Genotipificación del ADN proviral revela resistencia clínicamente relevante a los fármacos antirretrovirales a lo largo del espectro de la viremia de bajo nivel: un estudio de cohorte nacional

Ciencia Cl&#65533;nica - Terapia Antirretroviral

Beltr&#65533;n, Mackarena. Hospital Cl&#65533;nico Universidad De Chile. Cerda, Beatr&#65533;z. Universidad De Chile. Ramos, Ver&#65533;nica. Hospital Cl&#65533;nico Universidad De Chile. Beltr&#65533;n, Carlos. Universidad De Chile. Afani, Alejandro. Hospital Cl&#65533;nico Universidad De Chile. Zitko, Pedro. Universidad De Chile. Ferrer, Pablo. Hospital Cl&#65533;nico Universidad De Chile.
Santiago

Introducción. La viremia de bajo nivel (VBN) durante terapia antirretroviral (TAR) se asocia con mayor riesgo de resistencia y fracaso virol&#65533;gico. En este rango, la genotipificaci&#65533;n en ARN plasm&#65533;tico puede no ser factible, mientras que la utilidad cl&#65533;nica del ADN proviral sigue siendo incierta. El objetivo de este trabajo fue evaluar la relevancia de la resistencia detectada en ADN proviral durante VBN, su asociaci&#65533;n con la replicaci&#65533;n viral y la exposici&#65533;n terap&#65533;utica. **Materiales y métodos.** Estudio observacional retrospectivo en personas con VIH en TAR y carga viral (CV) < 1.000 copias/mL entre 2015 y 2022. Mediante Sanger se secuenciaron las regiones de proteasa, transcriptasa reversa (TR) e integrasa; las secuencias fueron procesadas con RECall e interpretadas con HIVdb v9.8. Se defini&#65533; resistencia como ≥1 mutaci&#65533;n asociada a resistencia de bajo nivel, intermedio o alto. Variables analizadas: CV, CD4, edad, sexo y TAR en uso. Se aplic&#65533; imputaci&#65533;n m&#65533;ltiple (MICE, m=50) y regresi&#65533;n log&#65533;stica uni y multivariada. **Resultados.** De 1.287 muestras 213 fueron excluidas por CV >1.000 copias/mL y 121 no permitieron una interpretaci&#65533;n confiable, obteni&#65533;ndose 953 genotipos. La edad media fue 41,7 a&#65533;os; 84,4% eran hombres; el recuento medio de CD4 fue 454 c&#65533;lulas/&#65533;L y la CV media 205 copias/mL. Hubo resistencia en 287 casos (30,1%). Quince mutaciones concentraron aproximadamente el 75% de los eventos; M184V (12,2%) y K103N (8,4%) fueron las m&#65533;s frecuentes. De 363 personas que recib&#65533;an inhibidores de integrasa (INSTI), 23 (6,3%) presentaron resistencia a esta clase. La probabilidad de resistencia aument&#65533; progresivamente con la carga viral (OR 2,20; IC95% 1,47–3,29). En el modelo multivariado, la carga viral y el uso actual de un r&#65533;gimen terap&#65533;utico con inhibidores no nucleos&#65533;dico de TR (INNTR), INSTI e inhibidor proteasa (IP) se asociaron con resistencia. **Conclusiones.** Dentro del rango de VBN, una mayor CV se asoci&#65533; con mayor probabilidad de resistencia archivada. El dise&#65533;o retrospectivo, la baja sensibilidad de Sanger frente a variantes minoritarias y la imposibilidad de datar mutaciones limitan la interpretaci&#65533;n. Aun as&#65533;, el ADN proviral identific&#65533; resistencia cl&#65533;nicamente relevante y coherente con la historia terap&#65533;utica y puede orientar decisiones cuando el genotipado por ARN no es factible.

Archivos:

1. Figura 1.pdf