

Trabajos libres

3. Infección por HIV y otros retrovirus

{ABS}-455

ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS MUTACIONES DE RESISTENCIA DE HIV A LOS ARV EN BINOMIOS MADRE-HIJO

Paula Aulicino¹, Silvia Kademian², Ines Zapiola³, María Valle⁴, Gabriela Barbas², Silvina Fernandez Giuliano³, Ana María Cañizal³, Paula Mayon⁴, Rosana Toro⁴, Debora Mecikovsky⁵, Rosa Bologna⁵, Andrea Mangano⁵, Marisa Corazza⁴, Analia Cudolá², Luisa Sen⁵

¹Hospital de Pediatría "J.P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, ²Laboratorio Central de Cordoba, Cordoba, ³Hospital Muñiz, CABA, ⁴Instituto Biológico "Dr T. Perón", La Plata, ⁵Hospital de Pediatría "J.P. Garrahan", CABA, Argentina

PREFERENCIA DE PRESENTACIÓN: Presentación oral

Opción a premio: 1. No deseo aplicar para premio

Introducción: La transmisión vertical de cepas de HIV-1 con resistencia a los antirretrovirales (ARVs) puede reducir la eficacia de la profilaxis y la potencia de los tratamientos ARV en niños.

Objetivo: Estudiar la frecuencia y transmisibilidad de las mutaciones de resistencia a los ARVs, comparando el genotipo de HIV-1 en binomios madre-hijo.

Materiales y Métodos: Se estudió el perfil de resistencia del HIV-1 a los ARVs (NRTIs, NNRTIs e IPs) en 137 niños menores de 12 meses infectados con HIV-1 en forma prospectiva durante el período 2007-2013 en 4 laboratorios de referencia del país. En aquellos portadores de mutaciones de resistencia según las Guías de la OMS para la vigilancia de la transmisión de cepas HIV resistentes, se realizó una búsqueda retrospectiva de estudios de resistencia maternos durante el embarazo o hasta 12 meses post-parto. El subtipo fue caracterizado por análisis filogenético de las secuencias virales.

Resultados: Se detectó resistencia a los ARVs en 27 de 137 niños (19,7%). En 8, se disponía de un estudio de resistencia materno: 7 post-parto (mediana 1 mes; rango: 0,1-11 meses), y 1 durante el 3er mes de embarazo. De las 8 madres, 2 eran ARV naive al momento del parto y 6 tenían historia ARV previa. Tres recibieron tratamiento con NRTIs+NNRTIs durante el embarazo. En 7 de los 8 niños se administró profilaxis con AZT (6 casos) o AZT+3TC+NVP (1 caso). En 7 de las 8 madres (incluyendo 1 naive) el número de mutaciones fue igual o mayor que en los niños, confirmando la transmisión vertical de las variantes resistentes. En todos los casos se observó resistencia a NNRTIs, en 4 a NRTIs y en 1 a PIs. La proporción de mutaciones transmitidas de madre a hijo fue menor para NRTIs (50%) que para NNRTIs (91%). La mutación a NRTIs más frecuente en madres fue M184V, transmitida en 2 de 3 casos, en asociación con exposición a 3TC durante el embarazo y con subtipo viral BF.

En un único caso, se observó una mutación (Y181C a NNRTIs) en el niño a los 2 meses de edad, ausente en la madre 4 días post-parto. Este niño recibió profilaxis ampliada con AZT+3TC+NVP y su madre era ARV naive, lo que sugiere ausencia de transmisión madre hijo y una rápida selección de la resistencia en el niño durante la profilaxis.

Conclusiones: El presente estudio permitió la valoración comparativa de las mutaciones de resistencia del HIV a los ARVs en el binomio madre-hijo, demostrando que la resistencia transmitida al niño es detectable en plasma materno en momentos cercanos al parto independientemente de la exposición ARV materna. La alta transmisibilidad de mutaciones a NNRTIs concuerdan con su baja barrera genética y gran persistencia. Por otro lado, M184V se ha asociado previamente con un efecto negativo sobre el fitness viral y sobre su transmisibilidad, en contraste con nuestros resultados. Las discordancias podrían deberse a características propias del virus en nuestra población, tales como el subtipo BF. Dada la alta

frecuencia y transmisibilidad de las mutaciones de resistencia a NNRTIs se debería replantear la utilización de tratamientos con nevirapina en mujeres embarazadas en nuestro medio.