

GUIA DOCENTE DE LA ASIGNATURA

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: MANEJO DE LABORATORIO DE LAS RESISTENCIAS

Curso 2020-2021

(Fecha última actualización: 01/07/2020)

(Fecha de aprobación en Comisión Académica del Máster: 17/07/2020)

SEMESTRE	CRÉDITOS	CARÁCTER	TIPO DE ENSEÑANZA	IDIOMA DE IMPARTICIÓN
1º	2	Optativa	Presencial / Semipresencial / Virtual	Español
MÓDULO		DOCENCIA		
MATERIA		M 65		
CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO		Escuela Internacional de Posgrado		
MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE		Master en Investigación y Avances en Microbiología		
CENTRO EN EL QUE SE IMPARTE LA DOCENCIA		Facultad de Medicina		
PROFESORES ⁽¹⁾				
Carmen María González Domenech				
DIRECCIÓN	Dpto. Microbiología. Facultad de Medicina. Torre A, Planta 6. Avda. de la Investigación, 11. 18016. Granada. Tfno: 958243549 Correo electrónico: cmgodo@ugr.es			
TUTORÍAS	martes y jueves, de 12 a 15 horas.			
COMPETENCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS				
COMPETENCIAS BÁSICAS Y GENERALES				
• CB1: Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación. • CB2: Aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio. • CB3: Integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios. • CB4: Comunicar sus conclusiones –y los conocimientos y razones últimas que las sustentan– a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades. • CB5: Poseer las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.				

¹ Consulte posible actualización en Acceso Identificado > Aplicaciones > Ordenación Docente

(☺) Esta guía docente debe ser cumplimentada siguiendo la "Normativa de Evaluación y de Calificación de los estudiantes de la Universidad de Granada" (<http://secretariageneral.ugr.es/pages/normativa/fichasugr/ngc7121/>!)



COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- **CE1:** Reconocer un problema microbiológico que ofrezca interés para la investigación, describirlo apropiadamente en su entorno (antecedentes, estado de la cuestión, hipótesis planteada por otros autores, etc.) y plantear con claridad los objetivos de la investigación correspondiente.
- **CE2:** Diseñar el proceso de investigación apropiado para resolver el problema planteado, seleccionando las metodologías y técnicas más eficaces y los experimentos oportunos de acuerdo con los objetivos de la investigación propuesta.
- **CE3:** Poner a punto las técnicas necesarias para la resolución del problema planteado, contrastando su corrección y validación.
- **CE4:** Realizar la investigación diseñada, trabajando dentro de un equipo y/o en colaboración con otros investigadores.
- **CE5:** Elaborar los datos de laboratorio y presentar los resultados de forma lógica y funcional.
- **CE6:** Establecer, de forma crítica, la relevancia y significación de los resultados obtenidos respecto de los objetivos propuestos, y elaborar las conclusiones pertinentes, en el marco del conocimiento científico actual sobre el tópico en cuestión.
- **CE7:** Elaborar un “reporte” científico/técnico o trabajo de investigación que comunique a la comunidad científica la aportación de la investigación realizada, manejando las tecnologías de la información útiles para la adquisición y difusión de resultados en investigación.
- **CE8:** Presentar públicamente ideas, procedimientos o informes de investigación sobre Microbiología, para asesorar a personas y a organizaciones.

OBJETIVOS O RESULTADOS DE APRENDIZAJE (SEGÚN LA MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL TÍTULO)

El alumno sabrá/comprenderá:

Los alumnos deben adquirir conocimientos sobre las resistencias a antirretrovirales y empleo de las técnicas para su detección en el laboratorio clínico asistencial.

El alumno será capaz de:

Emplear las técnicas para la detección de resistencias a antirretrovirales en el laboratorio clínico asistencial.

Describir las principales líneas en investigación sobre este tema.

Adquirir las habilidades necesarias para el trabajo en el laboratorio clínico sobre detección de resistencias a antirretrovirales.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN LA MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL TÍTULO)

Generalidades Infección VIH-SIDA. Ciclo de vida del VIH. Variabilidad genética. Tratamiento antirretroviral. Fármacos comercializados. Fármacos en investigación.

Resistencia a los antirretrovirales. Dinámica de aparición de resistencias. Conceptos básicos. Capacidad replicativa. Cuasiespecies, Variantes Minoritarias. Transmisión de mutaciones. Polimorfismos. Barrera genética. Ensayos para la detección de resistencias. Métodos Genotípicos. Métodos Fenotípicos. Otros métodos. Métodos de interpretación. Reglas básicas de interpretación NRTIs, NNRTIs, IPs. Herramientas para la interpretación. Resistencias en el paciente naïve. Resistencias en el paciente pretratado: situaciones especiales. Viremia de bajo grado. Genotipo histórico. Resistencias a los fármacos de nuevas familias. Herramientas en investigación.

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

Contenidos teóricos:

- Generalidades de la infección por el VIH.
- Variabilidad genética.
- Morfología y estructura.
- Ciclo biológico.
- Patogenia y cuadro clínico.
- Diagnóstico de laboratorio.



- Tratamiento antirretroviral.
- Resistencia a los antirretrovirales.
- Conceptos básicos. Capacidad replicativa. Cuasiespecies, Variantes Minoritarias. Transmisión de mutaciones. Polimorfismos. Barrera genética. Robustez.
- Ensayos para la detección de resistencias: métodos genotípicos y fenotípicos. Otros métodos.
- Métodos de interpretación. Reglas básicas de interpretación NRTIs, NNRTIs, IPs, INSTI. Herramientas para la interpretación.
- Resistencias en el paciente naïve y en el paciente pretratado: situaciones especiales. Viremia de bajo grado. Genotipo histórico. Resistencias a los fármacos de nuevas familias.
- Uso de las resistencias a antirretrovirales en investigación epidemiológica.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL:

- Hemelaar J, Elangovan R, Yun J, *et al.*; WHO–UNAIDS Network for HIV Isolation Characterisation. Global and regional molecular epidemiology of HIV-1, 1990–2015: a systematic review, global survey, and trend analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19: 143-155.
- Alvarez M, Casas P, de Salazar A, *et al.*; CoRIS. Surveillance of transmitted drug resistance to integrase inhibitors in Spain: implications for clinical practice. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74: 1693-1700.
- García F, Álvarez M, Bernal C, *et al.* Laboratory diagnosis of HIV infection, viral tropism and resistance to antiretrovirals. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29: 297-307.
- Grupo de Educación en SIDA (GeSIDA) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Documento sobre la Utilidad Clínica de las Resistencias a Antirretrovirales. Disponible en: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2019/03/14_DOCUMENTO SOBRE UTILIDAD CLINICA RESISTENCIAS A ANTIRRETROVIRALES.pdf
- Aguilera Guirao A, Álvarez Estévez M, García García F, *et al.* Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. 6ªed. García García F. (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2014.
- López-Bernaldo de Quirós JC, Delgado R, García F, *et al.* Diagnóstico Microbiológico de la Infección por VIH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007; 25: 632-638.
- Pérez-Parra S, Chueca-Porcuna N, Álvarez-Estevez M, *et al.* Los estudios de resistencias a antirretrovirales como herramienta para el análisis de los clusters de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33: 603-608.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA:

- Guerrero A, Cañizares A, Tomás S, *et al.*; Grupo de Estudio de las Resistencias Primarias del VIH en España. Prevalence of antiretroviral drug resistance among previously untreated Spanish patients infected with HIV. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23: 605-8.
- Rojas Sánchez P, Domínguez S, Jiménez De Ory S, *et al.*; Madrid Cohort of HIV-1 Infected Children and Adolescents Integrated in the Pediatric Branch of the Spanish National AIDS Network (CoRISPe). Trends in Drug Resistance Prevalence, HIV-1 Variants and Clinical Status in HIV-1-infected Pediatric Population in Madrid: 1993 to 2015 Analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2018; 37: e48-e57.
- Rojas Sánchez P, Holguín A. Drug resistance in the HIV-1-infected paediatric population worldwide: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 2014; 69: 2032-42.
- [Study of human immunodeficiency virus transmission chains in Andalusia: analysis from baseline antiretroviral resistance sequences].
- Pérez-Parra S, Chueca-Porcuna N, Álvarez-Estevez M, *et al.* Study of Human Immunodeficiency Virus Transmission Chains in Andalusia: Analysis From Baseline Antiretroviral Resistance Sequences. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015. PMID: 25648468.
- González-Domenech CM, Sena-Corrales G, Viciano-Ramos I, *et al.* High Prevalence of Sequences Included in Transmission Clusters Within Newly Diagnosed HIV-1 Patients in Southern Spain (2004-2015). *Microb Drug Resist.* 2020. doi: 10.1089/mdr.2019.0344.

ENLACES RECOMENDADOS (OPCIONAL)



- Interpretación de mutaciones de resistencia según el algoritmo RIS. www.retic-ris.net
- Listado de mutaciones de resistencia en el VIH-1 según el panel de la IAS-USA. www.iasusa.org
- Interpretación de mutaciones de resistencia: Stanford. <https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/>
- Interpretación de mutaciones de resistencia: Geno2pheno (resistance). www.geno2pheno.org
- Interpretación de mutaciones de resistencia por diferentes algoritmos. www.ablsa.com
- Predicción genotípica del uso de correceptores: Geno2pheno (correceptor). www.geno2pheno.org
- Guías europeas de resistencias del VIH a los antirretrovirales. Disponible en: https://rega.kuleuven.be/cev/avd/publications/european_guidelines_page

METODOLOGÍA DOCENTE

20 horas de docencia presencial

- ✓ Exposición teórica: 10 horas.
- ✓ Clases prácticas: empleo del algoritmo de la base de datos de la Universidad de Stanford (<https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/>) para la interpretación y asociación de las mutaciones a resistencias a antirretrovirales; realización de estudios filogenéticos. Discusión y puesta en común: 10 horas.

30 horas de actividades no presenciales

- ✓ Tutorías no presenciales.
- ✓ Trabajo autónomo del alumno.

EVALUACIÓN (INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN, CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y PORCENTAJE SOBRE LA CALIFICACIÓN FINAL, ETC.)

CONVOCATORIA ORDINARIA

Se evaluará y calificará sobre 10:

- ✓ Asistencia a teoría y prácticas; grado de participación en las mismas: 6
- ✓ Evaluación de los conocimientos adquiridos mediante una prueba objetiva (1,5 puntos) y de las habilidades adquiridas (2,5)

CONVOCATORIA EXTRAORDINARIA

- ✓ Evaluación mediante preguntas cortas y tipo test de los contenidos teóricos vistos en la asignatura: 5 puntos
- ✓ Interpretación y discusión de los resultados obtenidos en un test genotípico de resistencias: 5 puntos.

DESCRIPCIÓN DE LAS PRUEBAS QUE FORMARÁN PARTE DE LA EVALUACIÓN ÚNICA FINAL ESTABLECIDA EN LA NORMATIVA DE EVALUACIÓN Y DE CALIFICACIÓN DE LOS ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD DE GRANADA

- ✓ Evaluación mediante preguntas cortas y tipo test de los contenidos teóricos vistos en la asignatura: 5 puntos
- ✓ Interpretación y discusión de los resultados obtenidos en un test de resistencia genotípico: 5 puntos.

ESCENARIO A (ENSEÑANZA-APRENDIZAJE PRESENCIAL Y NO PRESENCIAL)

ATENCIÓN TUTORIAL

HORARIO

(Según lo establecido en el POD)

HERRAMIENTAS PARA LA ATENCIÓN TUTORIAL

(Indicar medios telemáticos para la atención tutorial)

- Fechas: 11 enero – 15 enero (2021)
- Horario: tardes (16:30 – 20:30)
- Lugar: Facultad de Medicina

- La atención tutorial se realizará preferentemente a través de **correo electrónico**, que permite una atención continuada de los alumnos en cualquier momento del día.
- La comunicación con un número más extenso de alumnos se



	realizará a través de los foros de la plataforma PRADO. Se utilizará las plataformas Microsoft Teams, preferentemente, y Google Meet para realizar tutorías grupales.
MEDIDAS DE ADAPTACIÓN DE LA METODOLOGÍA DOCENTE	
Temario teórico: todo el material docente se suministrará a los alumnos a través de la plataforma PRADO. Para ello se subirán archivos o se crearán enlaces que permitan el acceso a los documentos alojados en Drive UGR. Las clases teóricas se impartirán de forma asíncrona a través de audios apoyados en diapositivas en formato powerpoint (material original de la profesora), vídeos (original de la propia profesora o con referencia a la fuente original, en caso de ser ésta externa). Se respetará siempre el tiempo de dedicación a cada clase. Temario práctico: en el escenario A, enseñanza-aprendizaje presencial-no presencial, contemplado y respetando siempre el aforo máximo del aula, se citará a los alumnos en el horario estipulado para la realización de la parte práctica expuesta anteriormente en la Guía. La profesora suministrará previamente a través de la plataforma PRADO o por correo electrónico, secuencias en formato FASTA creadas <i>ad hoc</i> para simular resultados de tests genotípicos, que sean posteriormente analizadas por la herramienta de interpretación de resistencias de la Universidad de Stanford. Asimismo, se suministrará al alumnado la dirección oficial de descarga de los programas bioinformáticos necesarios para el análisis filogenético de dichas secuencias. Por último, la profesora facilitará a los alumnos a través de la plataforma PRADO trabajos de revisión bibliográfica y/o artículos científicos publicados, relacionados con los contenidos teórico-prácticos de la asignatura, siempre a petición del alumnado y con el objeto de facilitarle el abordaje de la parte práctica.	
MEDIDAS DE ADAPTACIÓN DE LA EVALUACIÓN (Instrumentos, criterios y porcentajes sobre la calificación final)	
Convocatoria Ordinaria	
- Se evaluará y calificará sobre 10: Asistencia a teoría y prácticas; grado de participación en las mismas: 6 Examen a través de la plataforma PRADO EXAMEN (1,5 puntos): ✓ <i>Descripción:</i> se realizarán pruebas objetivas mediante exámenes de tipo test sobre los contenidos de teoría y prácticas. ✓ <i>Criterios de evaluación:</i> se valorará el grado de acierto de las respuestas del cuestionario. Evaluación y discusión online de resultados obtenidos en las prácticas (2,5 puntos). ✓ <i>Descripción:</i> se valorará la interpretación y discusión online, por parte del alumno, de un test genotípico de resistencias, así como de un análisis filogenético, permitiéndosele el apoyo en los contenidos teórico-prácticos del curso. Se priorizará el escenario síncrono a través de la herramienta Microsoft Teams. ✓ <i>Criterios de evaluación:</i> se valorará la originalidad, presentación y contenido del trabajo, así como la adecuación al formato establecido.	
Convocatoria Extraordinaria	
- Se evaluará y calificará sobre 10: Examen a través de la plataforma PRADO EXAMEN (5 puntos): ✓ <i>Descripción:</i> se realizarán pruebas objetivas mediante exámenes de tipo test sobre los contenidos de teoría y prácticas. ✓ <i>Criterios de evaluación:</i> se valorará el grado de acierto de las respuestas del cuestionario. Grado de participación en la asignatura (0,5 puntos). Evaluación y discusión online de resultados obtenidos en las prácticas (5 puntos). ✓ <i>Descripción:</i> se valorará la interpretación y discusión online, por parte del alumno, de un test genotípico de resistencias, así como de un análisis filogenético, permitiéndosele el apoyo en los contenidos	



teórico-prácticos del curso. Se priorizará el escenario síncrono a través de la herramienta Microsoft Teams.

✓ *Criterios de evaluación:* se valorará la originalidad, presentación y contenido del trabajo, así como la adecuación al formato establecido.

Evaluación Única Final

- **Se evaluará y calificará sobre 10:**

Examen a través de la plataforma PRADO EXAMEN (5 puntos):

✓ *Descripción:* se realizarán pruebas objetivas mediante exámenes de tipo test sobre los contenidos de teoría y prácticas.

✓ *Criterios de evaluación:* Se valorará el grado de acierto de las respuestas del cuestionario.

Exposición online y discusión de casos clínicos (5 puntos):

✓ *Descripción:* se valorará la interpretación y discusión online, por parte del alumno, de un test genotípico de resistencias, así como de un análisis filogenético, permitiéndosele el apoyo en los contenidos teórico-prácticos del curso. Se priorizará el escenario síncrono a través de la herramienta Microsoft Teams.

✓ *Criterios de evaluación:* se valorará la originalidad, presentación y contenido del trabajo, así como la adecuación al formato establecido.

ESCENARIO B (SUSPENSIÓN DE LA ACTIVIDAD PRESENCIAL)

ATENCIÓN TUTORIAL

HORARIO (Según lo establecido en el POD)	HERRAMIENTAS PARA LA ATENCIÓN TUTORIAL (Indicar medios telemáticos para la atención tutorial)
• Fechas: 11 enero – 15 enero (2021) • Horario: tardes (16:30 – 20:30) • Lugar: Facultad de Medicina	• La atención tutorial se realizará preferentemente a través de correo electrónico, que permite una atención continuada de los alumnos en cualquier momento del día. • La comunicación con un número más extenso de alumnos se realizará a través de los foros de la plataforma PRADO. • Se utilizará las plataformas Microsoft Teams, preferentemente, y Google Meet para realizar tutorías grupales.

MEDIDAS DE ADAPTACIÓN DE LA METODOLOGÍA DOCENTE

- **Temario teórico:** todo el material docente se suministrará a los alumnos a través de la plataforma PRADO. Para ello se subirán archivos o se crearán enlaces que permitan el acceso a los documentos alojados en Drive UGR.

Las clases teóricas se impartirán de forma asíncrona a través de audios apoyados en diapositivas en formato powerpoint (material original de la profesora), vídeos (original de la propia profesora o con referencia a la fuente original, en caso de ser ésta externa). Se respetará siempre el tiempo de dedicación a cada clase.

- **Temario práctico:** en el escenario B, suspensión de la actividad presencial, se sustituirán las prácticas *in situ* por el análisis completamente virtual de supuestos. La profesora suministrará previamente a través de la plataforma PRADO o por correo electrónico, secuencias en formato FASTA creadas *ad hoc* para simular resultados de tests genotípicos, que sean posteriormente analizadas por la herramienta de interpretación de resistencias de la Universidad de Stanford. Asimismo, se suministrará al alumnado la dirección oficial de descarga de los programas bioinformáticos necesarios para el análisis filogenético de dichas secuencias. Con todo el material previamente disponible, se citará a los alumnos dentro del horario de la asignatura, para la discusión de los casos prácticos a través de la herramienta Microsoft Teams. Es decir, se priorizará el escenario síncrono sobre el asíncrono siempre que sea posible.

- Por último, la profesora facilitará a los alumnos a través de la plataforma PRADO trabajos de revisión



bibliográfica y/o artículos científicos publicados, relacionados con los contenidos teórico-prácticos de la asignatura, siempre a petición del alumnado y con el objeto de facilitarle el abordaje de la parte práctica.

MEDIDAS DE ADAPTACIÓN DE LA EVALUACIÓN (Instrumentos, criterios y porcentajes sobre la calificación final)

Convocatoria Ordinaria

- **Se evaluará y calificará sobre 10.**

Examen a través de la plataforma PRADO EXAMEN (5 puntos):

- ✓ *Descripción:* se realizarán pruebas objetivas mediante exámenes de tipo test sobre los contenidos de teoría y prácticas.
- ✓ *Criterios de evaluación:* se valorará el grado de acierto de las respuestas del cuestionario

Exposición online y discusión de casos clínicos (5 puntos):

- ✓ *Descripción:* se valorará la interpretación y discusión online, por parte del alumno, de un test genotípico de resistencias, así como de un análisis filogenético, permitiéndosele el apoyo en los contenidos teórico-prácticos del curso. Se priorizará el escenario síncrono a través de la herramienta Microsoft Teams.
- ✓ *Criterios de evaluación:* se valorará la originalidad, presentación y contenido del trabajo, así como la adecuación al formato establecido.

Convocatoria Extraordinaria

Examen a través de la plataforma PRADO EXAMEN (5 puntos):

- ✓ *Descripción:* se realizarán pruebas objetivas mediante exámenes de tipo test sobre los contenidos de teoría y prácticas
- ✓ *Criterios de evaluación:* Se valorará el grado de acierto de las respuestas del cuestionario

Exposición online y discusión de casos clínicos (5 puntos):

- ✓ *Descripción:* se valorará la interpretación y discusión online, por parte del alumno, de un test genotípico de resistencias, así como de un análisis filogenético, permitiéndosele el apoyo en los contenidos teórico-prácticos del curso. Se priorizará el escenario síncrono a través de la herramienta Microsoft Teams.
- ✓ *Criterios de evaluación:* se valorará la originalidad, presentación y contenido del trabajo, así como la adecuación al formato establecido.

Evaluación Única Final

Examen a través de la plataforma PRADO EXAMEN (5 puntos):

- ✓ *Descripción:* se realizarán pruebas objetivas mediante exámenes de tipo test sobre los contenidos de teoría y prácticas
- ✓ *Criterios de evaluación:* Se valorará el grado de acierto de las respuestas del cuestionario

Exposición online y discusión de casos clínicos (5 puntos):

- ✓ *Descripción:* se valorará la interpretación y discusión online, por parte del alumno, de un test genotípico de resistencias, así como de un análisis filogenético, permitiéndosele el apoyo en los contenidos teórico-prácticos del curso. Se priorizará el escenario síncrono a través de la herramienta Microsoft Teams.
- ✓ *Criterios de evaluación:* se valorará la originalidad, presentación y contenido del trabajo, así como la adecuación al formato establecido.

