

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 06/07/2022

Terapia Antirretroviral: Manejo de Laboratorio de las Resistencias (M46/56/1/65)

Máster

Máster Universitario en Investigación y Avances en Microbiología

MÓDULO

Módulo de Docencia

RAMA

Ciencias

CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO

Escuela Internacional de Posgrado

Semestre

Primero

Créditos

2

Tipo

Optativa

Tipo de enseñanza

Presencial

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES

Los propios del máster.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)

El curso se concibe como un inicio de los alumnos en conceptos básicos de terapia antirretroviral, y en conocimientos especializados sobre las técnicas de diagnóstico de las resistencias en el laboratorio clínico asistencial. Así, se tratará lo siguiente:

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 e INSTIs. 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.



COMPETENCIAS

COMPETENCIAS BÁSICAS

- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7 - Que los estudiantes sepan 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.
- CB8 - Que los estudiantes sean capaces de 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.
- CB9 - Que los estudiantes sepan 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.
- CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE01 - Reconocer un problema microbiológico que ofrezca interés para la investigación, describirlo apropiadamente en su entorno (antecedentes, estado de la cuestión, hipótesis planteadas por otros autores, etc.) y plantear con claridad los objetivos de la investigación correspondiente.
- CE02 - 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.
- CE03 - Poner a punto las técnicas necesarias para la resolución del problema planteado, contrastando su corrección y validación.
- CE04 - Realizar la investigación diseñada, trabajando dentro de un equipo y/o en colaboración con otros investigadores.
- CE05 - Elaborar los datos de laboratorio y presentar los resultados de forma lógica y funcional.
- CE06 - 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.
- CE07 - 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.
- CE08 - Presentar públicamente ideas, procedimientos o informes de investigación sobre microbiología para asesorar a personas y a organizaciones.

RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

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.

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

- 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, INSTIs. 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.

PRÁCTICO

- Ejercicio sobre otros tratamientos antirretrovirales.
- Planteamiento y resolución de casos clínicos.
- Resolución de un problema de Epidemiología Molecular.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

- 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.

- 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.
- Aguilera Guirao A, Álvarez Estévez M, García García F, et al. Diagnóstico microbiológico de la infección por el VIH. 6ed. 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**.
- 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.
- 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.
- 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
- 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.

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, Holguín A. Drug resistance in the HIV-1-infected paediatric population worldwide: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* **2014**; 69: 2032–42.
- 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**.
- 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.
- 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**.
- Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2022). Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2022/01/Guias2022_Borrador.pdf

ENLACES RECOMENDADOS

- 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): <https://coreceptor.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

- MD01 Clases magistrales
- MD02 Experimentación

EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)

EVALUACIÓN 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)

EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA

- Evaluación mediante preguntas cortas y tipo test de los contenidos teórico-prácticos de la asignatura: 6 puntos.
- Discusión de un caso clínico: 2 puntos.
- Interpretación y discusión de unos resultados obtenidos en un hipotético test genotípico de resistencias: 2 puntos.

EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

- Evaluación mediante preguntas cortas y tipo test de los contenidos teórico-prácticos de la asignatura (100%).

INFORMACIÓN ADICIONAL

