UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Fármacorresistencia del VIH:

Resultados de Honduras, Belice y El Salvador

Ivette Lorenzana de Rivera, *MSc.*
Docente/Investigador
Escuela de Microbiología-UNAH

Terapia Altamente Efectiva para VIH

- La introducción de HAART (*Highly Active Antiretroviral Therapy*) para el tratamiento del VIH ha cambiado el panorama:
  - La morbilidad y mortalidad han disminuido.
  - El uso ampliado de HAART, al igual que la continua incidencia de VIH, resulta en el potencial para la transmisión de virus resistentes a las drogas ARV.
  - La resistencia a las drogas en individuos no tratados se denomina resistencia primaria y es debido a la transmisión de una cepa resistente a drogas proveniente de individuos tratados.

Sistema de Clasificación de la "Resistencia Transmitida" del VIH a las Drogas ARV

- **BAJA prevalencia : ≤ 5%**
- **MODERADA prevalencia: >5% hasta 15%**
- **ALTA prevalencia: > 15%**

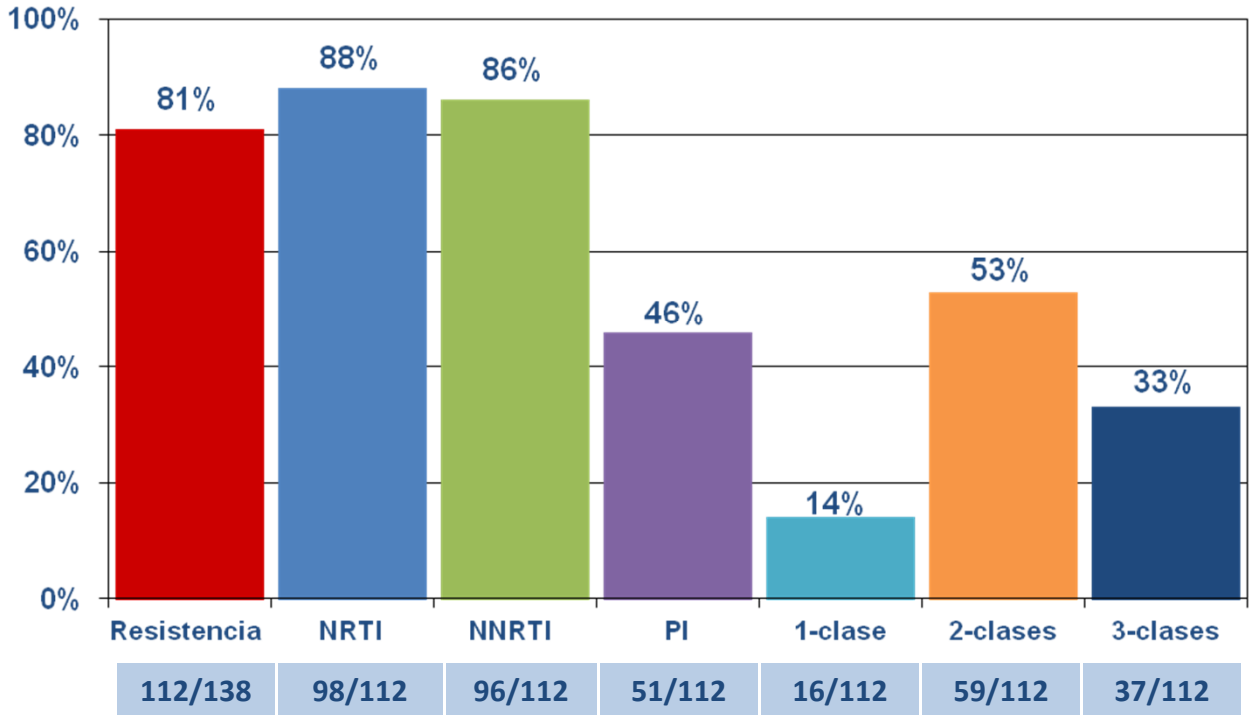
Resistencia del VIH-1 a las drogas ARV en pacientes Hondureños con falla terapéutica

- **OBJETIVO:**
  - Determinar la prevalencia de resistencia a las drogas ARV en **138** pacientes hondureños VIH positivos (97 adultos y 41 niños) bajo tratamiento con criterios inmunológicos, virológicos y/o clínicos de falla terapéutica.

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Prevalencia de la resistencia en pacientes Hondureños con falla terapéutica, durante 2004-2007



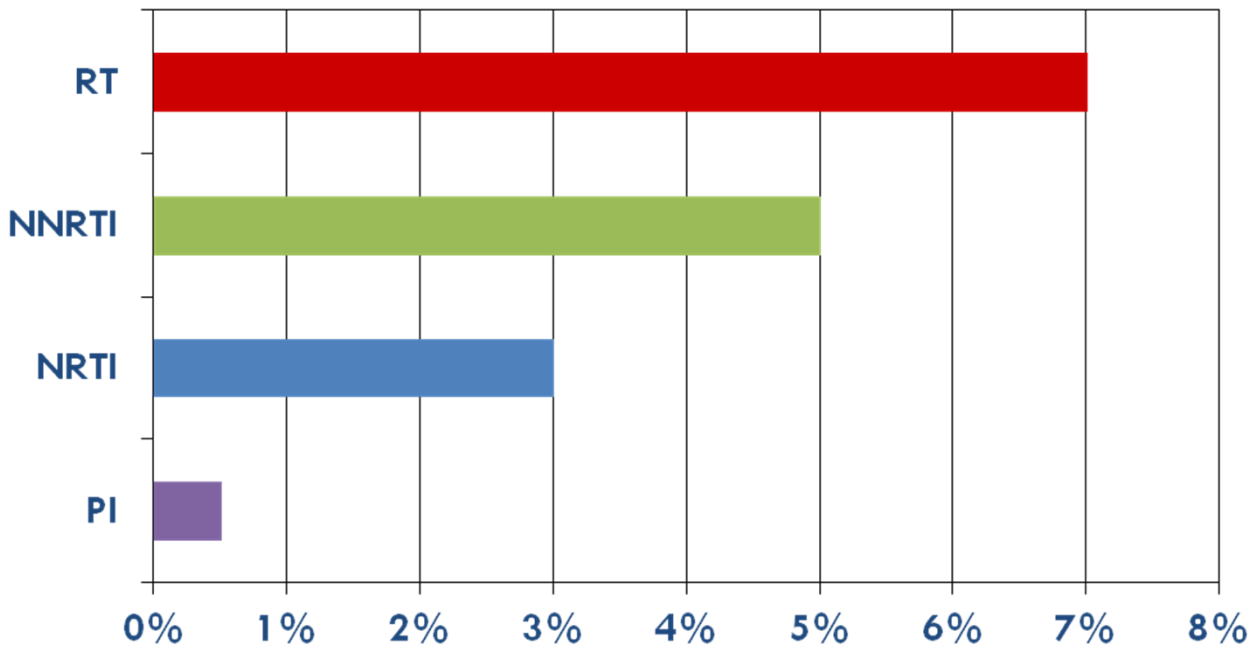
Vigilancia de la Resistencia Transmitida del VIH-1 en Honduras

- **OBJETIVOS:**
  - Determinar la prevalencia de resistencia transmitida a las drogas ARV en **200** pacientes recién diagnosticados, sin previa exposición a TARV y de diferentes grupos de riesgo de Honduras.
  - Utilizar el ensayo BED para determinar infecciones recientes o establecidas.

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Prevalencia de Resistencia Transmitida en Honduras (2004-2007)



UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Prevalencia de Resistencia Transmitida en individuos Hondureños con Infecciones Recientes o Establecidas

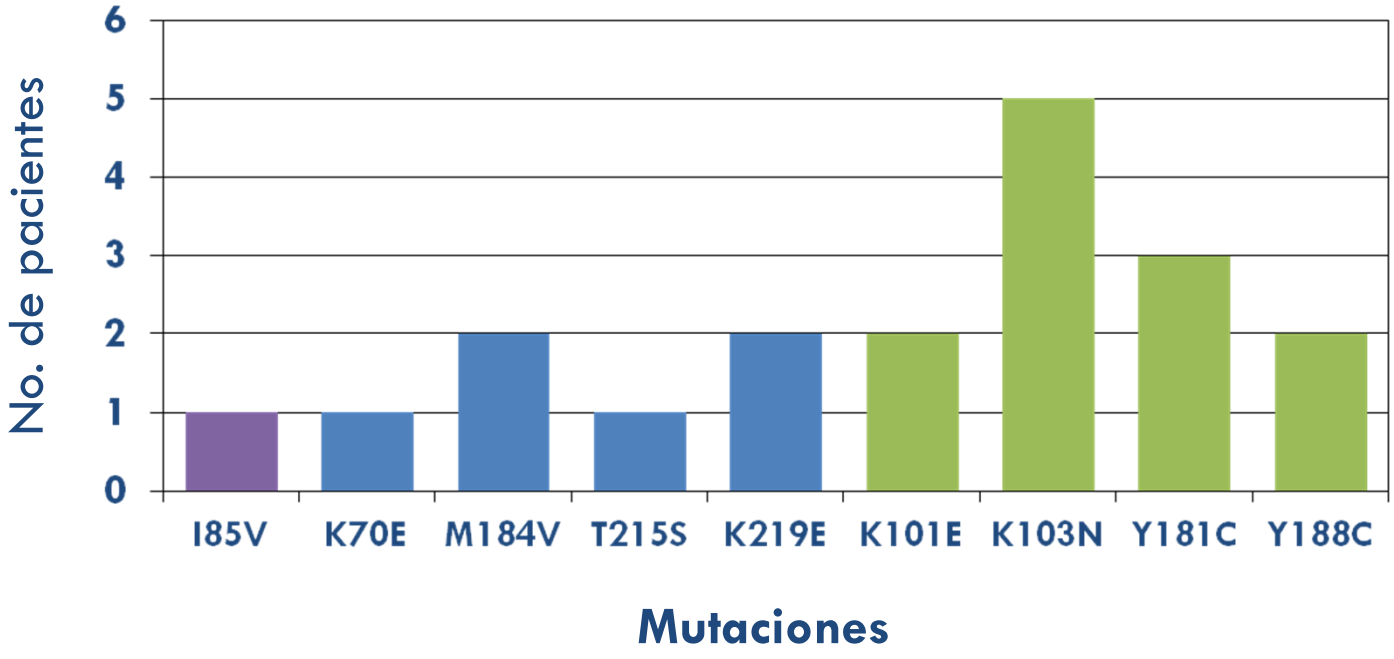
Ruta de Transmisión	RT/Infecciones Recientes	RT/Infecciones Establecidas	TOTAL
Heterosexual			
Población General	4/17 (24%)	4/115 (3%)	8/132 **(6%)**
Garífunas	1/3 (33%)	3/26 (12%)	4/29 **(14%)**
TCS	-	2/11 (18%)	2/11 **(18%)**
Homosexual			
HSH	0/4	0/24	0/28
TOTAL	**5/24 (21%)***	**9/176 (5%)***	**14/200 (7%)**

*p= 0.016

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Mutaciones encontradas en los 14 individuos con evidencia de Resistencia Transmitida en Honduras



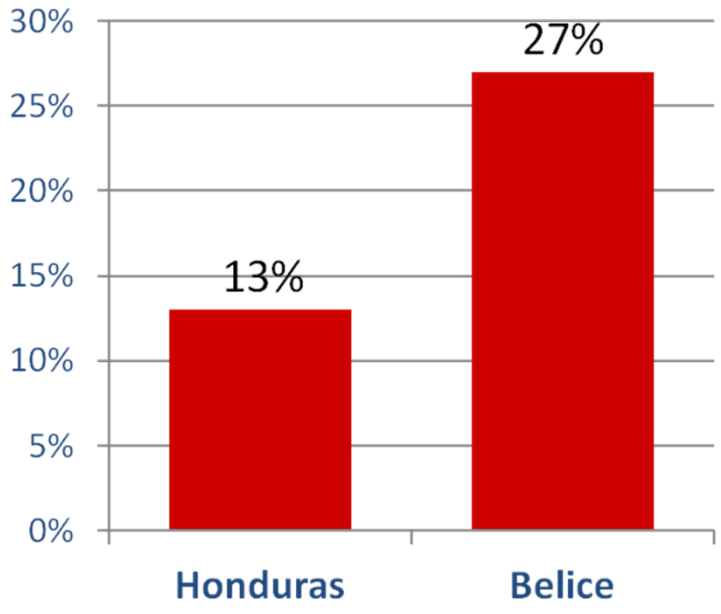
Fármacorresistencia del VIH-1 en niños nacidos en Honduras y Belice

- **OBJETIVO:**
  - Evaluar la prevalencia de cepas de VIH-1 resistentes a las drogas ARV en **66 niños** VIH-1 positivos de Honduras (55) y Belice (11), nacidos durante los años **2001-2004.**

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Prevalencia de la fármacorresistencia del VIH-1 en niños nacidos en Honduras y Belice

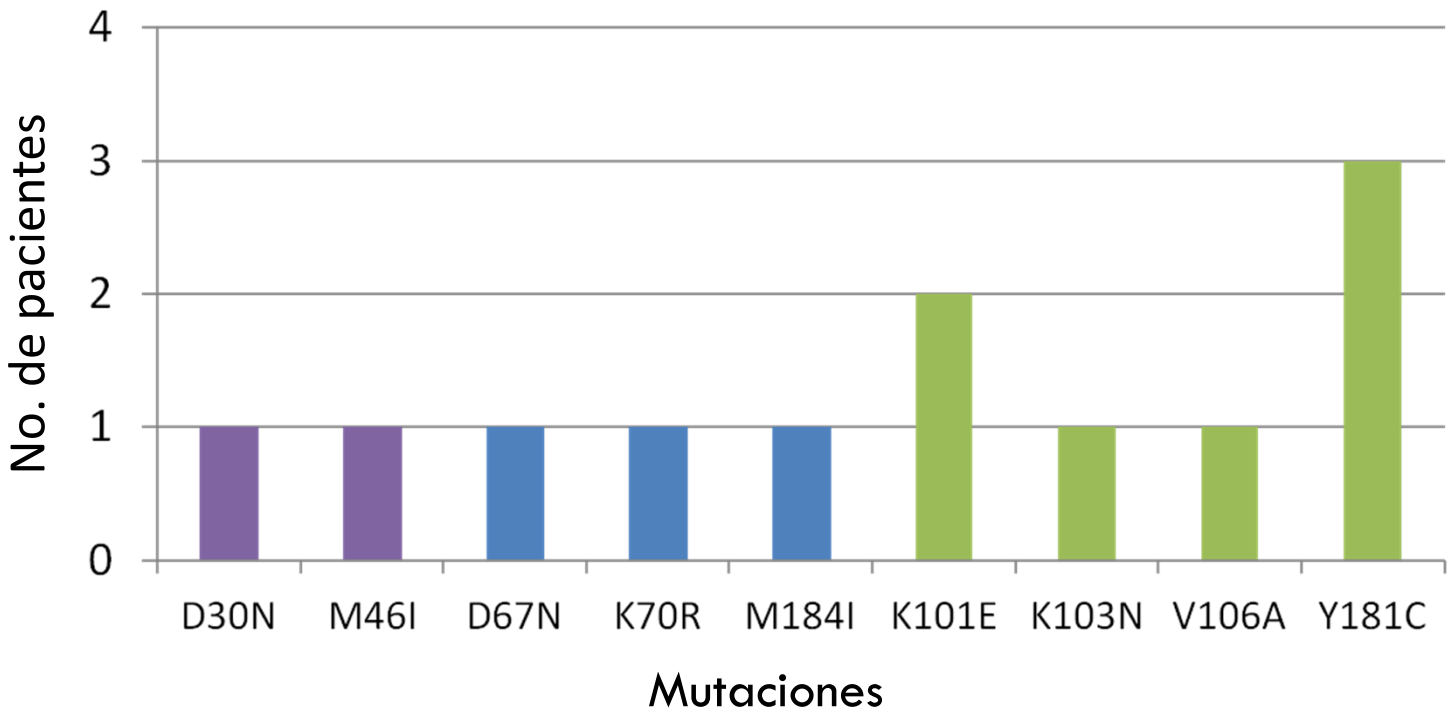


- Del total de niños analizados, 15% (10/66) presentan mutaciones asociadas a resistencia a los ARV.
- Ninguno de los niños recibió tratamiento ARV.
- Algunas de sus madres recibieron profilaxis ARV en embarazo (18% de Honduras; 72% de Belice).
- Representatividad: Honduras (70%) y Belice (52%) de los niños diagnosticados durante 2001-2004.

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Mutaciones asociadas a resistencia encontradas en los niños de Honduras y Belice



Resistencia de VIH-1 en mujeres embarazadas de Honduras

- **OBJETIVO:**
  - Investigar la resistencia del VIH-1 a las drogas ARV en **50** mujeres embarazadas (29 naive y 21 bajo tratamiento ARV), muestreadas entre las 20-34 semanas de embarazo y entre 3-10 días después del parto, durante el **2007-2010**.

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Población de estudio

Mujeres embarazadas captadas entre los años 2007-2010.

50 pares Madre-Hijo captados en 2 puntos de tiempo.

Grupo control: 95 mujeres embarazadas no infectadas (para análisis de LPS).

29 (58%) mujeres embarazadas VIH-1 positivo y naïve al Tx.

21 (42%) mujeres embarazadas VIH-1 positivo y bajo tratamiento antes del embarazo.

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Resistencia en mujeres embarazadas

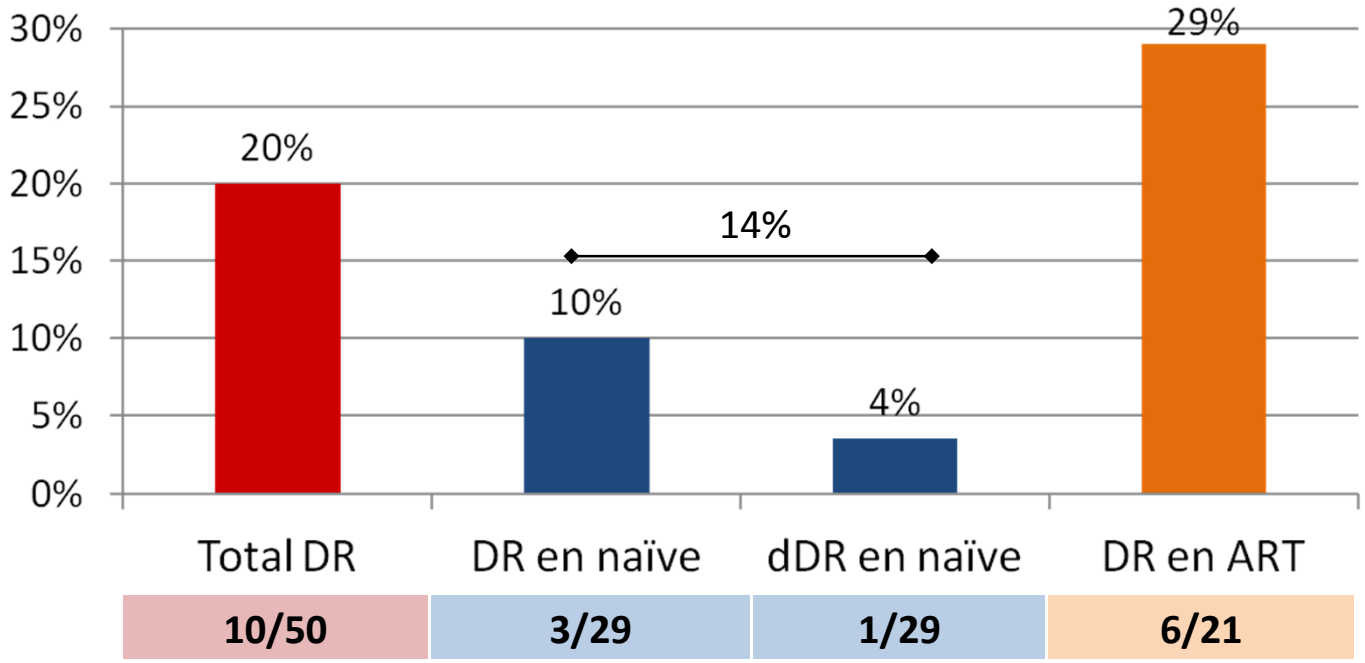
Población de estudio	# (%) de pacientes	Px. con mutaciones asociadas a resistencia	Resistencia basal	Resistencia detectada solamente en el punto de seguimiento
Mujeres embarazadas naive al tratamiento	29 (58%)	4 (14%)	75% (3/4)	**25%** (1/4)
Mujeres embarazadas previamente tratadas	21 (42%)	6 (29%)	100% (6)	-
Total	50	10 (20%)	90% (9/10)	-

- Resistencia por clase de drogas: 80% resistencia a NNRTI; 70% a NRTI. No se encontraron mutaciones asociadas a PIs.
- Ninguno de los bebés nacidos resultó VIH positivo, sin embargo 2 bebés murieron antes de nacer.

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

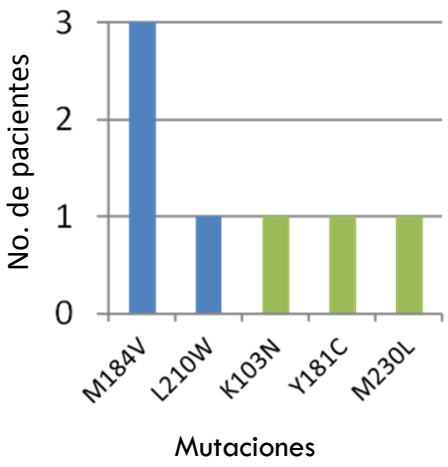
Prevalencia de la fármacorresistencia en mujeres embar azadas VIH-1 positivas de Honduras



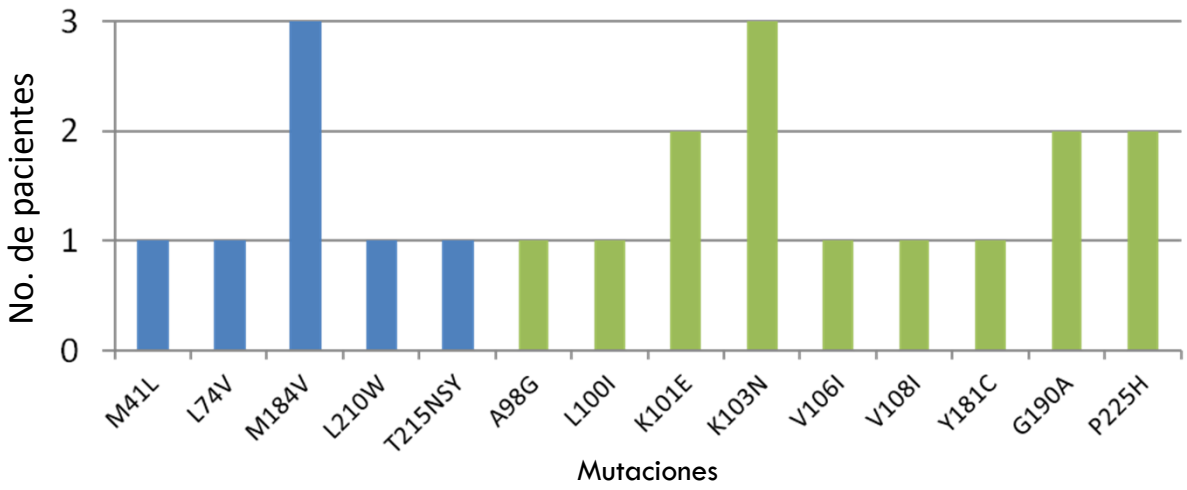
UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

A. Mutaciones asociadas a resistencia en mujeres embarazadas naive al tratamiento



B. Mutaciones asociadas a resistencia en mujeres embarazadas bajo tratamiento



UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Mutaciones asociadas a resistencia en mujeres VIH-positivo naïve al tratamiento

ID	Mutaciones asociadas a resistencia		Nivel de resistencia	
	NRTI	NNRTI	Baja	Alta
22MT	L210W	-	ZDV	-
44MT	M184MV	K103KN, M230L	-	3TC*, FTC, EFV, NVP
48MT	M184V	Y181C	-	EFV,3TC*, FTC, NVP
9MT	M184V	-	-	3TC*, FTC

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Mutaciones asociadas a resistencia en mujeres VIH-positivo previamente tratadas

ID	Mutaciones asociadas a resistencia		Nivel de resistencia	
	NRTI	NNRTI	Intermedia	Alta
12MT	-	K101E	-	EFV, NVP*
21HMCR	-	V106I, Y181C, G190A	ETR	EFV*, NVP
15HMCR	M41LM, M184MV, L210LW, T215NSTY	K103KN, P225HP	ABC	ZDV, d4T*, 3TC*, FTC, EFV, NVP
27HMCR	L74LV, M184MV	L100IL, K103KN, P225HP		EFV*, NVP, 3TC*, ABC, DDI, FTC
23HMCR	M184V	A98G, K101E, V108I, G190A	ETR	3TC*, FTC, EFV*, NVP
49MT	-	K103N	-	EFV*, NVP

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

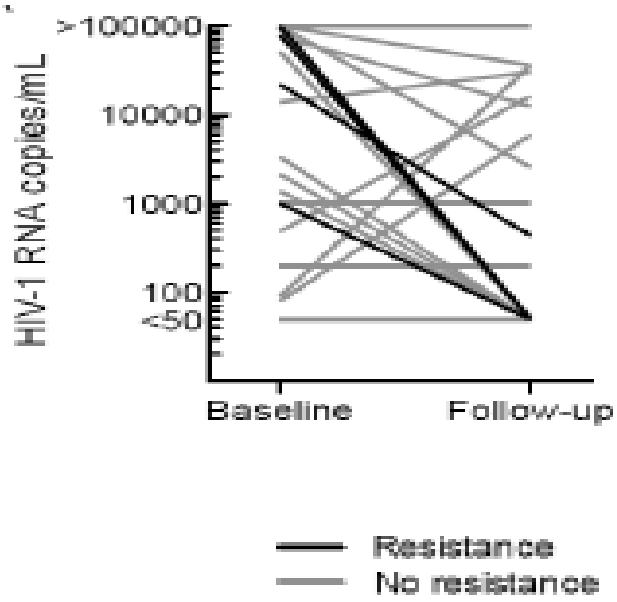
Resultados

Carga viral en mujeres VIH-positivo naïve al tratamiento

1. En 41% (12/29) de las mujeres se encontró CV detectable después de dar a luz a pesar de haber recibido profilaxis ARV.

- 21% (n=6) de ellas tenían carga viral > 10,000 copias/ml.

2. En 24% de las mujeres naïve se encontró <50 copias/ml en el punto basal.

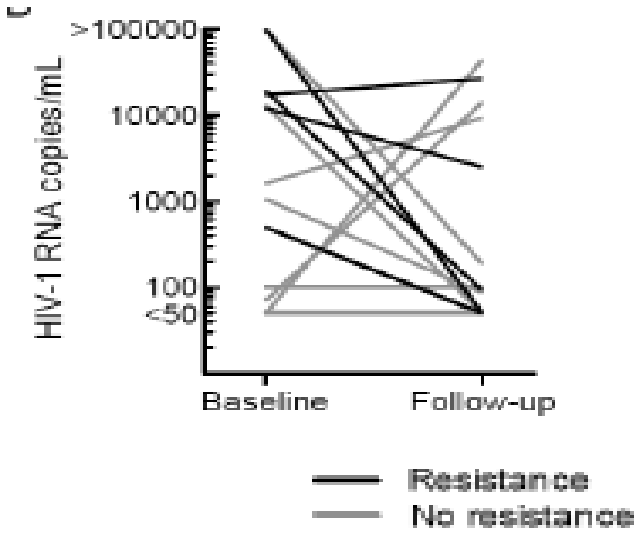


UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Carga viral en mujeres VIH-positivo previamente tratadas

- 48% (10/21) de las mujeres presentaron carga viral detectable después de dar a luz a pesar de encontrarse bajo tratamiento.
- 14% (n=3) de ellas tenían carga viral > 10,000 copias/ml.
- Se encontraron niveles de carga viral basal mayores en las mujeres con resistencia en comparación a la carga viral de las mujeres sin resistencia (p=0.014).



Prevalencia de Resistencia Transmitida en TCS y HSH de El Salvador

- **OBJETIVO:**
  - Estudiar la prevalencia de resistencia transmitida en **119** individuos de dos poblaciones de alto riesgo de El Salvador, **trabajadoras comerciales del sexo** (39) y **hombres que tienen sexo con hombres** (80).

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Prevalencia de RT en El Salvador, 2008

Prevalencia Total de RT 9.2%

Prevalencia de RT en TCS: 10.0%

Prevalencia de RT en HSH: 9.0%

Prevalencia de RT a los NNRTIs: 5.9%

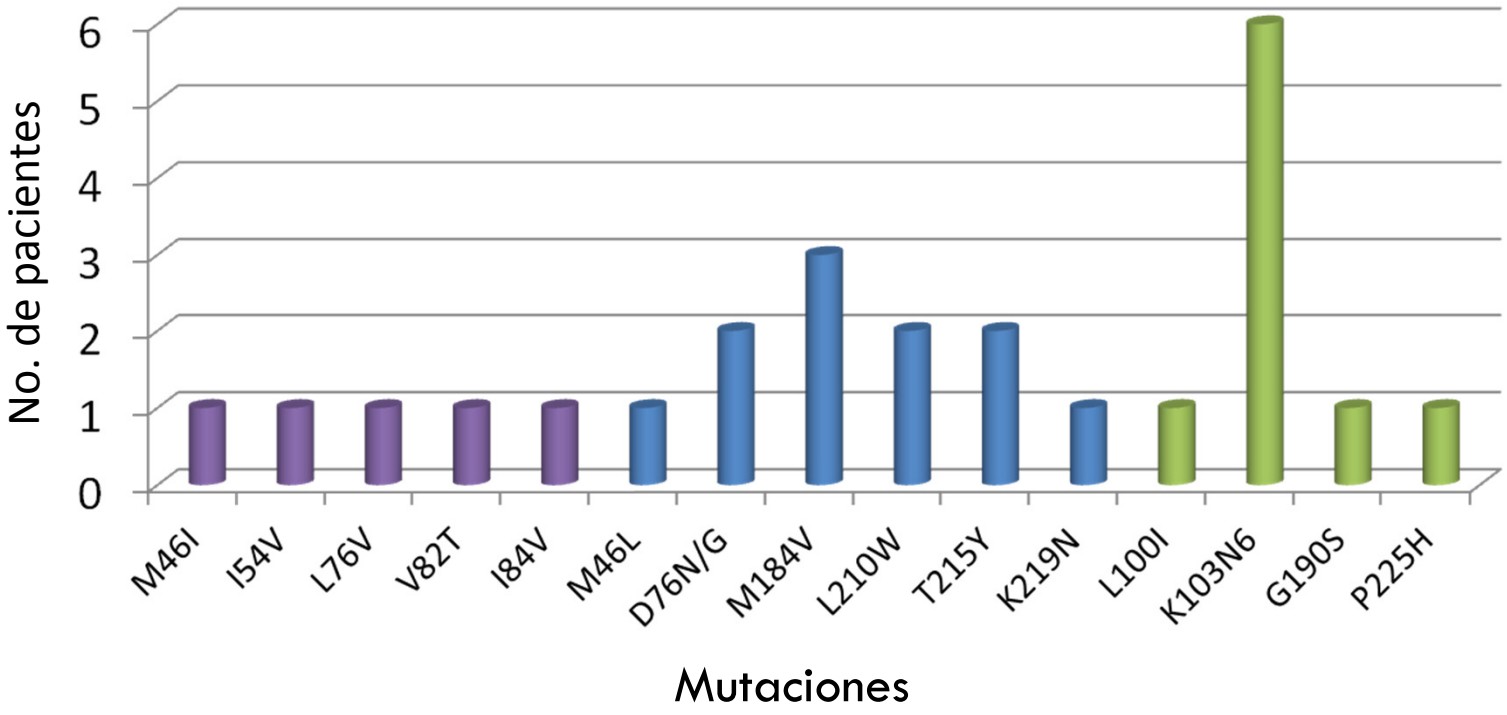
Prevalencia de RT a los NRTIs: 4.2%

Prevalencia de RT a los PIs: 0.8%

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Resultados

Mutaciones asociadas a resistencia encontradas en TCS and HSH de El Salvador



UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

CONCLUSIONES [1]

- En Honduras, se reportó un **alto nivel** de resistencia a los ARV en:
  - Pacientes Hondureños con **falla terapéutica** (81%).
  - Población **femenina embarazada** (29%).

- La prevalencia de **Resistencia Transmitida** encontrada en las diferentes poblaciones de Honduras y El Salvador fue **moderada**:
  - Adultos de Honduras: 7%
  - Bebés de Honduras: 13%
  - Mujeres embarazadas de Honduras: 10%
  - TCS y HSH de El Salvador: 9%

CONCLUSIONES 2

- El estudio en mujeres embarazadas muestra por primera vez altos niveles de resistencia a las drogas ARV y replicación viral en las mujeres embarazadas Hondureñas VIH-positivo que reciben profilaxis ARV para prevenir la transmisión del VIH madre-hijo.

- Los niveles de RT (10%) y datos de la carga viral encontrada en las mujeres Hondureñas embarazadas-naïve al tratamiento, es de gran importancia porque esto puede limitar la efectividad de la terapia ARV para prevenir la transmisión del VIH de madre a hijo.

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

CONCLUSIONES 3

- Aunque no se reportó transmisión de VIH de madre a hijo, tanto en mujeres tratadas como no tratadas, el grado de resistencia junto con los altos niveles de carga viral, demuestran que hay un riesgo potencial de transmisión de VIH de madre a hijo en la población.

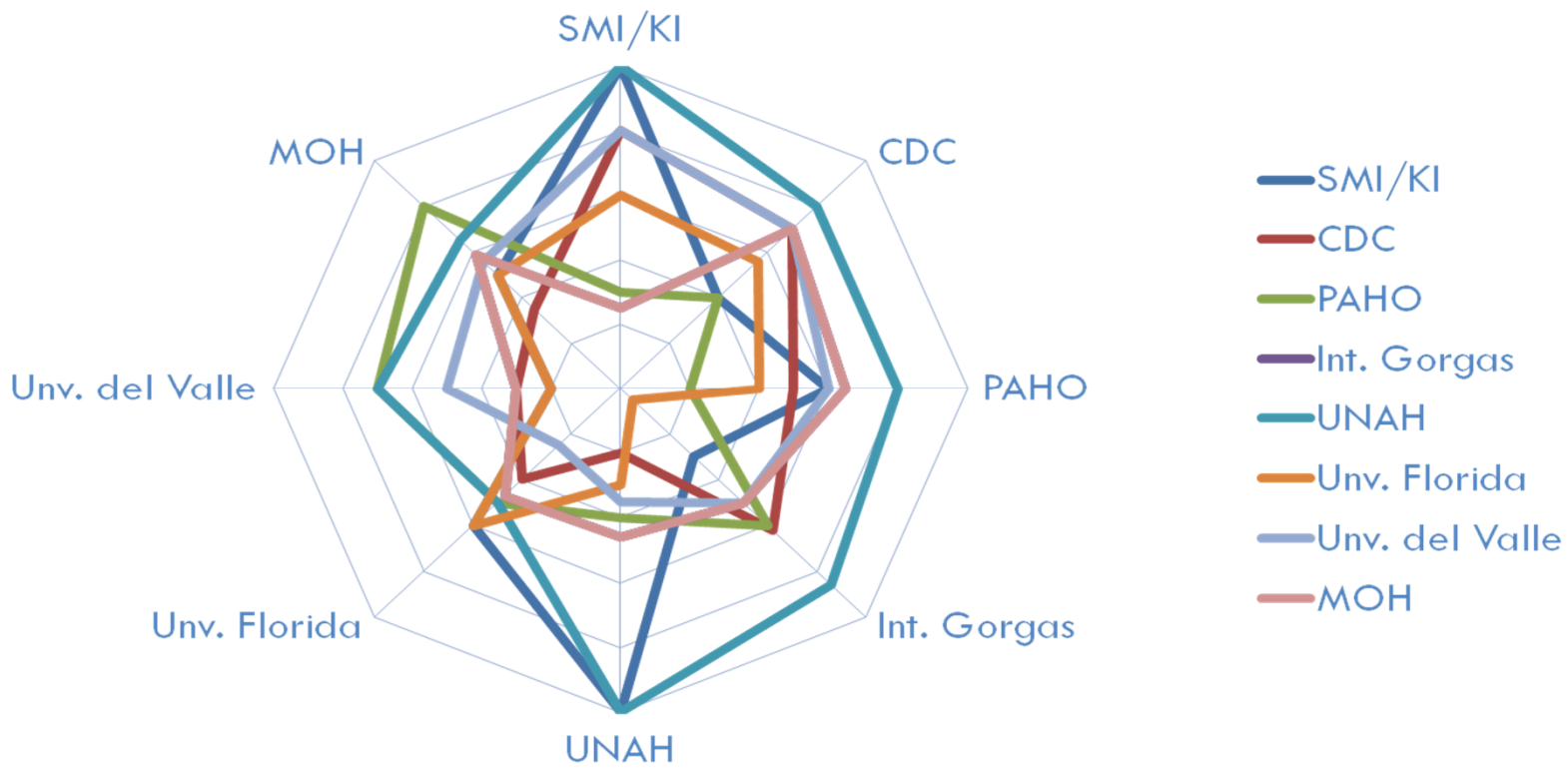
- Es preocupante el alto nivel de resistencia en mujeres embarazadas (9/10: 3/4 ARV-naïve y 6/6 previamente tratadas), pudiendo comprometer las futuras opciones de tratamiento.

RECOMENDACIONES

- Los resultados de resistencia y los hallazgos sobre la carga viral reportados en Honduras, indican una urgente necesidad de mejorar las políticas que aseguren:

1. Mejor acceso a las pruebas de monitoreo.
2. Acceso a las pruebas de resistencia, no disponible en el país.
3. Mejorar los regímenes de tratamiento antirretroviral.
4. Continuar haciendo vigilancia de la transmisión de cepas resistentes de VIH-1 al igual que estudios de incidencia en diferentes poblaciones de estudio.
5. Determinar la tasa de transmisión de VIH de madre a hijo en el país, la cual ha sido estimada por las autoridades nacionales de alrededor de 0.5% (1 transmisión/200 infecciones) en la población de embarazadas que se encuentran dentro del PPTMH, sin embargo la tasa real aún es desconocida.

Colaboraciones derivadas del proyecto



UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

DOI: 10.1111/j.1468-1293.2009.00747.x
HIV Medicine (2010), 11, 95–103

© 2009 British HIV Association

ORIGINAL RESEARCH

Prevalence of drug resistance and importance of viral load measurements in Honduran HIV-infected patients failing antiretroviral treatment

W Murillo,[1,2,3] IL de Rivera,[1] L Parham,[1,2,3] E Jovel,[4] E Palou,[5] AC Karlsson[2,3] and J Albert[2,3]

[1]*Department of Microbiology, National Autonomous University of Honduras, Tegucigalpa, Honduras,* [2]*Department of Virology, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden,* [3]*Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden,* [4]*Center for Integral Attention for People Living with HIV, Hospital Mario Catarino Rivas, San Pedro Sula, Honduras and* [5]*Integral Attention Center for People Living with HIV, Instituto Nacional del Tórax, Tegucigalpa, Honduras*

UNAH
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE MICROBIOLOGÍA

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv

Transmitted drug resistance and type of infection in newly diagnosed HIV-1 individuals in Honduras

Wendy Murillo[a,b,c,*], Gabriela Paz-Bailey[d], Sonia Morales[d], Edgar Monterroso[d], Mayte Paredes[e], Trudy Dobbs[f], Bharat S. Parekh[f], Jan Albert[b,c], Ivette Lorenzana de Rivera[a]

[a] Microbiology Department, National Autonomous University of Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras
[b] Department of Virology, Swedish Institute for Infectious Disease Control (SMI), Stockholm, Sweden
[c] Department of Microbiology, Cell and Tumor Biology, Karolinska Institute (KI), Stockholm, Sweden
[d] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Global AIDS Program for Central America and Panama (GAP), Guatemala City, Guatemala
[e] HIV/AIDS National Program, Secretaría de Salud de Honduras, Tegucigalpa, Honduras
[f] Division of Global AIDS, Center for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, USA

AIDS RESEARCH AND HUMAN RETROVIRUSES
Volume 27, Number 10, 2011
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/aid.2010.0289

Short Communication: High Prevalence of Drug Resistance in HIV Type 1-Infected Children Born in Honduras and Belize 2001 to 2004

Leda Parham,[1–3] Ivette Lorenzana de Rivera,[1] Wendy Murillo,[1–3] Lars Naver,[4,5] Natalia Largaespada,[6] Jan Albert,[2,3] and Annika C. Karlsson[2,3]

HIV-1 drug resistance and microbial translocation in pregnant Honduran women

Leda Parham [1,2,3], Ivette Lorenzana de Rivera [1], Marcus Buggert [4], Odalys García [5], Jan Albert [3,6], Annika C. Karlsson [4*]

Journal of Medical Virology 84:1514–1521 (2012)

Prevalence of Transmitted HIV-1 Drug Resistance Among Female Sex Workers and Men Who Have Sex With Men in El Salvador, Central America

Wendy Murillo,[1,2]* Ivette Lorenzana de Rivera,[1] Jan Albert,[2] María Elena Guardado,[3] Ana Isabel Nieto,[4] and Gabriela Paz-Bailey[3,5]

[1]*Department of Microbiology, National Autonomous University of Honduras, Tegucigalpa, Honduras*
[2]*Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology (MTC), Karolinska Institute, Stockholm, Sweden*
[3]*Tephinet Inc., Atlanta, Georgia*
[4]*Ministry of Health, San Salvador, El Salvador*
[5]*Del Valle University of Guatemala, Guatemala City, Guatemala*

Int J Mol Epidemiol Genet 2012;3(1):56-65
www.ijmeg.org /ISSN:1948-1756/IJMEG1201002

Original Article

Comparison of HIV-1 resistance profiles in plasma RNA versus PBMC DNA in heavily treated patients in Honduras, a resource-limited country

Karidia Diallo[1], Wendy E Murillo[3,4], Ivette Lorenzana de Rivera[3], Jan Albert[5], Zhiyong Zhou[1], John Nkengasong[1], Guoqing Zhang[1], Jennifer F Sabatier[2], Chunfu Yang[1*]

[1]International Laboratory Branch, Division of Global AIDS, CGH, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; [2]Strategic Information Branch, Division of Global AIDS, CGH, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; [3]Microbiology Department, National Autonomous University of Honduras, Tegucigalpa, Honduras; [4]Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; [5]Department of Microbiology, Cell and Tumor Biology (MTC), Karolinska Institute (KI). Stockholm, Sweden.

Received January 26, 2012; Accepted February 17, 2012; Epub February 28, 2012; Published March 15, 2012

Bajo revisión para publicación en la revista científica Infection, Genetics and Evolution
No. de referencia MEEGID-D-12-00251

High-resolution phylogenetics traces the origin and spread of HIV-1 subtype B in Honduras

Wendy Murillo[1, 2*], Helena Skar[2, 3], Ivette Lorenzana de Rivera[1], Gabriela Paz-Bailey[4], Sonia Morales-Miranda[4], Jan Albert[2, 5], Mattias Mild[2, 6]

[1]Microbiology Department, National Autonomous University of Honduras, Tegucigalpa, Honduras. [2]Department of Microbiology, Cell and Tumor Biology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden. [3]Theoretical Biology and Biophysics, MS K710, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico, USA. [4]Del Valle University of Guatemala, Guatemala City, Guatemala. [5]Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden. [6]Swedish Institute for Communicable Diseases Control, Stockholm, Sweden

Bajo revisión para publicación en la revista científica ***Journal of Virology***
No. control JVI01602-12

One early HIV-1 subtype B introduction into Central America account for most current cases

Wendy Murillo[1,2]§, Nazle Veras[3]§, Mattia Prosperi[3], Ivette Lorenzana de Rivera[1], Gabriela Paz-Bailey[4], Sonia Morales-Miranda[4], Sandra I. Juarez[5], Chunfu Yang[6], Joshua DeVos[6], José Pablo Marín[7], Mattias Mild[2,8], Jan Albert[2,9], Marco Salemi[3]*

[1]Microbiology Department, National Autonomous University of Honduras, Tegucigalpa, Honduras. [2]Department of Microbiology, Cell and Tumor Biology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden. [3]Department of Pathology, Immunology and Laboratory Medicine, Emerging Pathogens Institute, University of Florida, Gainesville, Florida, US. [4]Del Valle University of Guatemala, Guatemala City, Guatemala. [5]Division for Global HIV/AIDS, Central America Region, Centers for Disease Control and Prevention, Guatemala City, Guatemala. [6]Division of Global HIV/AIDS, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, US. [7]Laboratory of Molecular Biology, Costa Rican Social Security, San Juan de Dios Hospital, San José, Costa Rica. [8]Swedish Institute for Communicable Disease Control, Stockholm, Sweden. [9]Department of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden.

GRACIAS POR SU ATENCION!!