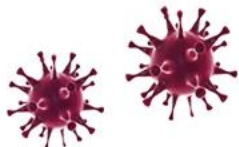


CO-13

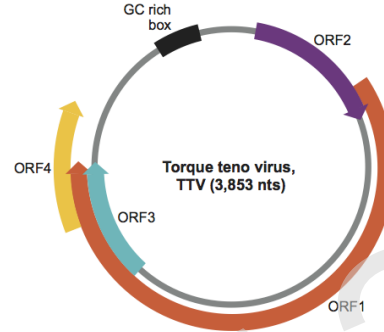
TORQUETENOVIRUS COMO MARCADOR DE RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA EN PACIENTES VIH INFECTADOS POR TRANSMISIÓN VERTICAL

Laura Tarancon-Diez, I Carrasco, L Montes, I Falces, S Jiménez De Ory, M Dapena, L López-Cortés, E Colino, Al Menasalvas, JA Iribarren, C Diez, I Bernardino, C Calvo, M^aÁ Muñoz-Fernández, ML Navarro, T Sainz



Introducción

- Los **Torque Teno Virus (TTV)**, son virus ADN monohebra, circulares, sin envoltura y con simetría icosaédrica pertenecientes a la familia Anelloviridae. **70% del viroma humano**

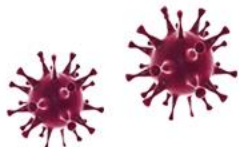


Focosi D. Clin Microbiol Infect. 2016; Spandole S. Arch Virol. 2015

- Estudios previos han demostrado que se producen **picos de replicación de TTV** en pacientes con enfermedades crónicas, cáncer y trasplante de células madre hematopoyéticas o de órganos sólidos
- La viremia de TTV se ha considerado como un **marcador del grado de inmunosupresión y de recuperación inmunológica en pacientes trasplantados**
- **Mayores niveles de TTV se han descrito en población VIH**, pero hasta el momento no existen trabajos llevados a cabo en pacientes VIH infectados por transmisión vertical

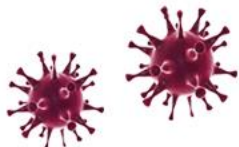
Stefani D. PLoS One. 2021; Pradier A. Front Immunol. 2020

Elesinnla AR. Arch Virol. 2020; Honorato L. Front Med. 2022



Objetivos

1. Cuantificar la carga viral de TTV en plasma de pacientes VIH infectados por transmisión perinatal (PVIH) y bajo tratamiento antirretroviral (TAR), en comparación con controles no infectados
2. Estudiar la asociación entre la carga viral de TTV y la situación inmunológica (CD4+, CD8+, ratio CD4+/CD8+)
3. Analizar si existen correlaciones entre los niveles de TTV y la expresión de marcadores de inflamación, activación y senescencia inmunológica.



Diseño y Métodos

Estudio retrospectivo observacional

Grupos de estudio



Pacientes VIH infectados por transmisión perinatal (PVIH) (n=57) de la cohorte CoRISpe/FARO

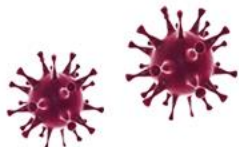
CoRISpes

-Bajo TAR, suprimidos durante al menos seis meses

-Muestras de plasma y de CMSP disponibles en el BioBanco VIH



Donantes sanos no VIH (DS) (n=23)



Diseño y Métodos

Estudio retrospectivo observacional

Grupos de estudio



Pacientes VIH infectados por transmisión perinatal (PVIH) (n=57) de la cohorte CoRISpe/FARO

CoRIS pes

-Bajo TAR, suprimidos durante al menos seis meses

-Muestras de plasma y de CMSP disponibles en el BioBanco VIH

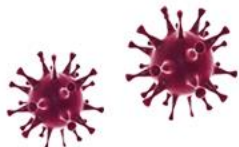


Donantes sanos no VIH (DS) (n=23)



Detección/cuantificación TTV-ADN

en plasma mediante pPCR (kit TTV R-Gene[®], bioMerieux)



Diseño y Métodos

Estudio retrospectivo observacional

Grupos de estudio



Pacientes VIH infectados por transmisión perinatal (PVIH) (n=57) de la cohorte CoRISpe/FARO

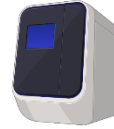
CoRISpes

-Bajo TAR, suprimidos durante al menos seis meses

-Muestras de plasma y de CMSP disponibles en el BioBanco VIH



Donantes sanos no VIH (DS) (n=23)



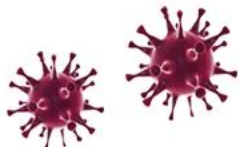
Detección/cuantificación TTV-ADN

en plasma mediante pPCR (kit TTV R-Gene[®], bioMerieux)



IL-6 soluble

(COBAS e411, Roche)



Diseño y Métodos

Estudio retrospectivo observacional

Grupos de estudio



Pacientes VIH infectados por transmisión perinatal (PVIH) (**n=57**) de la cohorte CoRISpe/FARO

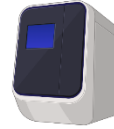
CoRISpes

-Bajo TAR, suprimidos durante al menos seis meses

-Muestras de plasma y de CMSP disponibles en el BioBanco VIH



Donantes sanos no VIH (DS) (**n=23**)



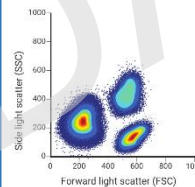
Detección/cuantificación TTV-ADN

en plasma mediante pPCR (kit TTV R-Gene[®], bioMerieux)



IL-6 soluble

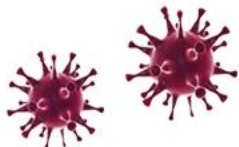
(COBAS e411, Roche)



Inmunofenotipado de linfocitos T

Citometría multiparamétrica a partir de CMSP

Marcadores de activación (CD38, HLADR), senescencia (CD57) y agotamiento (PD1, TIM3 y TIGIT) en células T CD4 y CD8



Diseño y Métodos

Estudio retrospectivo observacional

Grupos de estudio



Pacientes VIH infectados por transmisión perinatal (PVIH) (**n=57**) de la cohorte CoRISpe/FARO

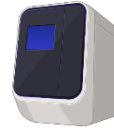
CoRISpes

-Bajo TAR, suprimidos durante al menos seis meses

-Muestras de plasma y de CMSP disponibles en el BioBanco VIH



Donantes sanos no VIH (DS) (**n=23**)



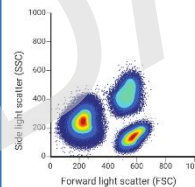
Detección/cuantificación TTV-ADN

en plasma mediante pPCR (kit TTV R-Gene[®], bioMerieux)



IL-6 soluble

(COBAS e411, Roche)



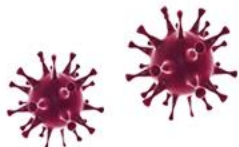
Inmunofenotipado de linfocitos T

Citometría multiparamétrica a partir de CMSP

Marcadores de activación (CD38, HLADR), senescencia (CD57) y agotamiento (PD1, TIM3 y TIGIT) en células T CD4 y CD8



Evolución inmunoviológica a largo plazo



Resultados

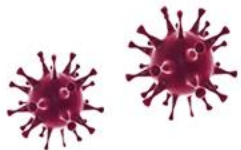
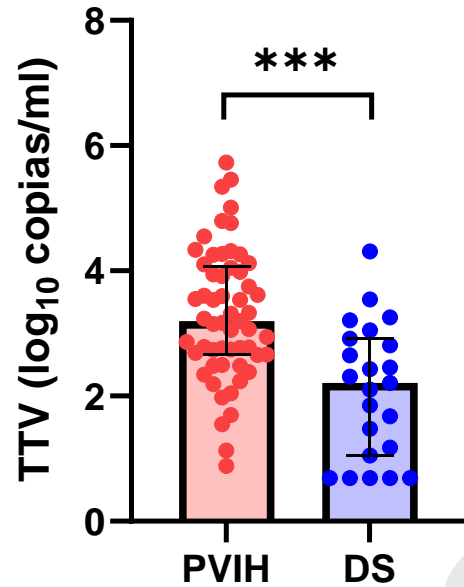
Características generales de los pacientes PVIH y donantes sanos (DS)

	PVIH (n=57)	DS (n=23)	p
Age, years	20 [17-24]	26 [24-27]	<0.001
Sex, male (%)	25 (43.9)	8 (35)	0.455
% CD4+ T cells	34.12 [28.5-42.3]	37.8 [35-41.3]	0.139
% CD8+ T cells	36 [29.95-43.34]	20.3 [17.2-23]	<0.001
nCD4+ cells/mm3	736 [574-906]	-	
nCD8+ cells/mm3	750 [567-1009]	-	
CD4+/CD8+ ratio	1 [0.67-1.43]	1.79 [1.69-2.12]	<0.001
Nadir CD4+ cells/mm3	230 [69-419]		
Clinical category (%)			
	A 13 (22.8)		
	B 22 (38.6)		
	C 22 (38.6)		
Age at ART initiation, weeks	127 [39-251]		
Time since ART initiation, years	17 [14-20.5]		
Time under virological control, months	65 [39.5-116]		
Type of ART regimen (%)			
	NRTI + NNRTI 17 (29.8)		
	NRTI + PI 19 (33.3)		
	NRTI + INSTI 6 (10.5)		
	Other ART regimen 15 (26.3)		



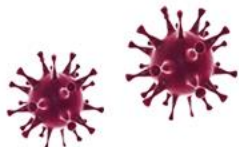
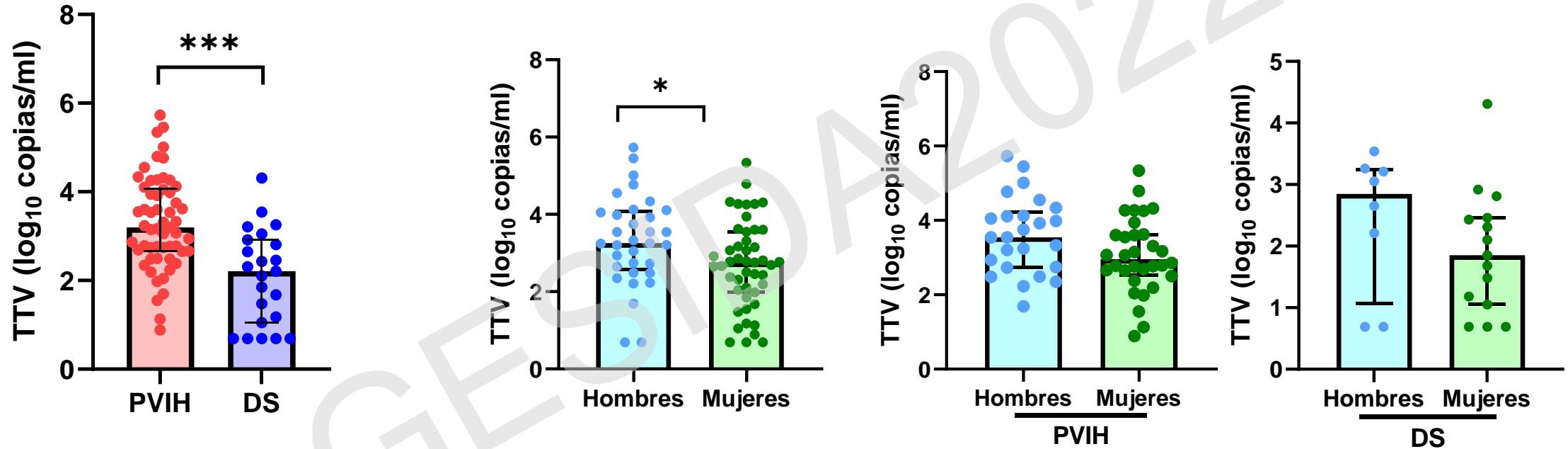
Resultados

Los pacientes PVIH presentan mayores niveles de TTV en plasma que Donantes Sanos no VIH (DS)



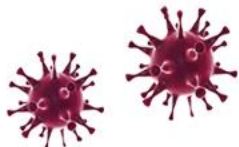
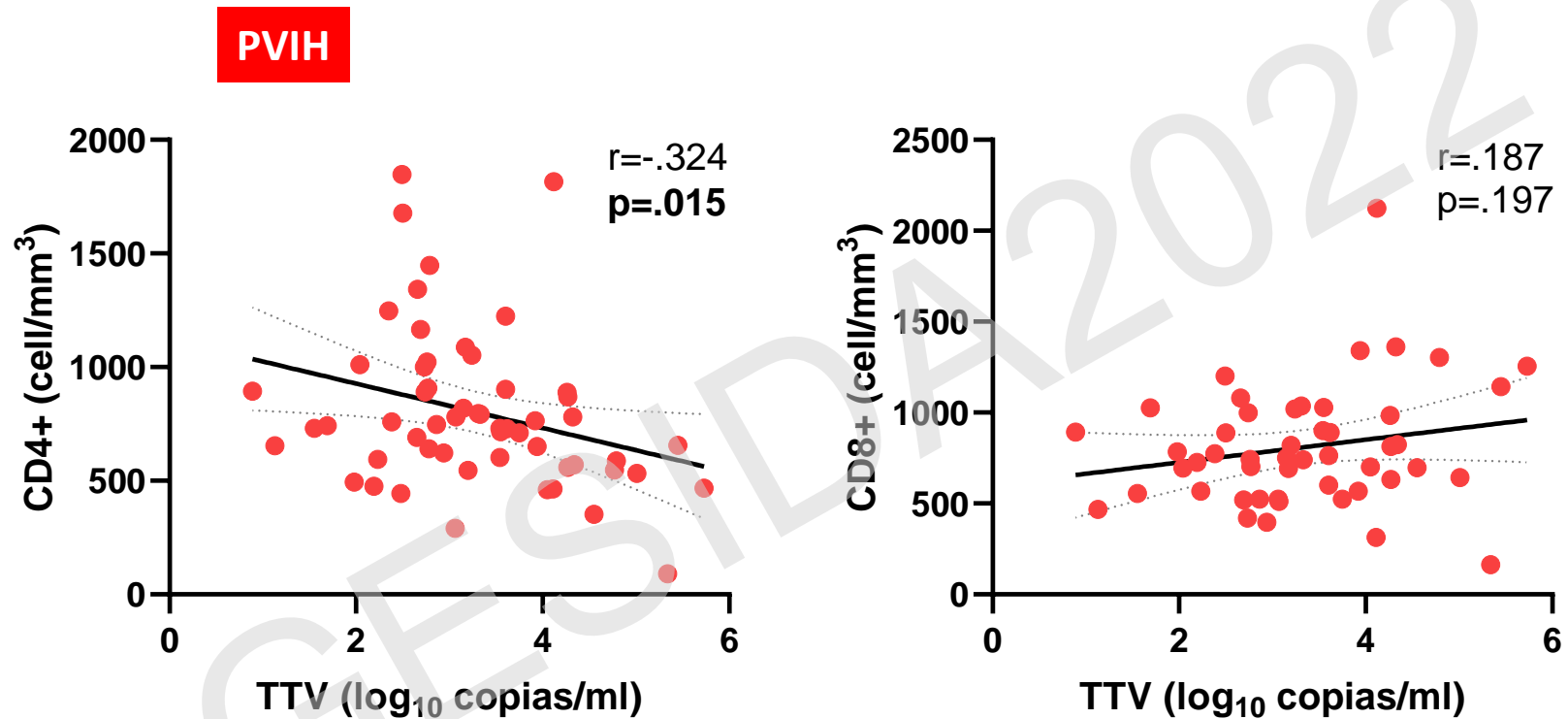
Resultados

Los pacientes PVIH presentan mayores niveles de TTV en plasma que Donantes sanos no VIH (DS)



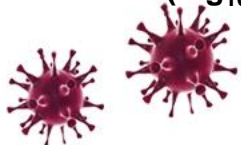
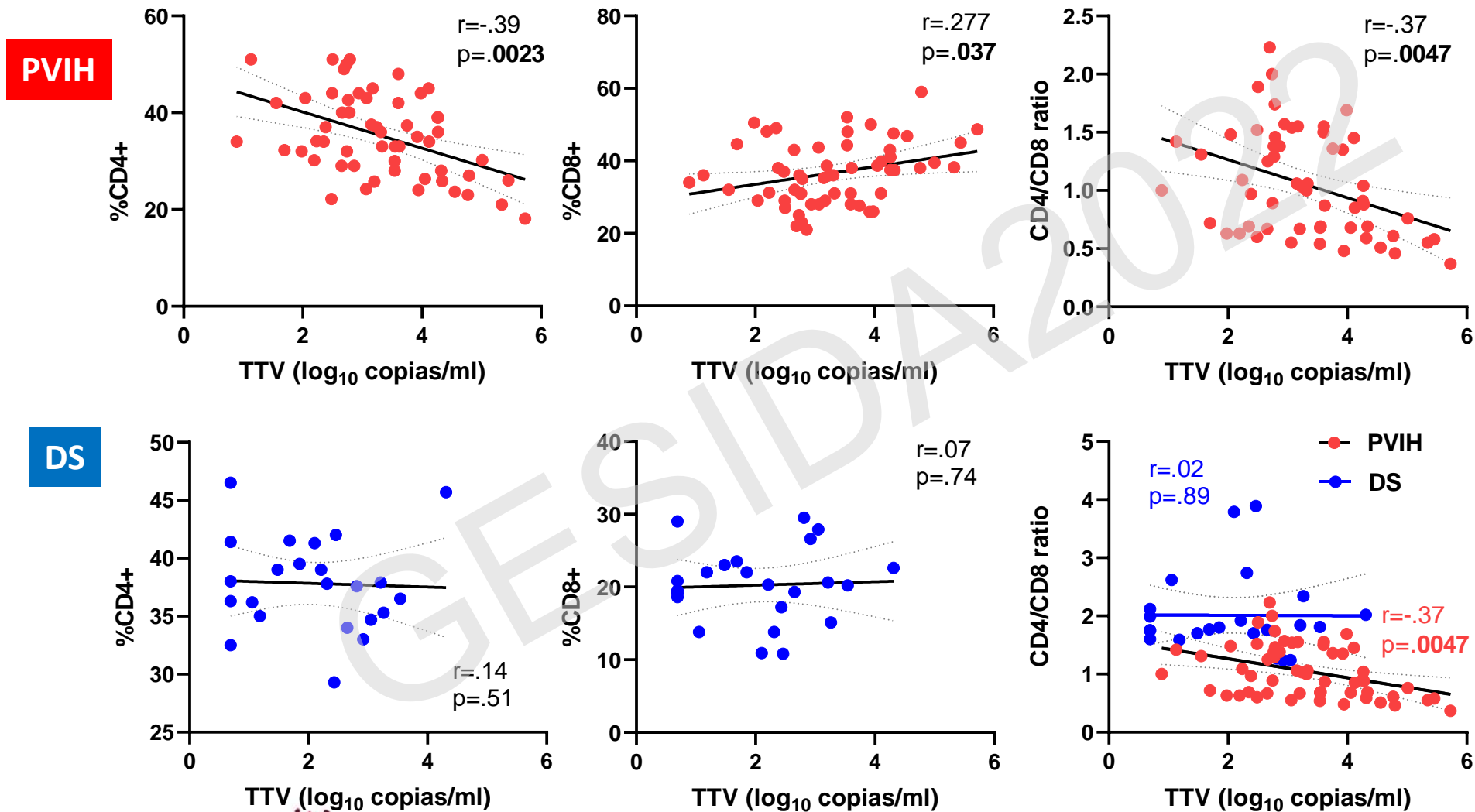
Resultados

Correlaciones entre los niveles de TTV y parámetros inmunológicos en pacientes PVIH



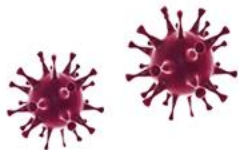
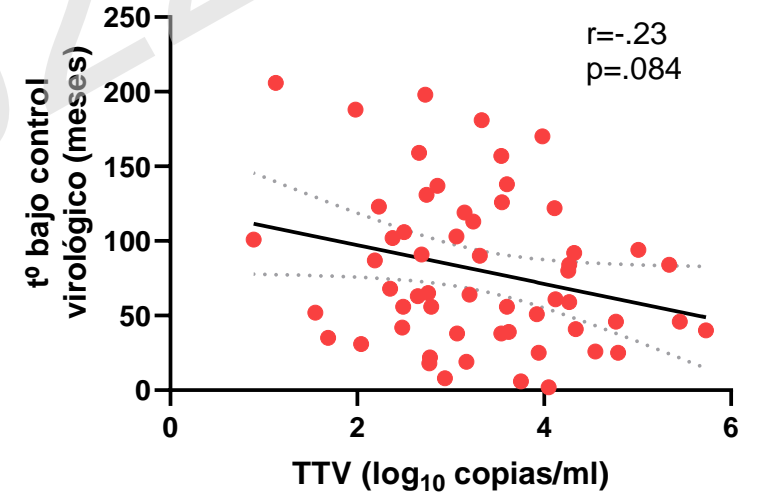
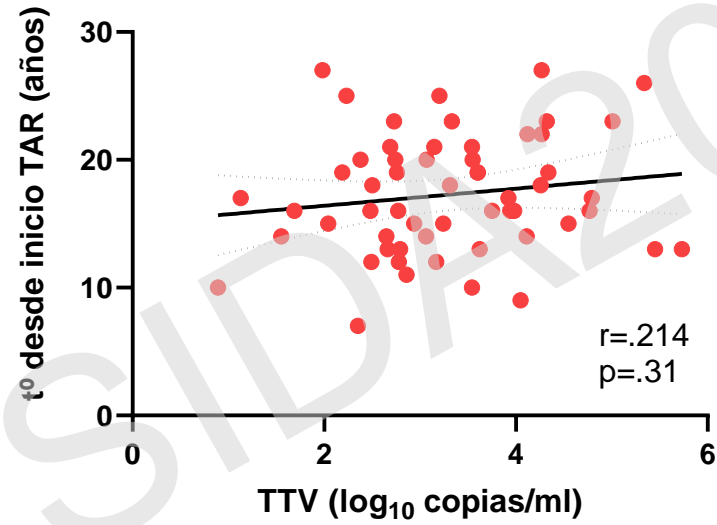
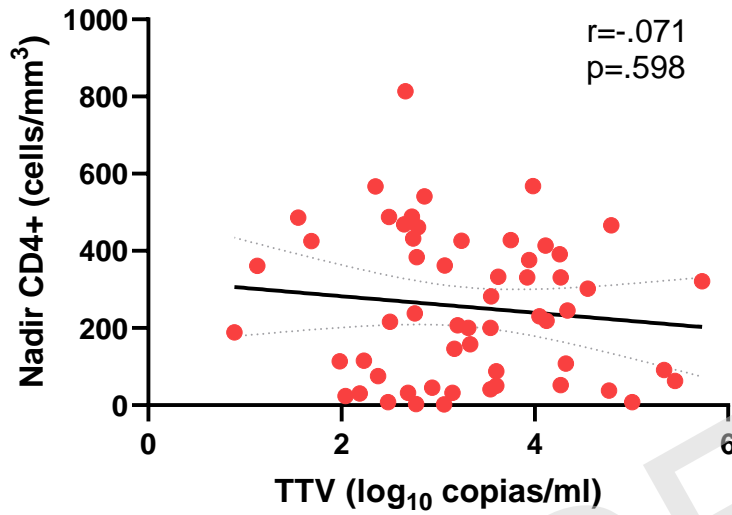
Resultados

Correlaciones entre los niveles de TTV y parámetros inmunológicos en pacientes PVIH



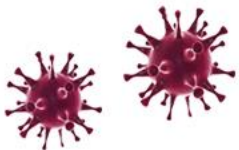
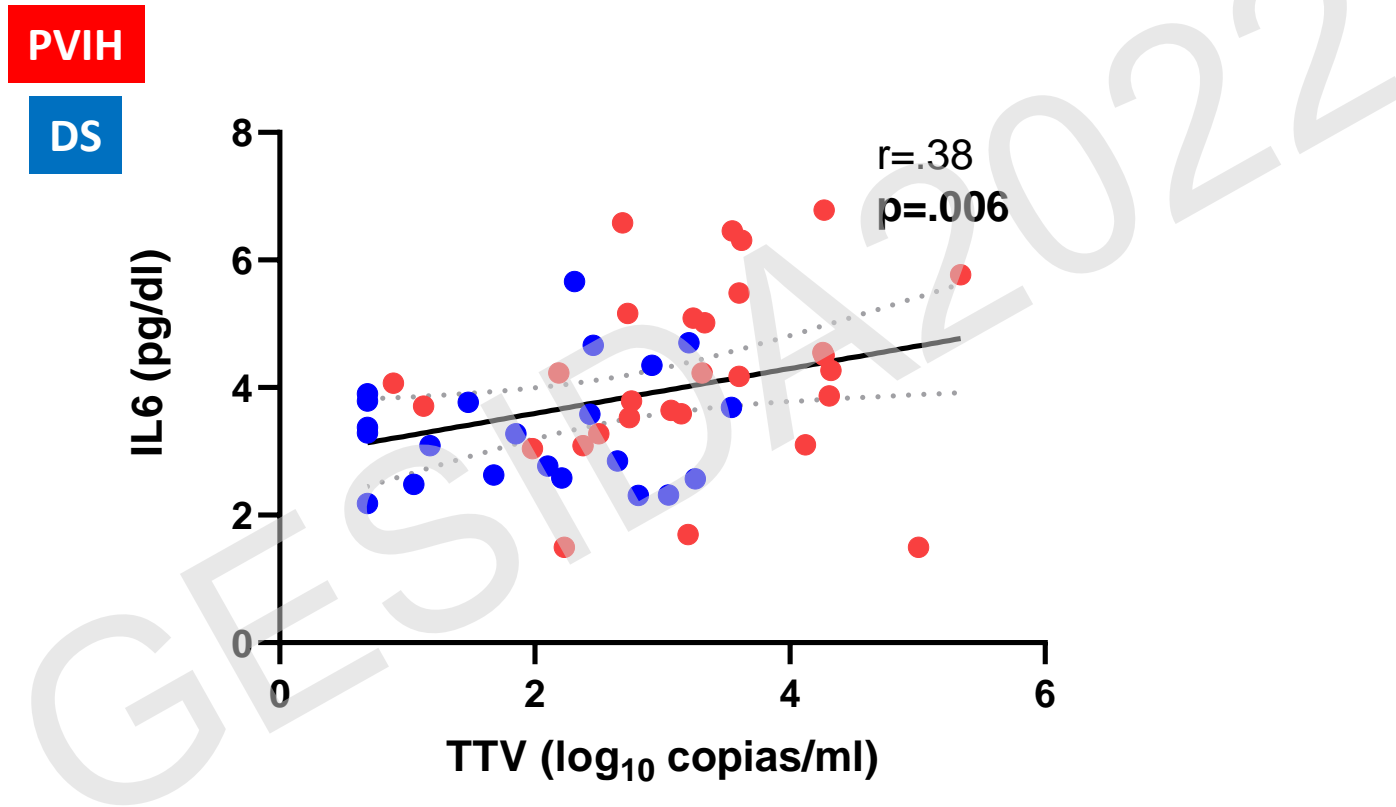
Resultados

PVIH



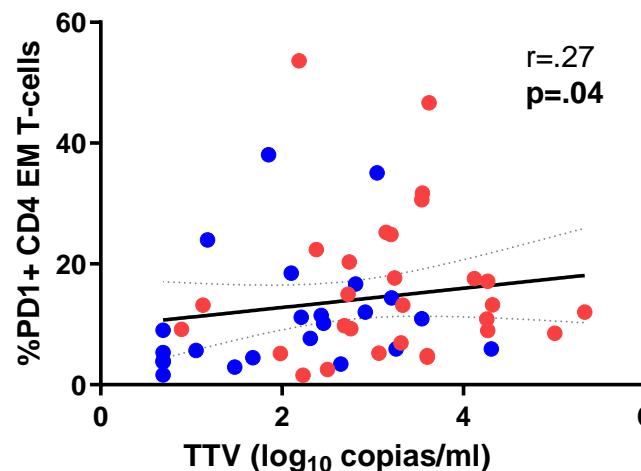
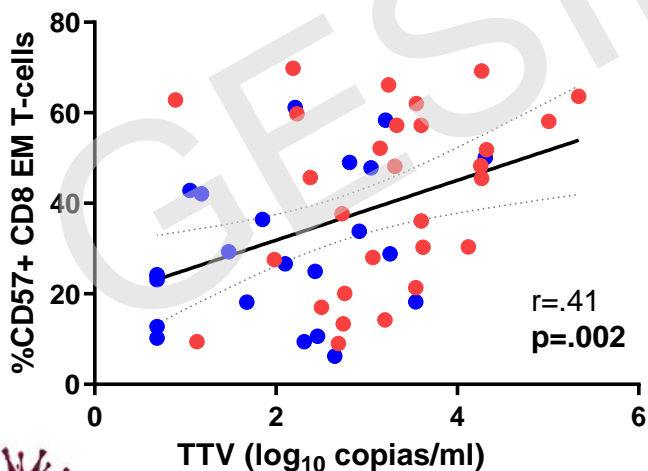
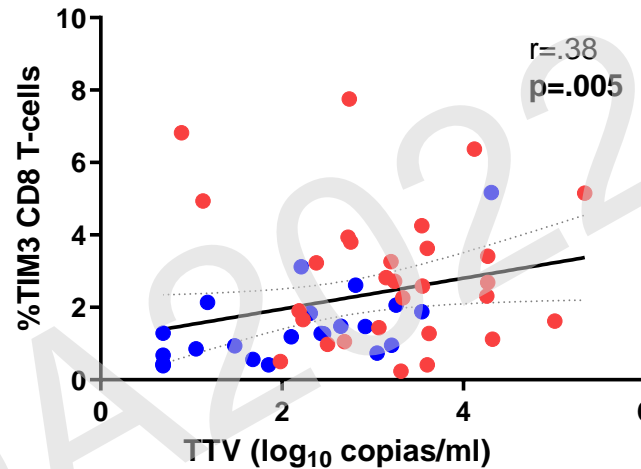
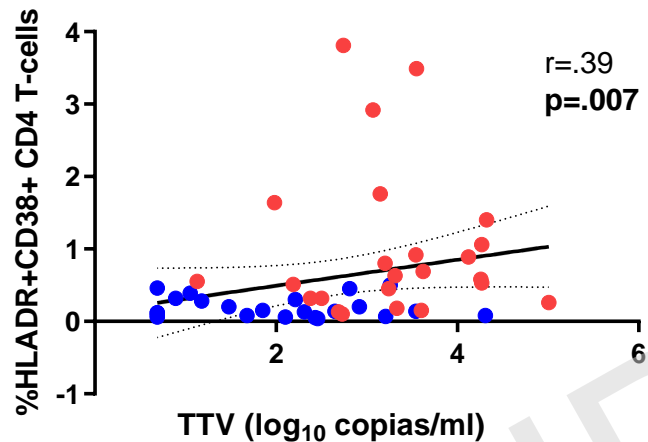
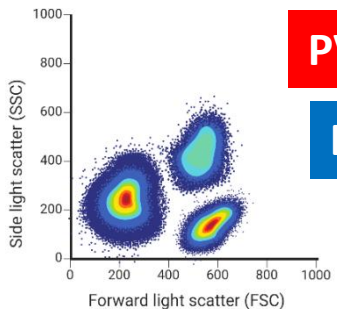
Resultados

Correlaciones entre los niveles de TTV y biomarcadores proinflamatorios

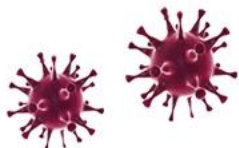


Resultados

Correlaciones entre los niveles de TTV y expresión de marcadores de activación, agotamientos y senescencia en linfocitos T



EM: Effector Memory

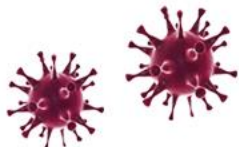
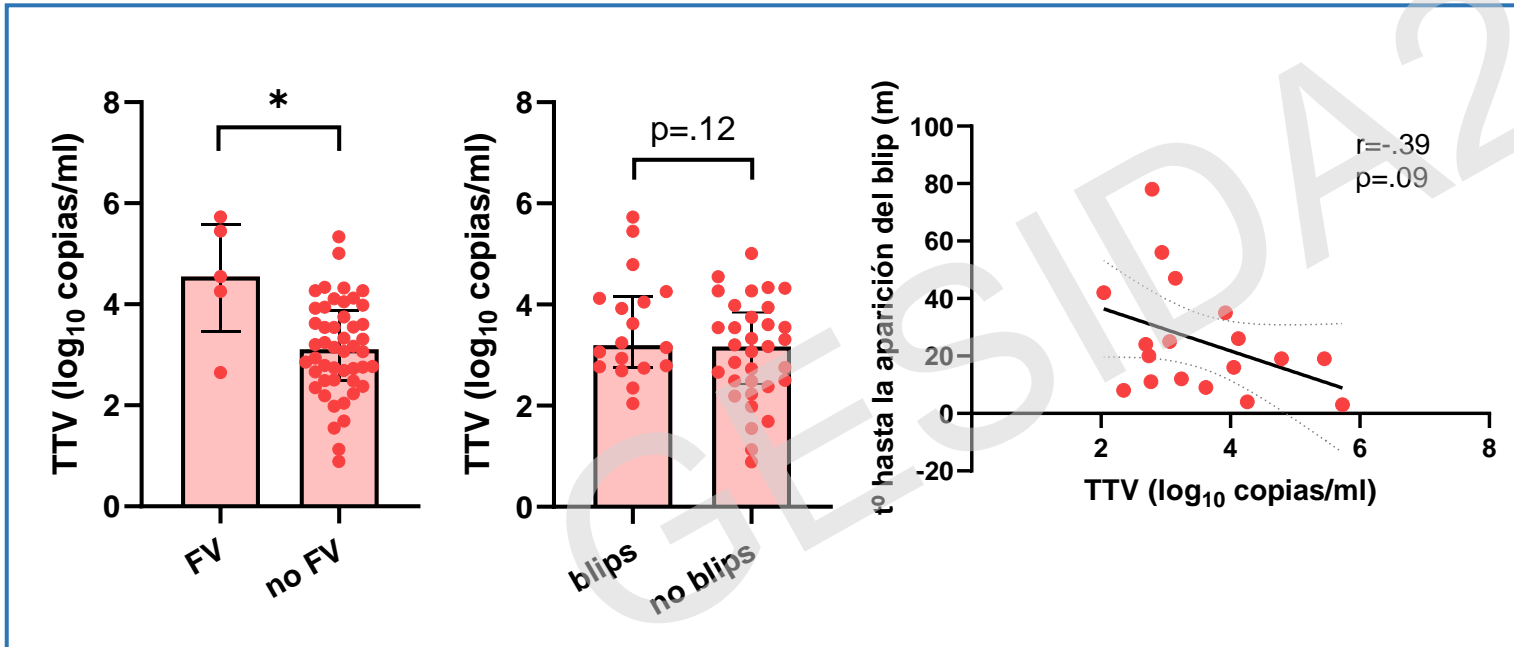


Resultados

Evolución inmunoviológica a largo plazo en los pacientes PVIH

Seguimiento posterior de 57 meses [IQR: 41-77]

Evolución virológica

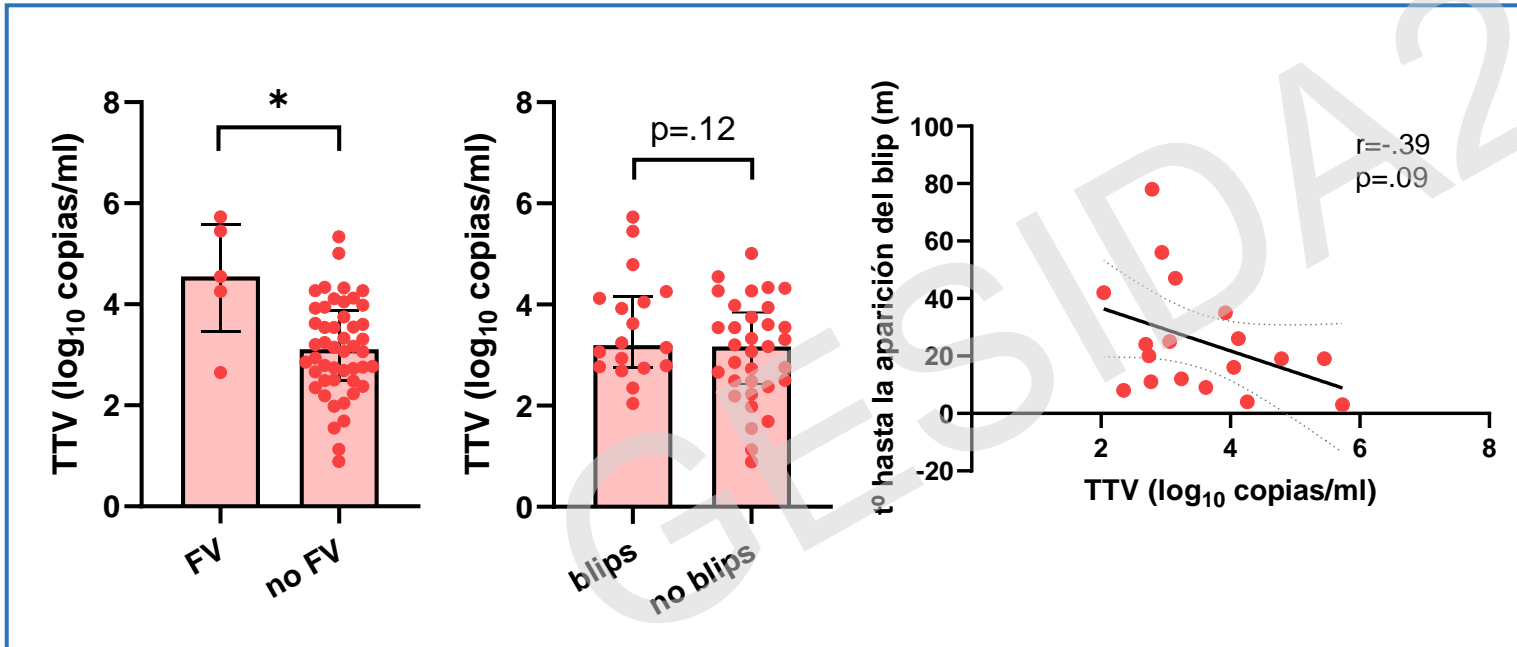


Resultados

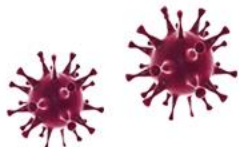
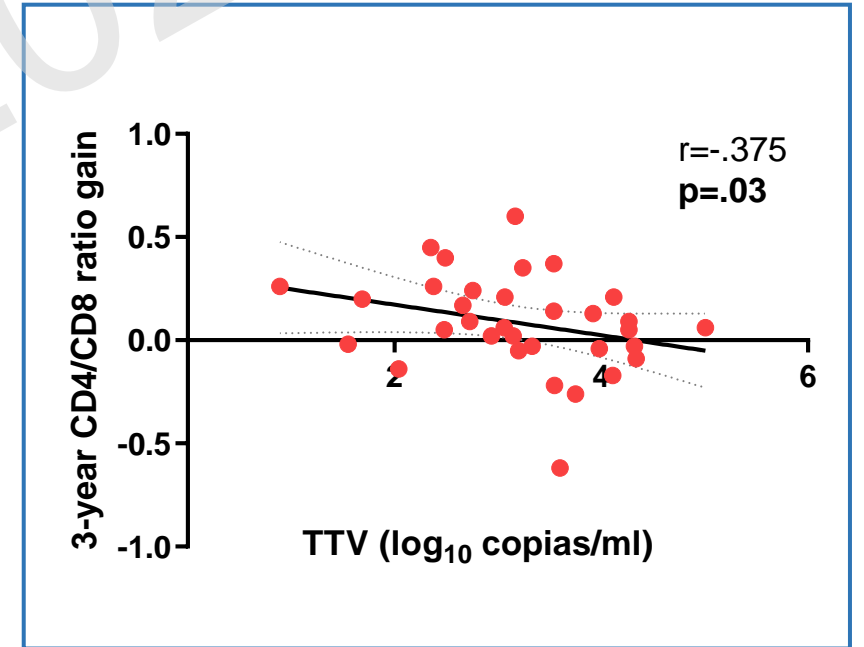
Evolución inmunoviológica a largo plazo en los pacientes PVIH

Seguimiento posterior de 57 meses [IQR: 41-77]

Evolución virológica

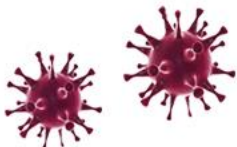


Evolución inmunológica



Conclusiones

- La carga viral de TTV fue significativamente mayor en los PVIH
- La correlación inversa entre los niveles de TTV y el ratio CD4+/CD8+ sugiere que TTV puede tener valor como marcador predictor de la reconstitución inmunológica en PVIH aunque los datos deben ser confirmados en una cohorte mayor



¡Gracias!

BioBanco VIH HGM



A todos los pacientes, profesionales que los atienden y donantes participantes en el estudio

Cohorte Nacional Pediátrica VIH

Santiago Jiménez de Ory

CoR  S pes

Fundings:

GLD21/00090

CD20/00025

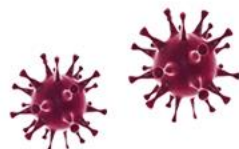
Premio Jóvenes Investigadores 2021 de GeSIDA

ciberinfec



"Una manera de hacer Europa"

XIII CONGRESO NACIONAL
GeSIDA
Grupo de Estudio del SIDA - SEIMC



27 - 30
noviembre **2022** Sitges

