

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA LABORATORIO CLÍNICO**



**TEMA:**

Detección de resistencia a antirretrovirales del VIH mediante biología molecular, julio de  
2023

**PRESENTADO POR:**

Andrea Rosmery Aguilar Ramos

**PARA OPTAR AL GRADO DE:**

LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO

**ASESOR:**

Msp. Miriam Cecilia Recinos de Barrera

*Ciudad universitaria "Dr. Fabio Castillo Figueroa", El Salvador, octubre 2023*

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

**Rector**

*Msc. Roger Armando Arias*

**Vicerrector Académico**

*PhD. Raúl Ernesto Azcunaga López*

**Vicerrector Administrativo**

*Ing. Juan Rosa Quintanilla*

**Secretario/a General**

*Ing. Francisco Antonio Alarcón*

## AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

### **Decana**

*Msc. Josefina Sibrian de Rodríguez*

### **Vicedecano**

*Dr. Saul Diaz Peña*

### **Secretaria**

*Msc. Aura Marina Miranda de Arce*

### **Director de Escuela**

*Msc. José Eduardo Zepeda Avelino*

### **Directora de Carrera**

*Msp. Licda. Cecilia Recinos de Barrera*

## CONTENIDO

I. INTRODUCCION.....	viii
I. DESARROLLO.....	1
II. CONCLUSIONES.....	11
III. FUENTES DE INFORMACION .....	13

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios, por bendecirme y darme la oportunidad de culminar mis estudios universitarios, por brindarme fortaleza a lo largo de ello y sobre todo por poner en mi camino a maravillosas personas que me apoyaron incondicionalmente en este proceso.

A mi familia, especialmente a mi papa, por ser mi apoyo y mi pilar, por brindarme todo su amor incondicional, por acompañarme en los días difíciles y por celebrar cada triunfo por mas pequeño que fuese. Gracias a el por enseñarme a no rendirme fácilmente y a que todo lo puedo lograr con esfuerzo y dedicación.

A mis tutores, gracias por la paciencia y dedicación con la cual enseñan, por todo el conocimiento brindado en cada área que es importante para nuestro desempeño, pero sobre todo gracias por enseñar a ser profesionales integrales, comprometidos y responsables.

A mi compañero, Antonio Cerón, por brindarme su apoyo incondicional, por siempre estar presente celebrando los éxitos y animándome en los fracasos, por ser mi mejor amigo, mi compañero académica y personalmente, por convertir los últimos años de la carrera en los más memorables.

Gracias a todos mis compañeros a lo largo de la carrera, a todos los docentes, tutores, por cada experiencia, por brindarme conocimiento, cariño, amistad y por todos esos buenos recuerdos desde que empecé la carrera universitaria, cada paso fue un aprendizaje que hoy agradezco y sin el cual no seria el profesional que soy el día de hoy.

***Andrea Rosmery Aguilar Ramos***

## RESUMEN

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) representa un problema de salud a nivel mundial. Al pasar de los años han surgido diferentes organizaciones con la finalidad de estandarizar el proceso de atención para personas con VIH SIDA y asimismo ser una fuente de información acerca de su evolución, comportamiento, tratamiento y epidemiología.

La biología molecular ha permitido dar un gran paso en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes VIH positivos, permitiendo realizar detecciones más eficaces, más exactas y en un menor tiempo.

Actualmente, cuando se recibe un paciente VIH Positivo, es de suma importancia que este inicie su tratamiento con antirretrovirales, para ello el Laboratorio Clínico de Biología Molecular juega un papel importante, como requisito para iniciar su tratamiento es necesario realizar: Carga viral, Recuento de linfocitos CD4/CD8, Genotipaje.

El Genotipaje como tal es de suma importancia para los pacientes VIH positivos, ya que permite la detección de resistencia a antirretrovirales y así los tratamientos antirretrovirales para cada persona serán diferentes y acordes a lo que necesitan, ayudando desde el punto de vista epidemiológico a que las cepas VIH resistentes no sean diseminadas.

Palabras clave: VIH, Genotipaje, Antirretrovirales, Biología molecular

## ABSTRACT

The human immunodeficiency virus (HIV) represents a global health problem. Over the years different organizations have emerged with the aim of standardizing the care process for people with HIV AIDS and also being a source of information about their evolution, behavior, treatment and epidemiology.

Molecular biology has allowed us to take a great step forward in the diagnosis and treatment of HIV-positive patients, allowing more effective, more accurate and less accurate detections.

Currently, when a HIV positive patient is received, it is of utmost importance that this begins its treatment with antiretrovirals, for this the Clinical Laboratory of Molecular Biology plays an important role, as a requirement to start its treatment it is necessary to perform: Viral load, Lymphocyte count CD4 / CD8, genotyping.

Genotyping as such is of paramount importance for HIV-positive patients, as it allows the detection of antiretroviral resistance and thus the antiretroviral treatments for each person will be different and according to what they need. helping from an epidemiological point of view to prevent HIV resistant strains from being disseminated.

**Keywords:** *HIV, Genotyping, Antiretrovirals, Molecular biology*

## I. INTRODUCCION

La biología molecular ha estado presente a lo largo de la historia, dando su aporte a descubrimientos de nuevas patologías. En 1985, se dio un gran paso al clonar y secuenciar genoma viral de una nueva enfermedad que solo se había asociado a una inmunodeficiencia, a la que le denominaron virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

El VIH causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida presenta uno de los mayores problemas de salud pública a nivel global, ya que una vez en el organismo habita en él de por vida. Sin embargo, gracias a los grandes avances de la tecnología a nivel de diagnóstico y tratamiento en la actualidad es posible tratarse exitosamente, pero este éxito dependerá de su diagnóstico temprano. Pertenece a la familia de los *lentivirus* y actualmente se ha clasificado en VIH-1 y VIH-2.

ONUSIDA, desde 1996, es la organización pionera en el mundo contra la lucha del VIH/SIDA, para la cual uno de sus objetivos es ponerle fin a la epidemia para 2030. Se encarga de implementar planes estratégicos para el accionar ante el VIH/SIDA en cada país, brinda datos epidemiológicos a nivel mundial, lo que permite conocer el estado actual del mundo ante esta epidemia. Actualmente hay 38.4 millones de personas que viven con el VIH y 1.5 millones que han contraído esta enfermedad.

Como parte de una de las estrategias implementadas para obtener el éxito ante esta pandemia ONUSIDA ha clasificado grupos de poblaciones clave, las cuales se consideran vulnerables al VIH y carecen de un acceso adecuado a los servicios, estos son:

- Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres



- Trabajadores sexuales
- Personas transgénero
- Personas que se inyectan drogas
- Personas en prisión

La implementación de la biología molecular ha ampliado el diagnóstico, tratamiento y seguimiento en las personas viviendo con VIH/Sida (PVVS) por medio de la detección de cargas virales, recuento de linfocitos CD4/CD8 y el genotipaje del virus.

El empleo de fármacos antirretrovirales (ARVs) inicia en 1987, con el descubrimiento y empleo del primer fármaco antirretroviral el AZT (zidovudina), el cual era un tratamiento muy costoso y con pesados efectos secundarios, sin embargo, permitió una mejora clínica significativa en las personas viviendo con VIH/Sida (PVVS).

¿Cuál es la importancia del diagnóstico de la infección aguda por VIH?

- Epidemiológicas, debido a que es el período con las mayores tasas de transmisión de la infección por el VIH y permite conocer el patrón de crecimiento de la epidemia y la tasa de transmisión de cepas resistentes a los antirretrovirales
- Inmunopatológicas, debido a que es una oportunidad para estudiar los mecanismos virológicos, inmunológicos, y genéticos implicados en la transmisión y patogenia de esta enfermedad
- Terapéuticas, debido a que el inicio del tratamiento antirretroviral en esta fase podría modificar la historia natural de esta infección

¿Cuál es la relación del genotipaje y la resistencia a fármacos antirretrovirales del VIH?

El genotipaje permite detectar las mutaciones asociadas a resistencia a fármacos antirretrovirales (ARVs), mejorando el tratamiento y seguimiento para los pacientes VIH positivos. Su principal aplicación radica en que un cambio en el gen del virus puede incidir negativamente en el tratamiento antirretroviral y es por lo que la OMS recomienda la vigilancia de la resistencia del VIH a fármacos antirretrovirales. También es importante debido a la propagación de cepas resistentes a fármacos específicos, afectando así a los pacientes VIH positivos que necesitan iniciar el tratamiento antirretroviral. En el país para el genotipaje se realiza a individuos pertenecientes a cualquier de las siguientes categorías:

- PDR: resistencia pretratamiento
- ADR12: resistencia adquirida a los 12 (más o menos 3) meses de recibir TAR
- ADR48: resistencia adquirida a mayor o igual 48 meses de recibir tratamiento TAR

Actualmente en América Latina y el caribe el número de pacientes VIH positivos sigue en aumento, según estimaciones de la OMS y ONUSIDA actualmente hay 2.5 millones de personas que viven con el VIH, pero la técnica del genotipaje lleva muy poco implementada, la realizan países desarrollados y algunos en vías de desarrollo. En El Salvador es un procedimiento con el cual no se cuenta, sin embargo, las muestras recolectadas son enviadas a Guatemala, debido a la necesidad del genotipaje tanto en pacientes que iniciaran con el tratamiento antirretroviral (TAR) como en los pacientes que ya poseen más de seis meses con el TAR.

## I. DESARROLLO

### ***ANTECEDENTES***

Fue descubierto hasta los inicios de la década de los 80, cuando médicos estadounidenses observaron en grupos de pacientes enfermedades poco comunes. En 1981 se conocen los primeros casos en New York y California, quienes padecían enfermedades poco comunes como neumonías causadas por *Pneumocystis jirovecii* y sarcoma de Kaposi, sin tener patologías asociadas a ello, así fue el inicio de la pandemia que más tarde en 1982 se denominaría Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Posteriormente se detectaron casos en drogadictos por vía intravenosa y receptores de transfusiones de sangre, gracias a las investigaciones en 1984 se descubrió que el SIDA era causado por dos *lentivirus*, el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 y 2 (VIH-1 y VIH-2).

El VIH perteneciente a la familia de los retrovirus, por lo cual son virus ARN. En 1984 se identificó al linfocito CD4 como receptor para VIH, lo cual explicaba la vía de entrada a la célula huésped.

La infección por VIH es un proceso crónico que conlleva la producción constante y elevada de nuevos viriones, acompañada de la consecuente destrucción de linfocitos CD4, entra a ellos por medio de la interacción primaria entre dos receptores CD4 y gp120 (una glicoproteína de membrana), posee una enzima denominada transcriptasa reversa que es la creada de crear ADN del ARN viral. El ADN proviral se integra al genoma de la célula huésped y desde ahí realiza la regulación del genoma viral para la producción de nuevos viriones.

En 1987 se descubre la primera droga antirretroviral, el AZT (azidotimidina), con la capacidad de bloquear la transcriptasa reversa y marco el primer paso en el desarrollo de una terapia antiviral, sin embargo, dos años después se reportaron los primeros casos de resistencia del virus a dicho medicamento y en 1992 se reportó el primer caso de transmisión de una cepa resistente a AZT. Para 1995 se descubrieron los inhibidores de proteasa como un nuevo grupo de fármacos y se desarrolló un esquema de terapia antirretroviral altamente activa (HAART).

Actualmente para la terapia con antirretrovirales se administran diferentes clases de fármacos que tienen como dianas distintos puntos de replicación del ciclo de replicación del VIH que son las siguientes familias: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (NRTIs), inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTIs), inhibidores de proteasa (IPs), e inhibidores de fusión (IFs). Debido a esto las mutaciones en el genoma viral que confieren resistencia a los antirretrovirales (ARV) no disminuyen solamente la efectividad de un medicamento sino de todos los pertenecientes a la misma familia, es decir la resistencia a un fármaco específico puede tener efectos significativos en la respuesta del paciente a múltiples antirretrovirales (ARVs).

En pacientes recibiendo TAR, el riesgo de desarrollar resistencia a ARVs se incrementa si no se mantienen dosis óptimas de la droga en sangre, si embargo, un paciente que no haya recibido ARVs puede infectarse con una cepa resistente, esto es conocido como resistencia primaria.

## **DIAGNOSTICO**

En El Salvador, como en la región centroamericana se tiene una epidemia de VIH concentrada, es decir una prevalencia menor del 1%, estando dicha epidemia concentrada en poblaciones clave, como lo son hombre que tienen relaciones sexuales con otros hombres (10.5% HSH), trabajadoras sexuales (8.1% MTS) y mujeres transgénero (16.7% Mtrans).

Las personas con diagnóstico reciente de infección por VIH deben ser evaluadas periódicamente tanto del punto de vista clínico como de laboratorio, con el fin de clasificar el estadio clínico de la infección y la valoración del tratamiento, es por ello por lo que se deben realizar exámenes como: hemograma, glucosa, perfil lipídico, pruebas hepáticas, serología para sífilis, carga viral, linfocitos T CD4, entre otros.

### *A. Carga viral*

Es una prueba esencial aplicada al seguimiento de los pacientes, ya que al medir el nivel de replicación del virus permite evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral, constituyendo un marcador predictivo de la infección. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el método de elección para el diagnóstico molecular de la infección por el VIH, puede aplicarse directamente a la detección de ADN provírico o a partir de células del paciente, o bien mediante una reacción de retro transcripción previa (RT-PCR), realizada habitualmente en plasma, cuando la diana que se pretende localizar son las partículas de ARN vírico.

Con el fin de obtener resultados más fiables y reproducibles las muestras de sangre deben ser recogidas preferentemente en tubos con EDTA y no deben utilizarse con

heparina, la cual es un potente inhibidor de PCR. Se debe separar el plasma antes de las 6 horas de la extracción de la sangre para así minimizar el riesgo de degradación del ARN y, por lo cual evitar resultados inferiores a los reales.

La PCR tiene ventajas importantes, como una buena sensibilidad analítica, gran reproducibilidad y linealidad, rango dinámico y, sobre todo, es capaz de cuantificar los diversos tipos y subtipos de VIH, este aspecto epidemiológicamente es muy importante ya que permite una mayor amplitud en el reconocimiento de cepas.

### *B. Recuento de linfocitos T CD4*

La principal consecuencia de la replicación persistente del VIH es la reducción gradual del número de linfocitos T CD4 positivos, lo que eventualmente conduce a la pérdida de la competencia inmunológica. El número de linfocitos T CD4 positivos y los niveles plasmáticos de ARN del VIH ayudan a determinar el estado de la infección.

Cierto nivel de células CD4 sirve como referencia para iniciar profilaxis contra infecciones oportunistas y/o para iniciar tratamiento antirretroviral, por lo cual el conteo de células CD4 también es un indicador de respuesta al tratamiento antirretroviral

### *C. Genotipaje*

Las pruebas genotípicas del VIH detectan mutaciones específicas o sustituciones de nucleótidos en el genoma del VIH-1. Esta región codifica para las enzimas transcriptasa reverá, proteasa e integrasa, que son los blancos donde actúan los antirretrovirales, además de ser indispensables para la replicación y supervivencia del virus en el individuo infectado. Permite establecer una evolución basal de la cepa del VIH antes de

iniciar el tratamiento antirretroviral, así mismo determina si el virus que infecta a determinada persona es resistente o no a los medicamentos contra el VIH.

Una de las características del VIH es su capacidad de reproducirse rápidamente y, a medida que el virus hace copias de sí mismo, en algunas ocasiones se producen pequeños cambios o mutaciones en su genoma, estos cambios pueden dar lugar a diferentes cepas del VIH, si se desarrolla una cepa resistente a los medicamentos contra el VIH, el virus podrá multiplicarse, aunque se esté administrando la medicación

La secuenciación se considera el método de referencia de las pruebas de genotipificación. De acuerdo con el fundamento del ensayo, las mutaciones que confieren resistencia a los antirretrovirales se detectan, secuenciando mediante la reacción de clip o reacción de secuenciación, un producto amplificado de RT-PCR, utilizando cebadores específicos del VIH-1 marcados con fluorocromos diferentes. Luego, las reacciones de secuenciación clip son separadas mediante electroforesis en un gel de poliacrilamida y se detecta la cantidad de luz y longitud de onda cuando un haz laser excita el colorante fluorescente unido a cada fragmento de ADN.

Una vez obtenida la secuencia génica del VIH a partir de la muestra sanguínea del paciente, esta se compara con la secuencia de referencia del virus natural mediante un programa informático acoplado al secuenciador.

La tipificación de ácidos nucleicos a través de pruebas de genotipificación tiene un enorme potencial para proveer información sobre la progresión de la enfermedad en el individuo y orientar a los médicos en la selección de la terapia antiviral adecuada para

cada paciente, que reduzca el riesgo de mutación del virus y su consecuente resistencia viral.

Se deben medir los niveles de linfocitos T CD4 al menos cada seis meses; después de 2 años en terapia antirretroviral (TAR), si la persona se encuentra estable, con carga viral consistentemente indetectable y con niveles de linfocitos T CD4 mayores o iguales a 350 cel/UI, se deben medir cada 12 meses.

### ***TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TAR)***

Propósitos del TAR

- Clínico: reducir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida de las personas con VIH
- Viroológico: reducir la carga viral a niveles no detectables en el menor tiempo posible y en forma duradera.
- Inmunológico: restaurar y preservar la función inmunológica tanto cuantitativa (aumento de la población de linfocitos T CD4), como cualitativa (respuesta inmunológica antígeno – específica)
- Terapéutica: uso racional de los antirretrovirales (ARV) para mantener opciones terapéuticas futuras
- Epidemiológico: reducir la transmisión de la infección

Los criterios de inicio del TAR en adultos y adolescentes son:

- Diagnóstico confirmado
- Evaluación individual de cada paciente para inicio del TAR
- Tomar carga viral y niveles de linfocitos T CD4 basales previos al inicio del TAR



- Revisar exámenes de laboratorio (hemograma, creatinina, pruebas de función hepática)
- Preparar a la persona, ofreciendo las distintas opciones de tratamiento, adaptando el esquema terapéutico al estilo de vida, comorbilidades, posibles interacciones y valorando el riesgo de adherencia.
- Llenar FVIH-05
- Indicar prueba de genotipo para VIH en embarazadas, HSH, mujeres trans o con múltiples parejas, previo al inicio del TAR

La OMS recomienda TAR a todas las personas con VIH, independientemente del recuento de linfocitos T CD4, para reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con la infección por VIH.

### ***RESISTENCIA A ANTIRRETROVIRALES***

El aumento de la capacidad de acción antiviral, facilitado por los nuevos fármacos desarrollados, ha permitido el incremento de las mutaciones virales resistentes, desde el punto terapéutico esto es un inconveniente debido a que se ve comprometido el éxito de la terapia antirretroviral. Se han estudiado cambios mutacionales producidos por la acción de drogas antivirales sobre genes que codifican para la retrotranscriptasa (RT) y la proteasa (P) del virus, la determinación sistemática de estas mutaciones en el gen viral ha sido necesaria para diseñar pruebas que permiten conocer el estado genético, en cuanto a resistencia antiviral. Esto ha permitido el manejo terapéutico personalizado que asegura un mayor éxito en el tratamiento del VIH/SIDA.

Genéticamente los virus poseen una gran capacidad de adaptación a los cambios en su entorno, el VIH fundamenta esta cualidad en diversos mecanismos como:

1. La retrotranscriptasa que carece de actividad exonucleasa 3'-5', que es la que actúa como corrección de errores en la replicación.
2. Tanto las proteínas estructurales como las que poseen actividad funcional poseen una notable flexibilidad funcional.
3. El virus posee una alta tasa de replicación, que permite generar del orden de  $10^{10}$  viriones nuevos cada día.

Debido a esta notable heterogeneidad genética del VIH se producen procesos evolutivos, como la mutación, que dará paso a la selección de cuasiespecies debido a su capacidad de supervivencia en un ambiente hostil (un fármaco antirretroviral). Específicamente la resistencia del VIH al tratamiento antirretroviral consiste en un fenotipo alterado como resultado de un genotipo viral.

Epidemiológicamente se encuentra resistencia primaria y secundaria. Se conoce como resistencia primaria cuando se encuentra en virus de pacientes que no han sido tratados previamente, indicativo que la infección se ha adquirido a partir de cepas resistentes. Contrario a esto, la resistencia secundaria hace referencia cuando aparecen en la población viral de un paciente como consecuencia por la exposición a fármacos antirretrovirales.

- *Determinación de resistencias*

Las pruebas de detección de resistencia antirretroviral ofrecen los siguientes beneficios clínicos:

1. Aumento de la probabilidad de supresión viral
2. Menor morbilidad de los pacientes tratados por la infección crónica por VIH

Las pruebas de resistencia se utilizan para evaluar las cepas de virus y así permitir la orientación en las estrategias de tratamiento. En la actualidad existen dos grupos de técnicas para la determinación de resistencia del VIH al tratamiento antirretroviral: las genotípicas y las fenotípicas. Las pruebas genotípicas se basan en el análisis del genoma y por lo tanto encuentran la presencia de mutaciones en este, mientras que las pruebas fenotípicas consisten en sistemas de replicación in vitro que enfrentan al virus con diferentes concentraciones de fármacos antirretrovirales, el grado de inhibición del crecimiento se establece por comparación con una cepa de referencia.

Las pruebas estándar proporcionan información sobre:

- Resistencia a los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (NRTIs)
- Resistencia a los inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa (NNRTIs)
- Resistencia a los inhibidores de la proteasa (IPs)

Las pruebas genotípicas realizan la secuenciación del ácido ribonucleico (ARN) y así determinar el genotipo de los virus circulantes en el plasma de personas infectadas, detectando mutaciones asociadas con resistencia a los medicamentos, presentes en los genes virales. En su mayoría las pruebas de genotipaje implica la secuenciación de genes de la retrotranscriptasa (RT) y la proteasa (P) virales para detectar las mutaciones que confieren resistencia a los fármacos.

La importancia de la genotipificación es que se puede utilizar de la siguiente manera:

- Cuando un paciente desarrolla falla virológica, es decir una carga viral detectable en sangre durante la terapia con ARVs; esta práctica mejora la respuesta a terapias de segunda línea, asegurando los fármacos ideales para

cada paciente y contribuyendo a prevenir la transmisión de VIH resistente a fármacos.

- En pacientes nunca expuestos a los fármacos ARVs, contribuye a detectar resistencias transmitidas y por consiguiente a mejorar la terapia antirretroviral y lograr de manera rápida suprimir la carga viral.

Las pruebas de resistencia son una herramienta útil en la selección de fármacos activos para los tratamientos antirretrovirales en pacientes con fracaso virológico, es decir con una carga viral  $>1,000$  copias/mL. Las pruebas de carga viral no se recomiendan en personas con una carga viral en plasma  $<500$  copias/mL, debido a que las pruebas de resistencia pueden no tener un rendimiento óptimo debido a los bajos niveles de carga viral.

Las pruebas fenotípicas miden la capacidad del virus para crecer en diferentes concentraciones de los fármacos antirretrovirales, insertando las secuencias de los genes (retrotranscriptasa, proteasa, integrasa, envoltura) derivados de los pacientes con carga viral de VIH en plasma en un clon de laboratorio y así expresar los genes del VIH de los pacientes en estudio, por lo cual la replicación de estos virus en diferentes concentraciones de fármacos se controla por la expresión de un determinado gen y se compara con la replicación de una cepa de referencia del VIH, calculando la concentración inhibitoria media del fármaco.

## II. CONCLUSIONES

El VIH es un virus que durante mucho tiempo ha estado presente como una epidemia en ciertas regiones a nivel mundial, a lo largo de los años se han ideado diferentes estrategias para su tratamiento, siendo la ONUSIDA la principal pionera. Actualmente para un diagnóstico confirmatorio y poder iniciar el tratamiento antirretroviral es necesario realizar: *carga viral, recuento de linfocitos T CD4 y genotipaje*. En este ensayo se ha dado a conocer la importancia del genotipaje en los últimos años y como la biología molecular ha influido para que en este caso los pacientes con VIH/SIDA posean un tratamiento adecuado y personalizado según sus necesidades y según la cepa viral que poseen. El genotipaje es una prueba que ayuda a detectar la resistencia a antirretrovirales, en este caso enfocados al VIH, esta prueba posee diferentes propósitos, ya que ayuda tanto a la supresión de la carga viral del paciente por medio del tratamiento antirretroviral como epidemiológicamente ayuda a saber la cepa de prevalencia en las distintas regiones y los fármacos a los cuales esta es resistente.

El Salvador no es la excepción realizando pruebas de genotipaje, se le realiza tanto a nuevos casos como en pacientes con más de seis meses con el tratamiento antirretroviral o pacientes que poseen carga viral detectable y ya poseen tratamiento antirretroviral, por lo cual en el país estas pruebas de detección de resistencia a antirretrovirales son importantes ya que permiten que las personas posean una mejor calidad de vida gracias a sus tratamientos personalizados.

El genotipaje es una prueba que sirve de apoyo en el tratamiento de pacientes de pacientes con VIH desde diferentes puntos de vistas como lo son el clínico, ya que les brinda una mejor calidad de vida y reduce la morbimortalidad, desde un punto de vista

viroológico ayudando a reducir la carga viral hasta ser no detectable y de manera duradera, inmunológico, ya que permite la restauración y preservación del sistema inmunológico y epidemiológico, reduciendo la transmisión de la infección.

### III. FUENTES DE INFORMACION

Coiras. (31 de Enero de 2011). *Elsevier*. Recuperado el 12 de Julio de 2023, de

Elsevier: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-inmunopatogenia-infeccion-por-el-virus-S0213005X11000073>

(2013). *Evaluacion de resistencia genotipica del VIH-1 en pacientes con fallo virologico*

*en Guatemala*. Recuperado el 07 de Junio de 2023, de

<https://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/puiis/INF-2012-46.pdf>

García, G. L. (2018). *Evolución de la resistencia transmitida y adquirida a fármacos*

*antirretrovirales en pacientes infectados con VIH-1*. Tesis, Valencia. Recuperado el Junio de 2023, de

<https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/70337/Tesis%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

González-Alba, J. M. (2010). *Determinación de la carga viral del VIH-1*. Elsevier.

Recuperado el 21 de Agosto de 2023, de

<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/microbiologiamolecularr/ccs-2009-microbmolecularr.pdf>

Gutiérrez, C. d. (2007). *Pruebas analíticas de resistencia a antirretrovirales en*

*pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana Tipo 1 (VIH-1)*. Caracas: Revista del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel.

Recuperado el 21 de Agosto de 2023, de

[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772007000100005](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772007000100005)

*Laboratorios Biolinks*. (23 de Mayo de 2023). Recuperado el 21 de Agosto de 2023, de Laboratorios Biolinks: <https://biolinksperu.com/blog/que-es-genotipo-vih-como-afecta-tratamiento/#:~:text=El%20genotipo%20del%20VIH%20se,el%20genoma%20del%20VIH%2D1>.

Maravilla, E. C. (abril de 2004). *Revista de investigacion clinica*. Recuperado el 12 de Julio de 23, de Revista de investigacion clinica: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762004000200003](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200003)

Ministerio de Salud. (2019). *Boletin sobre el VIH en E l Salvador*. Recuperado el 15 de Agosto de 2023, de <https://www.sidastudi.org/resources/inmagic-img/DD60551.pdf>

Ministerio de Salud. (2020). *Guia clinica para la atencion integral en salud de las personas con VIH*. San Salvador. Recuperado el 15 de Agosto de 2023, de [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia\\_clinica\\_atencion\\_integral\\_personas\\_con\\_vih-Acuerdo-680.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guia_clinica_atencion_integral_personas_con_vih-Acuerdo-680.pdf)

Ministerio de Salud de El Salvador. (2020). *Informe final: Encuesta de resistencia del VIH a los farmacos antirretrovirales en El Salvador, 2018-2019*. San Salvador. Recuperado el 06 de Junio de 2023



*National Geographic*. (8 de Mayo de 2023). Recuperado el 12 de Julio de 2023, de  
National Geographic: <https://www.nationalgeographic.es/ciencia/sida>

Noda, D. A. (2013). *Interpretación clínica del conteo de linfocitos T CD4 positivos en la infección por VIH*. Ciudad de la Habana: Revista cubana de la medicina.  
Recuperado el 21 de Agosto de 2023, de  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232013000200005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000200005)

Orrego, P. G. (2012). *Resistencias del VIH por genotipificación y características asociadas, en pacientes sin exposición previa a tratamiento antirretroviral-TAR, bajo atención integral especializada de la corporación de lucha contra el sida*. Trabajo de grado, Bogota. Recuperado el 24 de Julio de 2023, de  
<https://intellectum.unisabana.edu.co/bitstream/handle/10818/3952/Pablo%20Galindo%20Orrego.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Rodríguez, M. (s.f.). *Diagnostico de la infeccion por VIH*. Recuperado el 21 de Agosto de 2023, de  
[https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio\\_vih/documentos/ Acceso\\_al\\_diagnostico/1\\_Diagnostico\\_en\\_ITS\\_VIH\\_Sida/b.Proceso\\_diagnostico/pruebas%20dx%20vih.pdf](https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/ Acceso_al_diagnostico/1_Diagnostico_en_ITS_VIH_Sida/b.Proceso_diagnostico/pruebas%20dx%20vih.pdf)

*Sidalava*. (s.f.). Recuperado el 07 de Junio de 2023, de Sidalava:  
<https://www.sidalava.org/la-historia-del-vih-en-una-linea-de-tiempo-hitos-que-marcaron-la-evolucion-de-la-enfermedad/>

Soto, L. E. (Abril de 2004). *Revista de investigacion clinica*. Recuperado el 2023 de

Julio de 12, de Revista de investigacion clinica:

[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-)

83762004000200005

Vallejo, F. G. (2003). *La genotipificación y fenotipificación de la resistencia del virus de*

*la inmunodeficiencia humana tipo I a los fármacos antirretrovirales*. Universidad

del Valle. Cali, Colombia: Colombia medica. Recuperado el 23 de Julio de 2023,

de Colombia medica: <https://www.redalyc.org/pdf/283/28334307.pdf>

Vílchez, G. (Junio de 2009). *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*.

Recuperado el 07 de Junio de 2023, de Revista de la Sociedad Venezolana de

Microbiología: <http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S1315->

25562009000100003&script=sci\_arttext