

Resistencia primaria a las drogas antirretrovirales en individuos viviendo con VIH recientemente diagnosticados en Provincia de Buenos Aires.

Arreseigor, T¹; Valle, M¹; Rimoldi, I¹; Moyano, M²; De La Parra, G³; Castelli, J⁴; G Ayala, S⁵; Agosti, M⁵; García, M⁵

¹CPR VIH/SIDA de Provincia de Buenos Aires (Instituto Biológico) La Plata, ²Centro de Salud N° 8 de Berazategui, ³ HIGA Gral San Martín, ⁴HZGA C. Grierson, ⁵ HIEAP "Sor María Ludovica". Provincia de Buenos Aires, Argentina - cprsida@hotmail.com

1 Antecedentes

En Argentina, la terapia antirretroviral (ARV) en los pacientes viviendo con VIH ha sido ampliamente implementada. No obstante, la emergencia de resistencia a las drogas es uno de los problemas más relevantes. Se ha descrito la transmisión de variantes VIH resistentes siendo necesario establecer la prevalencia de mutaciones asociadas a resistencia a drogas en pacientes naïve al tratamiento.

2 Objetivo

Determinar la prevalencia de mutaciones asociadas a resistencia primaria a drogas ARV en adultos viviendo con VIH recientemente diagnosticados en provincia de Buenos Aires.

3 Material y Métodos

Entre 2008-2009 se recibieron en este laboratorio muestras de sangre correspondientes a pacientes recientemente diagnosticados para la infección por VIH, naïve al tratamiento, atendidos en hospitales públicos de la Provincia de Buenos Aires. Para este estudio de resistencia se incluyeron muestras de 47 pacientes adultos seleccionadas al azar. Se separó el plasma y se conservó a -70°C hasta la realización del test de genotipificación. El RNA viral plasmático fue extraído con QIAamp Viral RNA kit (QIAGEN). La secuenciación y la genotipificación se realizó usando TRUGENE HIV-1 genotyping kit (SIEMENS). *Figura 1* Se reanalizaron las secuencias para obtener mutaciones de resistencia y subtipos virales con la base de datos de Stanford. (<http://hivdb.stanford.edu/pages/algs/HIVdb.html>) Se consideraron resistentes las muestras con mutaciones referidas en la lista de mutaciones para la vigilancia de transmisión de cepas VIH resistentes a las drogas OMS 2009. (<http://hivdb.stanford.edu/pages/WHOResistanceList.html>)

4 Resultados

Del total de la población estudiada, 27 (57%) fueron del sexo femenino y 20 (43%) del sexo masculino. El 70% se atendieron en hospitales del conurbano sur y el 30% en hospitales de La Plata. *Gráfico 1*.

El valor medio de carga viral fue 5,35 log (rango: 3,11 - >5,88 log) y de linfocitos T CD₄⁺ fue 285 células/mm³ (rango: 1 - 975 células/mm³).

De las 47 muestras analizadas, dos de ellas presentaron una mutación de resistencia a las drogas ARV (2/47). Las mutaciones encontradas para los NNRTI fueron: K103N (un paciente) y Y181C (un paciente). No se hallaron mutaciones para los NRTI ni mutaciones principales para los IP. Se detectó una mutación menor (I85V) sólo en un paciente. *Tabla 1*.

En las muestras evaluadas se encontraron los siguientes subtipos virales: 24 BF (53,2%), 17 B (34,0%), 1 C (2,1%), 1 F (2,1%) y 4 otros recombinantes (8,6%). *Gráfico 2*.

Gráfico 1 Distribución de las muestras (N=47) según el sexo y lugar de procedencia de los pacientes.



Gráfico 2

Distribución de las muestras (N=47) según subtipo viral de VIH

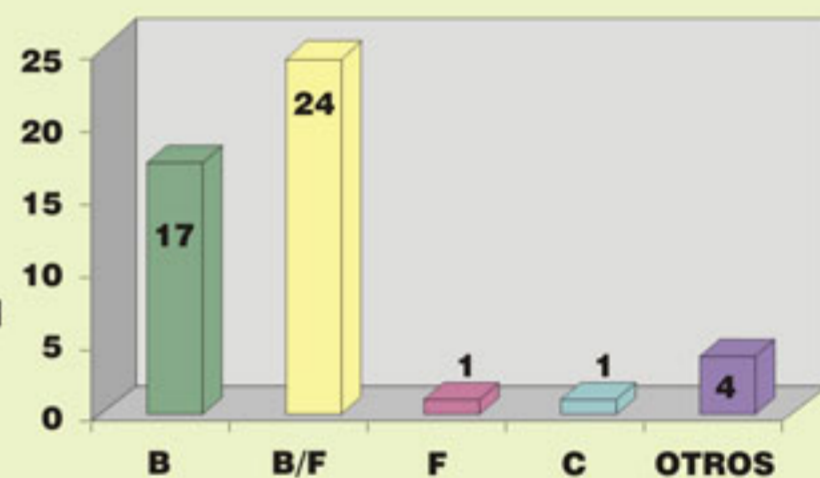


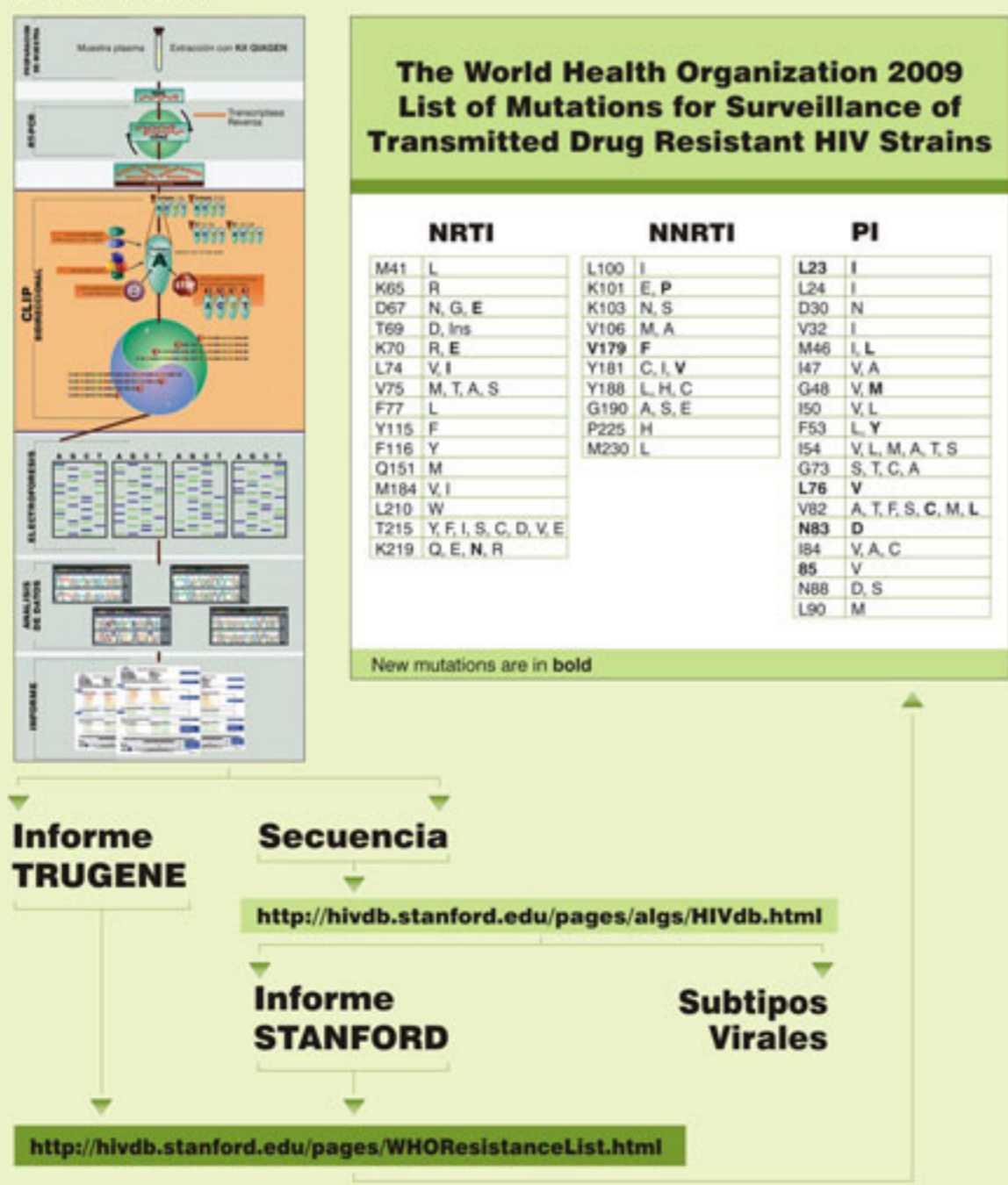
Tabla 1.

Características de las muestras con mutaciones de resistencia.

PACIENTE	SEXO	PROCEDENCIA	CV (log)	CD ₄ (cel/mm ³)	SUBTIPO VIRAL	MUTACIONES NNRTI	IP menor	Resistencia asociada a:			
								TRUGENE RT	STANFORD RT	TRUGENE PI	STANFORD PI
A	F	Conurbano	3,32	S/D	F	Y181C		EFV ^{PR} NVP ^{PR} ETR ^{PR}	SAQ ^{PR} RITO ^{PR}	EFV ^{HLR} NVP ^{HLR} ETR ^{HLR} DLV ^{HLR}	
B	M	La Plata	3,11	407	B	K103N		EFV ^{PR} NVP ^{PR}		EFV ^{HLR} NVP ^{HLR} DLV ^{HLR}	
C	M	Conurbano	5,34	305	B/F		I85V				

Referencias: F=femenino, M=masculino, PR=posible resistencia, R=resistencia, HLR=alto nivel resistencia, IR=resistencia intermedia

Figura 1. Esquema del proceso de genotipificación.



5 Conclusiones

La prevalencia de resistencia primaria a las drogas ARV en pacientes viviendo con VIH recientemente diagnosticados fue 4,2% (2/47). Este valor es similar a otros comunicados previamente en Argentina (Dilernia y col 2007). Consideramos de suma importancia continuar con la vigilancia de resistencia primaria a las drogas ARV en pacientes recientemente diagnosticados naïve al tratamiento, tanto en infección reciente como crónica. Los datos de prevalencia prospectivamente permitirán analizar la necesidad de implementar el test de genotipificación como prueba de rutina antes de iniciar el tratamiento ARV.