

OBTENCIÓN Y DETERMINACIÓN DE TROPISMO DE CLONES FUNCIONALES DE ENVUELTA DE UN CLUSTER DE TRANSMISIÓN DE VIH-1 DE SUBTIPO F1 QUE SE EXPANDE ENTRE HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES

María Teresa Cuevas, Mónica Sánchez, Elena Delgado, Cristina Carrera, Lidia M. Mielu, Marisa López, Vanessa Montero, Sonia Benito, Lucía Pérez-Álvarez, Miguel M. Thomson.

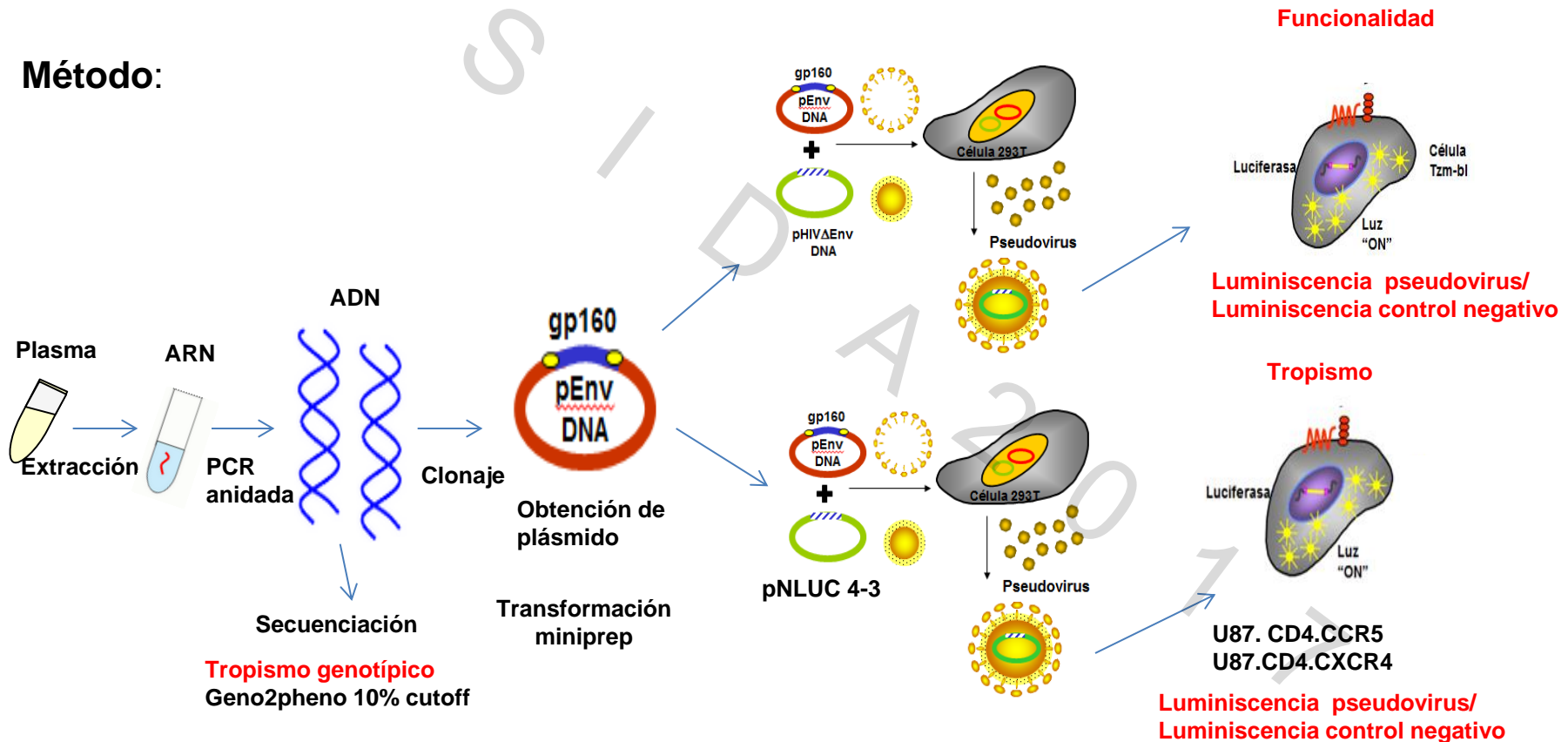
Unidad de Biología y Variabilidad del VIH. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda (Madrid).

Objetivos/Antecedentes: En nuestro laboratorio hacemos estudios de epidemiología molecular y vemos que la infección por VIH se produce cada vez más dentro de *clusters* de transmisión (Poster 105). Los virus de estos *clusters* deben tener características que permitan esta mayor transmisión, por lo que nos propusimos estudiar las envueltas de estos virus.

Nuestro objetivo es obtener clones de envuelta funcionales y determinar el uso de correceptores de muestras de un *cluster* de subtipo F1 (F1_1), formado por más de 150 individuos, de diferentes comunidades autónomas, diagnosticados desde 2009 y que hoy continúa expandiéndose; así como de controles de subtipo F1 no correspondientes a este *cluster*.

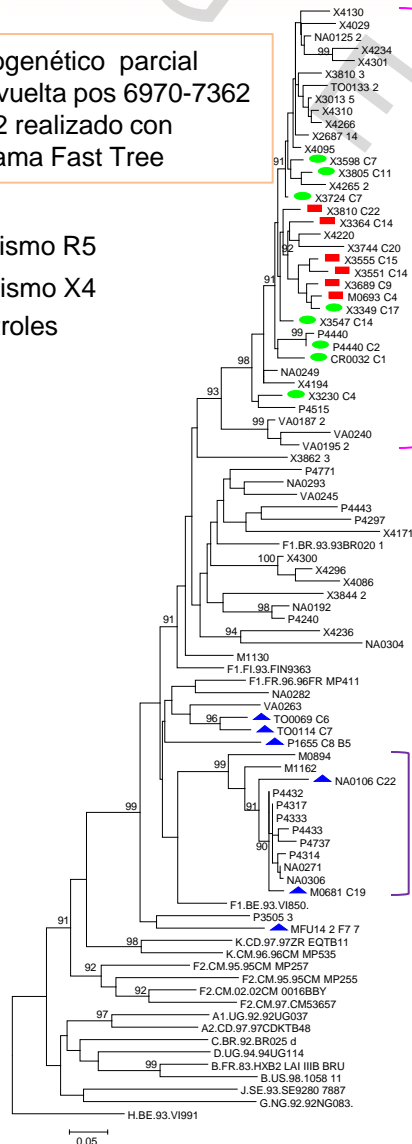


Método:



Árbol filogenético parcial de la envuelta pos 6970-7362 de HXB2 realizado con el programa Fast Tree

- Tropismo R5
- Tropismo X4
- ▲ Controles



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

Conclusiones:

- Se han obtenido 20 clones altamente funcionales, 14 del *cluster* F1_1 y 6 clones F1 control y se ha caracterizado su tropismo fenotípico y genotípico.
- Destaca la alta frecuencia de tropismo R5X4 en pacientes de nuevo diagnóstico (36%) y en estadio clínico A (43%) del *cluster* F1_1. Este tropismo es más propio de estadios más avanzados de la infección. Clínicamente lo que sabemos es que los pacientes infectados con virus de subtipo F responden peor al tratamiento comparados con los de subtipo B (Eva Poveda AIDS 2015, 2017)
- Los clones se depositarán en el BioBanco de la RIS. Ya hemos tenido reuniones con dos grupos de la RIS (Red de Investigación en SIDA), el grupo de Pepe Alcamí y de Cecilio López-Galindez para hacer estudios de neutralización y de fusión virus-CD4 y hacer estudios de evolución viral.

Agradecimientos: Agradecemos a los pacientes y al equipo médico de los diferentes hospitales que han hecho posible este trabajo.

Financiación:



Spanish HIV/AIDS Research Network



Osakidetza
Servicio vasco de salud



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE



SERVIZO
GALEGO
de SAÚDE



	Muestra	Funcionalidad TZM-bl	Tropismo fenotípico U87		Tropismo genotípico Geno2Pheno (%FPR)	Clínica (ND/estadio)
			R5	X4		
CLUSTER F1_1	X-3230_CA4	211	151	1	R5(68,6)	2011
	X-3547_C14	165	231	1	R5(46,7)	ND/A1 2012
	X-3598_C7	93	3	1	R5(38,1)	ND 2013
	X-3724_C7	206	15	1	R5(52,8)	ND 2013
	X-3805_C11	147	106	1	R5(52,8)	ND/A 2014
	CR-0032_C1	150	116	1	R5(21,2)	ND 2016
	P-4440_C2	160	121	1	R5(51,4)	ND 2016
	X-3349_C17	100	42	1	X4(8,7)	ND/A2 2012
	X-3810_C22	184	32	3	R5(13,1)	ND/C3 2014
	X-3364_C14	93	86	675	X4(0,2)	ND/A3 2012
	X-3551_C14	119	5	39	X4(1,3)	ND/A1 2012
	X-3555_C15	178	51	4	X4(1,3)	ND/A2 2012
	X-3689_C9	85	219	59	X4(7,8)	ND 2013
	M-0693_C4	74	57	195	X4(1,1)	2016
CONTROL F	M-0681_C19	165	43	3	R5(75,2)	2015
	TO-0114_C7	166	450	1	R5(16,2)	2007
	P-1655_C8_B5_1	150	R5 X4		R5(14,7)	C3 2006
	MFU-14_2_F7_7	138	R5		R5(13)	ND/C3 2014
	TO-0069_C6	278	86	376	X4(9)	2014
	NA-0106_C22	87	5	1	R5(89,1)	ND/A 2015