



ORIGINAL BREVE

## Tasa de mutaciones genotípicas y resistencia a antirretrovirales en un hospital general

L.C. Fernández Lisón<sup>a,\*</sup>, L.M. Fernández Pereira<sup>b</sup> y S. Romero Chala<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres, España

<sup>b</sup> Servicio de Inmunología Clínica, Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres, España

Recibido el 9 de febrero de 2010; aceptado el 28 de mayo de 2010

Disponible en Internet el 18 de noviembre de 2010

### PALABRAS CLAVE

VIH;  
Resistencia;  
Antirretrovirales;  
Mutaciones

### Resumen

**Objetivo:** El objetivo es describir la tasa de mutaciones de resistencia en los genes de la proteasa y la transcriptasa inversa y la sensibilidad de los diferentes antirretrovirales en nuestro medio.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo en el cual se estudiaron las muestras remitidas al laboratorio de inmunología clínica desde abril de 2004 hasta abril de 2009. Se analizaron tanto los test de resistencias, como el análisis de sensibilidad a los diferentes fármacos de pacientes en fracaso terapéutico mediante Trugene Hiv-1 Genotyping Kit<sup>®</sup>.

**Resultados:** Se registraron las muestras de 242 pacientes, en 61 de ellos no se detectaron resistencias. Las mutaciones más prevalentes según familia de fármacos fueron: para los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleosídicos T215a/C/D/F/L/N/S/Y (24,10%), M184g/I/V/W (14,66%), M41j/L/R/T/W (11,24%) y K219e/G/H/N/R/T/W (10,24%). La estavudina y la lamivudina/emtricitabina fueron los que más resistencias presentaron, y el tenofovir es el que tiene menos resistencias en nuestro medio. En cuanto a los análogos fueron K103N/R (23,98%), V179d/E/I/M/T (10,82%), A98e/G/S (10,53%) y K101e/P/Q/R (9,06%). Nevirapina presentó más resistencias que efavirenz.

Respecto a los inhibidores de la proteasa fueron L10F/I/V (15,95%), M36I/L (13,81%), A71I/T/V (13,10%) y I54I/S/V (7,38%). La combinación darunavir/ritonavir fue la que menos resistencias presentó junto con tipranavir/ritonavir, en contraposición lopinavir/ritonavir fue el que más resistencias obtuvo.

**Conclusión:** La resistencia y sensibilidad al tratamiento antirretroviral en nuestro medio fueron similares a las de otros estudios realizados en nuestro país, pero difiere y destaca un alto grado de resistencia a lamivudina/emtricitabina y lopinavir/ritonavir.

© 2010 SEFH. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lcfernandezlison@hotmail.com](mailto:lcfernandezlison@hotmail.com) (L.C. Fernández Lisón).

**KEYWORDS**

HIV;  
Resistance;  
Antiretrovirals;  
Mutations

## Rate of genotypic mutations and resistance to antiretroviral drugs in a general hospital

**Abstract**

**Objectives:** The objective is to describe the resistance mutation rate in protease and reverse transcriptase genes and sensitivity to different antiretrovirals in our environment.

**Methods:** We performed an observational descriptive study in which we examined the samples provided at the clinical immunology laboratory between April 2004 and April 2009. We analysed both the resistance tests and the sensitivity to different drugs in patients with therapeutic failure using trugene hiv01 genotyping kits®.

**Results:** We registered samples from 242 patients, 61 of which had no detectable resistance. The most prevalent mutations according to drug families were: for nucleoside analog reverse transcriptase inhibitors T215A/C/D/F/L/N/S/Y (24.10%), M184G/I/V/W (14.66%), M41J/L/R/T/W (11.24%) and K219E/G/H/N/R/T/W (10.24%). The highest levels of resistance corresponded to stavudine and lamivudine/emtricitabine, and tenofovir produced the least resistance in our environment. The non-analogues were K103N/R (23.98%), V179D/E/I/M/T (10.82%), A98E/G/S (10.53%) y K101E/P/Q/R (9.06%). Nevirapine presented greater resistance than efavirenz.

Protease inhibitors were L10F/I/V (15.95%), M36I/L (13.81%), A71I/T/V (13.10%) and 154L/S/V (7.38%). The combination darunavir/ritonavir combination was that which presented the least resistance, and tipranavir/ritonavir and lopinavir/ritonavir the most resistance.

**Conclusions:** Antiretroviral resistance and sensitivity to retroviral treatment in our environment was similar to results from other studies in Spain, but differed in the high level of resistance to lamivudine/emtricitabine and lopinavir/ritonavir.

© 2010 SEFH. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se ha cobrado la vida de más de 25 millones de personas desde que fue identificado en 1981, constituyendo un tipo de paciente complejo, cuya efectividad farmacológica es multifactorial<sup>1</sup>. Las resistencias a los fármacos antirretrovirales son un factor predominante en los pacientes VIH positivos, por lo que es necesario el conocimiento de las mismas para comprender la evolución y el resultado de los tratamientos<sup>2</sup>. Su análisis mediante pruebas genotípicas y fenotípicas se ha generalizado en los últimos años. La información que proporciona resulta una herramienta crucial en la clínica a la hora de instaurar el tratamiento más idóneo, permitiendo una mayor efectividad<sup>3,4</sup>. De este modo los test de resistencias son considerados actualmente un procedimiento básico en el seguimiento terapéutico de los pacientes VIH positivos, y se encuentran incluidos en las guías de tratamiento de referencia como de máxima utilidad<sup>5-7</sup>.

Las resistencias pueden ser transmitidas a otras personas, son variables según área y grupo de pacientes estudiados y método empleado. Las cifras de infección reciente por virus resistente varían entre un 7,7% y un 19,2%<sup>8</sup>.

El conocimiento de los factores que determinan el desarrollo de resistencias a los distintos fármacos antirretrovirales podría ser de utilidad para comprender los fracasos terapéuticos, y podría ayudar en la planificación de las pautas terapéuticas, a ser posible apoyado en resultados de cada situación local<sup>9</sup>.

El objetivo del estudio es describir la tasa de mutaciones de resistencia en los genes de la proteasa y la transcrip-

tasa inversa del VIH-1 y la sensibilidad de los diferentes antirretrovirales en nuestro medio, con el fin de conocer la situación real de las resistencias a los fármacos antirretrovirales en nuestro hospital.

**Método**

Estudio observacional, descriptivo en el cual se estudiaron las muestras remitidas al laboratorio de Inmunología Clínica desde abril de 2004 hasta abril de 2009. Como población a estudio se tomó la totalidad de pacientes en los cuales se realizó un test de resistencias durante el periodo de inclusión, todos ellos con fracaso terapéutico. Las muestras de plasma fueron separadas en un plazo menor de tres horas desde su extracción y conservadas en alícuotas a  $-85^{\circ}\text{C}$ . La carga viral se determinó mediante Branched DNA con el sistema VERSANT 440 Molecular System® (Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, NY, USA) según las instrucciones proporcionadas por el fabricante. El estudio de resistencias se realizó mediante Trugene Hiv-1 Genotyping Kit® y el sistema de secuenciación de ADN Opengene® (Siemens Healthcare diagnostics, Deerfield, USA) para detectar las mutaciones en la proteasa y transcriptasa inversa del VIH-1 según el protocolo autorizado del fabricante. El ARN se aisló previamente mediante QIAamp Viral RNA mini kit® (Qiagen, Hilden, Germany)<sup>10</sup>.

Se descargaron los resultados a una base de datos Microsoft office Access® 2007, donde se procesaron, seleccionando solo las mutaciones detectadas con significación clínica. Los datos finales se trataron con el programa estadístico SPSS® versión 12.0.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2500132>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2500132>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)