

ENCUENTRO CIBIC 2017

RESUMEN

Aplicación de NGS en la determinación de resistencia a fármacos anti VIH

La resistencia a antirretrovirales contra el **Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)** es uno de los principales motivos de **fracaso del tratamiento antirretroviral (TARV)**. La falla provoca el cambio de esquema de tratamiento. La acumulación de fallos virológicos pone en riesgo la seguridad del paciente ya que reduce las alternativas terapéuticas. Por lo tanto, el **test de resistencia** se encuentra indicado en todos los pacientes VIH positivos como guía para la prevención de la falla a partir de la elección del TARV correcto.

Si bien la mayoría de los pacientes tratados a partir de un test de resistencia convencional logran la supresión virológica, un subgrupo de pacientes con ausencia de resistencia por métodos convencionales falla al TARV, pudiendo deberse a la **presencia de variantes de resistencia que se encuentran en baja proporción** en la población de cuasiespecies virales que infectan al paciente. Estas variantes reciben el nombre de **variantes minoritarias de resistencia a drogas VIH (MVs: Minority Variants of drug resistant HIV, en inglés)** y son incapaces de ser detectadas por **métodos convencionales** de estudio de resistencia, basadas en **secuenciación poblacional**, cuyo límite de sensibilidad se encuentra alrededor del **20%**.

La **secuenciación de última generación (NGS)** aplicada a **genotipificación viral** tiene una **sensibilidad del 1%**, por lo tanto, es capaz de detectar las MVs. Mediante NGS también podemos **cuantificar la frecuencia** a la cual se hallan estas variantes.

Se conoce que la **presencia de MVs aumentaría el riesgo de falla en terapias basadas en INNRT**. Sin embargo su significado clínico es controversial producto del desconocimiento del umbral a partir del cual estas MVs tendrían un efecto en el resultado del TARV. El aumento de sensibilidad producto del avance tecnológico de las técnicas de secuenciación masiva brinda información a priori muy valiosa, la cual debemos aprender a utilizar en pos de mejorar las tasas de eficacia del TARV en pacientes VIH positivos.

Referencias:

- Karin J. Metzner y colaboradores. Low-frequency drug-resistant HIV-1 and risk of virological failure to first-line NNRTI-based ART: a multicohort European case-control study using centralized ultrasensitive 454 pyrosequencing. J Antimicrob Chemother 2015; 70: 930–940
- Roger Paredes y cols. Next-Generation Human Immunodeficiency Virus Sequencing for Patient Management and Drug Resistance Surveillance. The Journal of Infectious Diseases. 2017. Sep. 15.
- Raph L Hamers, Roger Paredes. Next-generation sequencing and HIV drug resistance surveillance. Lancet HIV. 2016 Dec;3 (12)