



MEDICINA Pocas mutaciones son responsables de las resistencias a antirretrovirales

Un estudio ha desvelado las mutaciones de resistencia transmitida en el VIH resistente a fármacos antirretrovirales que infecta a pacientes *naïve*. El trabajo, coordinado desde la Universidad de Stanford (California), cuenta con la participación del grupo de África Holguín, del Irycis-Hospital Ramón y Cajal (Madrid), y refuerza la importancia de los estudios de resistencia. **P. 8**



Pocas mutaciones tras las resistencias a fármacos del VIH

Un metanálisis en 'PLOS Medicine' analiza las cepas del virus del sida en 50.000 pacientes antes de la terapia

MADRID
SONIA MORENO
 soniamb@diariomedico.com

Un estudio multicéntrico, coordinado por el grupo de Robert Shafer en la Universidad de Stanford (California), muestra las mutaciones de resistencia transmitida más frecuentes en los virus del sida resistentes a fármacos antirretrovirales que infectan a pacientes *naive*. Esas mutaciones aparecen en más del 80 por ciento de los individuos con resistencia transmitida.

El metanálisis se publica en *PLOS Medicine* y es el mayor de estas características. Revisa datos analizados de 50.870 pacientes *naive*, de 111 países, que se incluyen en 287 publicaciones entre 2000 y 2013.

Los investigadores se centraron en las regiones genéticas del VIH donde se localizan las mutaciones de resistencia a fármacos dirigidos frente a la retrotranscriptasa viral; de esta forma, identificaron en las diferentes regiones del mundo, el porcentaje de mutaciones de resistencia transmitida más frecuentes, las que pasan de un individuo a otro, tienen un efecto en la eficacia de los antirretrovirales, y que la Organización Mundial de la Salud cuantifica en 96.

Como era de esperar, la incidencia de infecciones por cepas virales con mutaciones de resistencia transmitida variaba según la zona geográfica: el porcentaje es más elevado en las regiones donde la terapia antirretroviral se encuentra más extendida. Así, la prevalencia global de estas mutaciones oscila según revela el trabajo entre el 2,8 por ciento en África subsahariana y el 11,5 por ciento de Norteamérica. No obstante, la tasa de las mutaciones de resistencia transmitida sigue una tendencia al alza en



África Holguín, del Irycis.

Transmisión de resistencia en España

Junto a África Holguín y Gonzalo Yebra, del mismo grupo, José Luis Blanco (Idibaps, Barcelona), y Vicente Soriano (Hospital Carlos III, Madrid) son los investigadores españoles que han contribuido en este trabajo. El equipo de Holguín ha estudiado las mutaciones de resistencia transmitida en España a lo largo de diversos trabajos, incluido un reciente metanálisis sobre 2.538 niños con VIH, publicado en *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. En los estudios sobre adultos se halló que la tasa de resistencias puede diferir según el grupo de riesgo y el origen del paciente.

los países con menos recursos.

Los autores también apuntan que estas mutaciones son independientes y no tienen más probabilidad de

extenderse a otros individuos que el resto.

Por familia farmacológica, cuatro son las mutaciones responsables del 89 por ciento de las resistencias a los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa. Otras 16 se asocian a resistencia a los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa.

CONTRIBUCIÓN

Entre los autores que han contribuido al estudio, se encuentra África Holguín, directora del Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH-1 del Servicio de Microbiología-IRYCIS, del Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid).

Holguín ha comentado a DM que el artículo pone de relieve la importancia de realizar estudios de resistencia en los pacientes con VIH antes de iniciar la terapia.

La determinación de las mutaciones de resistencia a fármacos debería extenderse también en los países más desfavorecidos; se investigan métodos más simples y rápidos

El problema es que en los países con menos recursos la determinación de las mutaciones de resistencia a fármacos no se realiza de forma sistemática, pues se requieren técnicas moleculares complejas. "En las zonas más desfavorecidas es habitual que estas pruebas se realicen ya en pacientes que se encuentran en fracaso virológico".

Precisamente, el equipo de la Universidad de Stanford trabaja en el desarrollo de nuevas técnicas más simples y rápidas (*point-of-care*) para detectar las principales mutaciones de resistencia.