFEC, Madrid. ⁴Centro Sanitario Sandoval, Madrid. ⁵Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁶Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

⁷Hospital Universitario Basurto, Bilbao. ⁸Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Malaga. ⁹Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ¹⁰Hospital General Universitario de Alicante, Alicante. ¹¹Hospital Universitario Infanta Sofía, FIIB HUIS HHEN, CIBERINFEC, Madrid.

Introduction: For newly diagnosed persons with HIV (PWH), early initiation of ART is essential in reducing morbidity and mortality and decreasing the risk of transmitting HIV. We aimed to monitor the quality of care for newly diagnosed PWH in Spain, including linkage to HIV medical care within one month of HIV diagnosis (LC-1Mo) and viral suppression within three months of HIV diagnosis (VS-3Mo).

Methods: Longitudinal study based on the CoRIS cohort. VS was defined as ever having an HIV-RNA < 200 copies/mL. We used logistic regression to assess differences by sex, age, origin, transmission category, and CD4 count stratified by year of HIV diagnosis (2004-2013; 2014-2019; 2020-2022).

Results: From 2004 to 2022, we included 16,178 PWH: males 85%, men having sex with men (MSM) 63%, median age 35 (IQR: 28-43) years. LC-1Mo increased from 41% (95%CI, 37-45%) in 2004 to 83% (79-87%) in 2022 (p trend < 0.001). VS-3Mo increased from 6% (4-8%) in 2004 to 49% (44-54%) in 2022 (p trend < 0.001) (Figure). Median CD4 counts at ART initiation increased from < 250 cells/μL in 2004-2005 to > 300 cells/μL since 2022 (p for trend < 0.001). The percentage of initial regimens based on integrase strand transfer inhibitors (INSTI) increased from 3% in 2004 to > 80% from 2016 onwards (p trend < 0.001). Compared to men, females had lower odds of LC-1Mo in the period 2020-22 and higher odds of VS-3Mo in 2004-13. The odds of LC-1Mo was higher among heterosexuals than MSM in 2004-13. Compared to native-born Spaniards, higher odds of achieving LC-1Mo in 2004-13 and VS-3Mo in 2014-17 were found for those born in other European countries. In contrast, Latin American origin was associated with lower odds of LC-1Mo in the periods 2004-13 and 2014-2019. CD4 count < 200 cells/μL at HIV diagnosis was associated with higher odds of achieving both care indicators in the periods 2004-13 and 2014-2019, and HIV viral load ≥ 100,000 cop/mL was associated with higher odds of LC-1Mo and lower odds of VS-3Mo compared to < 20,000 cop/mL. The presence of AIDS at HIV diagnosis was associated with higher odds of LC-1Mo across all the study periods and with VS-3Mo in 2004-13.



Trends in the two indicators of care from 2004 to 2022.

Conclusions: Care indicators have improved among newly diagnosed PWH in Spain over the last 18 years without a clear impact of the COVID-19 epidemic in any of the indicators. Removing CD4 cell count limitations and increasing the use of INSTI-based regimens was decisive for progress.

PO-38. IDENTIFICATION OF A NOVEL MEMORY-LIKE NK CELL POPULATION WITH ENHANCED ADCC ACTIVITY IN HIV ELITE CONTROLLERS

Nerea Sánchez Gaona¹, Ana Gallego Cortés¹, Antonio Astorga Gamaza¹, Norma Rallón², José Miguel Benito², Ezequiel Ruiz Mateos³, Adrià Curran¹, Joaquín Burgos¹, Jordi Navarro¹, Paula Suanzes¹, Vicenç Falcó¹, Meritxell Genescà¹ and Maria José Buzón¹

¹Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. ²Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Madrid. ³Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla.

Introduction and objectives: The expansion of Memory-like Natural Killer cells (ML-NKs) during HIV infection has been associated with protective effects in PLWH. Elite controllers (EC) are PLWH that exhibit spontaneous and drug-free remission of the infection, thus representing a model for a functional cure. However, the role of ML-NKs in the context of persistent HIV control remains to be elucidated. Here, we aimed to investigate the phenotype and function of ML-NKs in a cohort of EC with durable control of HIV infection (DC), providing insights into their role in HIV control.

Methods: PBMCs from n = 25 DC, n = 25 healthy donors (HD), and n = 8 ART-treated subjects with nondetectable viremia (ART) were included in the study. Flow cytometry and dimensionality reduction analyses were employed to characterize the NK phenotype and included the markers: CD16, CD57, NKp30, NKG2C, NKG2A, KIR2DL2/L3, and KLRG1. Cell cytotoxicity and activation were evaluated by flow cytometry after co-culturing NK cells with the MHC-devoid K562 cell line for 4.5h. Functional analyses included the markers IFN γ , CD107a, CD69, and HLA-DR. Fluorescence Activated Cell Sorting (FACS) was employed to isolate NK populations based on the expression of CD16, CD57, NKG2C, NKG2A, and CXCR3. Antibody-dependent cell cytotoxicity (ADCC) was evaluated after co-culturing isolated NK with the latently infected ACH-2 cell line and HIV+ plasma for 4h. Cell killing was calculated as the reduction in the percentage of virally infected cells.

Results: ML-NKs, characterized by NKG2C expression, were significantly expanded in DC and ART, as compared to HD. Specifically, DC showed an enrichment of an ML-NK subset characterized by the co-expression of the inhibitory receptor NKG2A along with NKG2C, in contrast to ART. Furthermore, this expanded population also expressed the maturation marker CD57 alongside the chemokine receptor CXCR3. ML-NKs from DC exhibited reduced cell activation and degranulation potential upon stimulation, resulting in reduced natural cytotoxic activity when compared to HD and ART. Conversely, NKs from DC presented robust ADCC responses against HIV-infected cells, similar to HD. FACS isolation of these populations in DC confirmed that ML-NKs expressing the combination of CD57, NKG2A, and CXCR3 receptors elicited strong ADCC responses against HIV-infected cells compared to other NK subsets.

Conclusions: Our results identify a novel ML-NK population that is expanded in DC, characterized by the expression of NKG2C, NKG2A, CD57, and CXCR3. Importantly, this population presents an enhanced ADCC-mediated killing capacity of HIV-infected cells. Overall, our work provides important clues for designing new NK-based immunotherapies to control HIV.

PO-39. IMPACTO CLÍNICO DE LAS MUTACIONES APOBEC Y EL PUNTO DE CORTE EN LOS INFORMES DE RESISTENCIAS A ARV OBTENIDOS MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA

Lucía Chaves-Blanco¹, Rafael Delgado², Asunción Iborra³, Antonio Aguilera⁴, Marta Illescas-López¹, Adolfo de Salazar¹, Raquel Carracedo Montero⁴, Sara Pereira Pardo⁴, Mayra Sigcha², Federico Pulido² y Federico García¹

¹Hospital Universitario de San Cecilio de Granada, Granada. ²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ³Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁴Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Objetivos: Evaluar el impacto de los puntos de corte y la presencia de mutaciones en APOBEC para la correcta interpretación de las variantes minoritarias (VM) en las resistencias a los antirretrovirales de primera línea.

Métodos: Se incluyeron los nuevos diagnósticos con datos de secuenciación masiva disponibles en la actualización de CoRIS resistencias de 2022. Se registraron todas las mutaciones reportadas, siguiendo el algoritmo de Stanford, y recogiendo el% de cada una de ellas. Para la estimación "sanger-like" (poblaciones mayoritarias-PM-) se utilizó un punto de corte del 20%. Se comparan los resultados de detección de variantes minoritarias con los de secuenciación de poblaciones, y el impacto en las resistencias, antes y después de corregir por APOBEC y/o puntos de corte del 3 y 5%.

Resultados: Se han analizado secuencias de un total de 128 personas que viven con VIH (PVIH) (125 secuencias de proteasa, 119 de RT y 116 de integrasa. En 19 PVIH (14,8%) se detectó alguna mutación de resistencia como PM, y en 31 (24,2%) cuando se analizan también las VM; en 10/12 PVIH (83%) con VM se detectaron mutaciones APOBEC. Por familias, los datos fueron: NRTIs, n = 1 (0,9%) PM vs. n = 13 (10,9%) VM [en 3/12 (25%) se detectaron ApoBEC (todos con M184I); NNRTIs, n = 18 (15,1%) PM vs. n = 2 (1,7%) VM; para los IPS, n = 1 (0,8%) PM vs. n = 25 (20%) VM [10/25 (40%) APOBEC]; finalmente, para los INIs, no se detectaron PM vs. n = 12 (10,3%) VM [6/12 (50%) APOBEC, todos con R263K]. Tras corregir por APOBEC, las variantes minoritarias tuvieron algún impacto clínico (impacto en el informe de resistencias a los fármacos de primera línea) en 13 PVIH (5 para NRTIs, 3 para IPS, y 5 para INIs); finalmente, corrigiendo por APOBEC y considerando un punto de corte para variantes minoritarias del 5%, no se observó impacto clínico en las resistencias en ningún caso.

Conclusiones: En nuestro trabajo demostramos la relevancia que las mutaciones en APOBEC y el punto de corte tienen en la interpretación de las resistencias a los ARVs. Consideramos que es de especial relevancia aumentar el conocimiento de estos factores entre los microbiólogos clínicos, que han de realizar un informe interpretado de las resistencias alertando de ello, en especial de las mutaciones de APOBEC, y para los infectólogos que deben conocer en todo momento que puntos de corte se están utilizando para dichos informes.

PO-40. IMPACT OF HIV-1 INFECTION ON THE METABOLOME AND LIPIDOME

Sara Morón-López¹, Víctor Urrea¹, Judith Dalmau¹, Noemí Haro-Villaverde², Àlex Gómez-Gómez³, Pep Coll⁴, Beatriz Mothe⁵, Marta Ruiz-Riol¹, Christian Brander¹, Bonaventura Clotet¹, Oscar Pozo-Mendoza³ and Javier Martínez-Picado¹

¹IrsiCaixa, Badalona. ²IMIN, Barcelona. ³IMIM, Barcelona. ⁴BCN Checkpoint, Barcelona. ⁵Fundació Lluita contra les Infeccions, Badalona.

Introduction: HIV-1 infection, even after virologic suppression with antiretroviral therapy (ART), impacts cellular metabolism, which may contribute to metabolic abnormalities and cause common comorbidities amongst people with HIV (PWH). Although the metabolome has been analyzed in multiple groups of PWH, no metabolic longitudinal study has been performed in the same individuals before and after HIV acquisition, and after ART initiation. Furthermore, the association between the HIV reservoir size and metabolome is unclear and whether the latter may vary after HIV acquisition and after viral suppression within the same individual remains unknown. Here, we evaluated changes in the metabolome/lipidome and cytokines/chemokines in plasma from PWH before and after HIV acquisition, and after viral suppression with ART.

Methods: We analyzed samples before and after HIV acquisition (preHIV and postHIV), and 1 year after viral suppression with ART (postART, VL < 50 cp/ml) from 5 cis-gender males, diagnosed with HIV-1 infection in the prospective clinical cohorts of CHECKEAR and CHAVI in Barcelona. We quantified 109 metabolites/lipids and 41 cytokines/chemokines in plasma. We analyzed metabolites, lipids, cytokines, and chemokines levels using Friedman test (p-value) and post-hoc Conover test (p-value between timepoints) and performed multiple comparison correction by FDR (q-value).

Results: After HIV acquisition, out of the 109 metabolites/lipids analyzed, 6 metabolites associated with the citric acid cycle (lactate, pyruvate, α -ketoglutarate, fumarate, malate and α -hydroxyglutarate) and 2 amino acids (leucine and phenylalanine) were significantly reduced (All $p < 0.05$, q n.s.) compared to preHIV timepoints, and levels were not recovered after ART. Out of the 41 cytokines/chemokines analyzed, levels of IP-10 were significantly increased ($p < 0.04$, q n.s.) after HIV infection and returned to pre-HIV levels after ART start.

Conclusions: Our preliminary data show that HIV infection may perturb the levels of several metabolites related to the citric acid cycle, and that this perturbation may not be restored within 1 year of suppressive ART. Discovery of metabolic pathways that do not readily recover on suppressive ART may inform the development of therapeutic strategies aimed at preventing HIV associated comorbidities.

PO-41. PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR VIH NO DIAGNOSTICADA EN HSH QUE ACUDEN A LOCALES DE INTERCAMBIO DE SEXO EN SEVILLA Y VINCULACIÓN A CONSULTAS DE PREP/ITS

Anaïs Corma-Gómez¹, Marta Santos¹, Jéscica Martín Carmona², Alejandro Bertó-Morán³, Pilar Rincón⁴, Diego García-Morcillo³, Margarita Pérez⁴, Carmen Martín-Sierra⁴, Sara Gil-Sidoncha⁴, Luis M Real⁵, Juan A. Pineda⁴ y Juan Macías¹

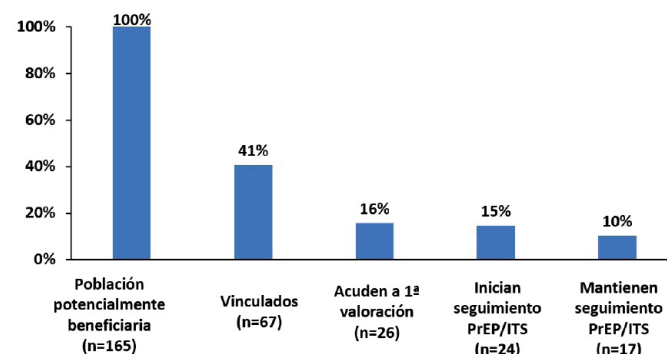
¹Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla. ²Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ³ADHARA, Sevilla. ⁴Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁵Universidad de Sevilla, Sevilla.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de la infección por el VIH en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) que frecuentan locales de intercambio de sexo de Sevilla y la capacidad de vincular a la asistencia especializada a aquellas personas seronegativas, sin seguimiento reglado en las consultas de salud sexual.

Métodos: Estudio en 2 fases: 1) Transversal de prevalencia del VIH en HSH, realizado en entornos comunitarios altamente frecuentados por esta población, donde mantienen relaciones sexuales de forma habitual, en el área metropolitana de Sevilla. Se establecieron días consecutivos de cribado entre enero y mayo de 2023. La prevalencia de anticuerpos frente al VIH se determinó mediante enzoinmunoanálisis (OraQuick®) en sangre capilar obtenida por punción digital. 2) Cuasiexperimental: a los individuos con resultado positivo, se les vinculó a las consultas de atención a las personas que viven con VIH. A aquéllos con resultado negativo, que no estaban en programas PrEP, se les ofreció la posibilidad de iniciar PrEP o de seguir cribados de ITS periódicos en atención especializada.

Resultados: Se invitó a participar a 614 individuos, de los que 209 (34%) declinaron su participación. De los 405 restantes, 64 (16%) eran PVVIH, 108 (27%) estaban con PrEP y 215 (43%) no tenían ningún seguimiento en consultas de ITS/PrEP. De ellos, 35 (21%) no conocían los programas PrEP. Globalmente, 218 (56%), de los que disponíamos de datos, practicaban sexo anal receptivo desprotegido, y 99 (26%) refirieron practicar chemsex. Se diagnosticó una infección por VIH [0,5% (IC95% 0,01-2,6%)] en estadio A2 de los CDC. El paciente se vinculó al sistema, iniciándose TAR de forma precoz. De los 165 (41%) individuos sin seguimiento, residentes en la provincia, a los que se les propuso agendar una cita en atención especializada, 98 (58%) declinaron. De ellos, 42 (43%) cumplían criterios PrEP. De los que se vincula-

ron, 26 (41%) acudieron a 1ª valoración, 21 (81%) cumplían criterios PrEP. 18 (69%) iniciaron PrEP y 6 (23%) cribados semestrales de ITS. Tras inicio de PrEP, 11 (21%) acudieron a su 2ª visita. En la figura se muestra la cascada de vinculación a consultas PrEP/ITS.



Conclusiones: La prevalencia de infección por VIH en HSH que acuden a locales de intercambio de sexo de Sevilla es baja. Pese a que se ofrece un seguimiento flexible de ITS y la posibilidad de iniciar PrEP, existe una elevada proporción de no vinculación y de no retención en el sistema sanitario.

PO-42. LARGE DECREASE IN THE PROPORTION OF NEWLY DIAGNOSED HIV-1 INFECTIONS GROUPING IN LARGE CLUSTERS IN SPAIN

Miguel Thomson, Horacio Gil, Sonia Benito, María Moreno Lorenzo, Mónica Sánchez, Javier Enrique Cañada García, Elena Delgado and Grupo de Estudio de Nuevos Diagnósticos de VIH en España

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

Introduction: In recent years, increasing HIV-1 phylogenetic clustering has been observed in many countries, including Spain, frequently associated with men who have sex with men (MSM). The use of phylogenetic methods has been advocated for the detection of expanding HIV-1 clusters, to assist in prioritizing preventive interventions. Here we longitudinally analyze HIV-1 clustering in a large Spanish cohort in the years before and after pre-exposition prophylaxis (PrEP) roll-out in December 2019.

Methods: HIV-1 protease-reverse transcriptase (PR-RT) was amplified by RT-PCR using RNA extracted from plasma from HIV-1 infections newly diagnosed Spain in 2017-2022 in centers from 13 regions. Phylogenetic analyses were performed with the approximate maximum likelihood method implemented in FastTree2, including more than 15,000 HIV-1 PR-RT sequences from samples collected in Spain in 1999-2023. Clusters were defined as those supported by SH-like values ≥ 0.95 comprising ≥ 4 individuals, at least 50% native Spaniards, with large clusters defined as those comprising ≥ 30 individuals. In 6.4% patients, only integrase and/or env V3 region sequences were obtained, which were used for phylogenetic analyses. Statistical analyses were performed with Fisher's exact test.

Results: Sequences were obtained from 3,204 HIV-1-infected individuals, 60.2% of whom were self-declared MSM. Each year 54.9-64.8% infections grouped in clusters, without statistically significant annual changes. However, when only large clusters (≥ 30 individuals) ($n = 29$, 25 associated with MSM), were considered, a decrease was observed in the proportion of newly diagnosed infections belonging to them from 16%, 13.7%, 14.8%, 17.3%, and 17.8% in successive years 2017-2021 to 11.5% in 2022, a reduction which was statistically significant in 2022 compared to 2021 ($p = 0.0064$) and to the aggregate 2017-2021 data ($p = 0.019$). Decreases from 2021 to 2022 were observed in the 3 regions contributing annually with ≥ 30 HIV-1 diag-

noses (Madrid, Basque Country, and Galicia), with statistically significant reductions in Madrid and Galicia ($p = 0.0039$ and 0.0007 , respectively). Considering the 4 largest clusters individually (> 100 individuals each), decreases were observed in all of them, which were statistically significant in 2.

Conclusions: A decrease in the proportion of newly diagnosed HIV-1 infections in Spain belonging to large clusters was observed in 2022. Since it occurred 2 to 3 years after PrEP roll-out, and was consistent in different regions and clusters, a causal correlation is proposed, with the delay attributable to PrEP's slow and gradual implementation, and its effect on large clusters presumably related to their association with MSM with multiple sexual partners, who are the major users of PrEP.

PO-43. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DEL VIH-1 EN PACIENTES CENTROAMERICANOS RESIDENTES EN ESPAÑA

Mayra Valey Turcios, Elena Delgado, Ana Donoso, María Moreno Lorenzo, Sonia Benito, Miguel Thomson y Grupo de estudio de nuevos diagnósticos de VIH en España

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

Introducción y objetivos: El objetivo principal de este estudio es examinar la distribución de formas genéticas del VIH-1 en pacientes centroamericanos residentes en España, población que ha aumentado notablemente en los últimos años, y su agrupamiento en clústeres, con el fin de determinar el probable lugar de adquisición de los virus. Un segundo objetivo es analizar genomas completos de VIH-1 de dichos pacientes, con especial atención a los virus de clústeres centroamericanos.

Métodos: Se analizaron secuencias del gen pol (proteasa-transcriptasa inversa) de 124 pacientes centroamericanos infectados por VIH-1

residentes en España, junto con 100.990 secuencias de todo el mundo, obtenidas de bases de datos públicas, y 15.005 obtenidas en la Unidad de Biología y Variabilidad del VIH de pacientes de 13 comunidades autónomas de España. Los árboles filogenéticos se construyeron con FastTree2 utilizando el modelo evolutivo GTR+CAT y evaluando la fiabilidad de los nodos mediante el procedimiento SH-like. Se consideró clúster todo clado con ≥ 3 individuos apoyado por un valor de SH-like $\geq 0,9$. También los clados apoyados por valores de SH-like 0,85-0,89 cuando presentaban una asociación geográfica clara, con $\geq 60\%$ de las secuencias recolectadas en un mismo país. La asignación geográfica de los clústeres se basó en el lugar de recolección, asignándose un clúster a un país o zona geográfica cuando $> 50\%$ de las muestras que lo componen fueron recolectados en un país o zona geográfica determinada. Los genomas casi completos se amplificaron mediante (RT-)PCR+PCR anidada en 5 fragmentos. La recombinación se analizó mediante *bootscanning* y árboles filogenéticos de fragmentos parciales.

Resultados: La vía de transmisión predominante fue la de hombres que tienen sexo con hombres (69%). 81% de las secuencias era de subtipo B. 88% agrupaban en clústeres, distribuidos de este modo: 42% en clústeres españoles, 25% en clústeres centroamericanos (todos de subtipo B) y 11% y 9% en clústeres latinoamericanos no centroamericanos y de otros países, respectivamente. En análisis de genomas completos, se obtuvieron secuencias de $> 7,7$ kb en 8 muestras, destacando la secuenciación de 4 genomas de un gran clúster centroamericano que comprende 46% de las secuencias de Centroamérica y 3 genomas de otros 2 clústeres centroamericanos.

Conclusiones: Este estudio contribuye al conocimiento de las variantes del VIH-1 circulantes en Centroamérica, caracterizándose los primeros genomas completos de clústeres centroamericanos, y muestra que ~casi40% de pacientes centroamericanos infectados por VIH-1 residentes en España probablemente adquirieron el virus en nuestro país, información con potencial relevancia para la salud pública.