

hemos observado en el tipo B. Este dato lo confirma el estudio de Yu et al.⁹, que comunican solo coinfecciones con el virus gripal A con un porcentaje del 7,1%.

Referente al tipo de coronavirus detectado, Chiu et al.¹⁰ han observado que solo en el 0,5% de las infecciones gripales tipo A se podía detectar un coronavirus, en particular el NL63, mientras que Gaunt et al.⁸ comunican que de los 5 casos de coinfecciones con virus gripales, 4 (80%) eran OC43 y uno (20%) NL63. En nuestro estudio el 55,5% de los coronavirus detectados conjuntamente con el virus gripal B eran OC43 y el 44,4% NL63, no habiéndose detectado ningún caso asociado al 229E. Cabe destacar que en el estudio de Yu et al.⁹ los 5 casos de coronavirus coinfectantes con el virus gripal A eran todos del tipo 229E, aunque debe destacarse que solo analizan una población adulta, en la cual se ha descrito un predominio de este tipo de coronavirus⁸.

Parece pues evidente que cerca del 20% de las infecciones gripales demostradas se asocian a otros virus respiratorios, preferentemente el que cocircula en el momento epidemiológico. Debe recordarse que las técnicas moleculares por su elevada sensibilidad pueden detectar la presencia de los virus más allá del proceso infeccioso agudo. Debido a ello, el significado clínico de estas infecciones mixtas todavía no está aclarado, precisándose estudios epidemiológicos amplios apoyados en diagnósticos moleculares.

Bibliografía

1. Waner JL. Mixed viral infections: Detection and management. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7:143–51.
2. Debiaggi M, Canducci F, Ceresola ER, Clementi M. The role of infections and coinfections with newly identified and emerging respiratory viruses in children. *Virology.* 2012;9:247.
3. Kim JK, Jeon JS, Kim JW, Rheem I. Epidemiology of respiratory viral infection using multiplex RT-PCR in Cheonan, Korea (2006–2010). *J Microbiol Biotechnol.* 2013;23:267–73.
4. Schnepf N, Resche-Rigon M, Chaillon A, Scemia A, Gras G, Semoun O, et al. High burden of non-influenza viruses in influenza-like illness in the early weeks of H1N1v epidemic in France. *PLoS One.* 2011;6:e23514.
5. Kim HK, Oh SH, Yun KA, Sung H, Kim MN. Comparison of Anyplex II RV16 with the xTAG respiratory viral panel and Seeplex RV15 for detection of respiratory viruses. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1137–41.
6. García-García ML, Calvo C, Pozo F, Villadangos PA, Perez-Breña P, Casas I. Spectrum of respiratory viruses in children with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:808–13.
7. Calvo C, García-García ML, Blanco C, Vázquez MC, Frías ME, Perez-Breña P, et al. Multiple simultaneous viral infections in infants with acute respiratory tract infections in Spain. *J Clin Virol.* 2008;42:268–72.
8. Gaunt ER, Hardie A, Claas ECJ, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol.* 2010;48:2940–7.
9. Yu X, Lu R, Wang Z, Zhu N, Wang W, Julian D, et al. Etiology and clinical characterization of respiratory virus infections in adult patients attending an emergency department in Beijing. *PLoS One.* 2012;7:e32174.
10. Chiu SS, Chan KH, Chu KW, Kwan SW, Guan Y, Poon LLM, et al. Human coronavirus NL63 infection and other coronavirus infections in children hospitalized with acute respiratory disease in Hong Kong, China. *Clin Infect Dis.* 2005;40:1721–9.

Jordi Reina*, Carla López, Carmen Morales y María Busquets

Unidad de Virología, Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jorge.reina@ssib.es (J. Reina).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.02.008>

Evolución de la transmisión de cepas con resistencia a fármacos antirretrovirales en pacientes diagnosticados de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Gran Canaria en el período 2009-2012



Transmission of antiretroviral drug resistant strains in patients diagnosed with human immunodeficiency virus infection in Gran Canaria in the period 2009-2012

La vigilancia de la transmisión de cepas del VIH resistentes a los fármacos antirretrovirales (AR) nos permite definir estrategias de tratamiento efectivas. En particular, la vigilancia en los pacientes con infección primaria reciente (IPR) permite conocer las características de las cepas responsables de las infecciones que se están produciendo en la actualidad. Esto ayuda a diseñar estrategias de prevención para minimizar la transmisión¹. En nuestro medio, la prevalencia de transmisión de cepas resistentes (TDR) a los AR en los pacientes diagnosticados de infección por el VIH en los períodos 2002-2005 y 2006-2008, fue del 12,8 y 10,2% y en los pacientes con IPR fue del 30,8 y 8,3%, respectivamente^{2,3}.

Con el objetivo de conocer el estado de la TDR en el último período (2009-2012) y compararla con las de los años anteriores, se realizó un estudio y se analizaron los factores epidemiológicos relacionados con esta resistencia.

Se incluyeron 260 pacientes (94,5% del total de los diagnosticados en este período). Sesenta y siete (25,8%) pacientes se diagnosticaron de IPR, que se definió como una seroconversión documentada en los 12 meses previos o evidencia de una infección aguda. Se recogieron los datos demográficos y clínicos de la población estudiada (edad, sexo, prácticas de riesgo, inmigración, carga

viral basal, recuento de CD4 y subtipo de VIH). Las pruebas de resistencia se realizaron por secuenciación genética del gen *pol* usando el sistema ViroSeq HIV-1[®] Genotyping System (Abbott Molecular). Se consideraron las mutaciones de resistencia (MR) recogidas en las recomendaciones del panel IAS-USA.

Se detectaron MR en 19 (7,3%) pacientes, 2 (3%) con una IPR y 17 (8,8%) con una infección crónica o de duración desconocida. Cinco (1,9%) pacientes presentaron alguna MR a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleótido(s) (M41L, T69D, M184I, K219Q), 8 (3,1%) a los no análogos (K103N, V106M) y 7 (2,7%) a los inhibidores de proteasa (M46I/L, L90M, V82T). La MR más frecuente fue la K103N (7 pacientes; 2,7%). Ningún paciente presentó más de una mutación dentro de la misma familia, pero se detectó un caso de multiresistencia (K103N, K219Q).

En la **tabla 1** se muestran las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio y de los pacientes con MR a los AR. Se observó solo un mayor porcentaje de resistencias en la población inmigrante respecto a la nativa ($p \leq 0,05$). Los inmigrantes con MR procedían de Centro y Sudamérica (4 casos), África subsahariana (3 casos), Norte de África (un caso) e Irán (un caso).

En comparación con los años anteriores, la prevalencia de TDR a los AR ha disminuido ligeramente desde un 12,8 hasta un 7,3%. Esta disminución fue más marcada en los pacientes con IPR desde un 30,8 hasta un 3% ($p < 0,01$). Se observó una disminución de la TDR desde el período 2002-2005 hasta el actual, en menores 40 años desde un 15,8 hasta un 6,2% ($p < 0,05$), en homosexuales desde un 17,9 hasta un 7,9% ($p \leq 0,05$), en la población nativa desde un 12,4 hasta un 5,1% ($p \leq 0,05$), y en pacientes con subtipo B desde un 15,5 hasta un 6,7% ($p \leq 0,05$). Sin embargo, se observó un aumento de la tasa de resistencia en pacientes con subtipo no-B

Tabla 1
Características epidemiológicas de los pacientes con mutaciones de resistencia a los fármacos antirretrovirales

Características	N.º (%)	Pacientes con mutaciones de resistencia	
		N.º (%)	Valor de p
<i>Sexo</i>			
Varón	231 (88,8)	17 (7,4)	0,773
Mujer	29 (11,2)	2 (6,9)	
<i>Edad</i>			
≤ 40 años	177 (68,1)	11 (6,2)	0,323
> 40 años	83 (31,9)	8 (9,6)	
<i>Inmigrante</i>			
Sí	64 (24,6)	9 (14,1)	0,017
No	196 (75,4)	10 (5,1)	
<i>UDI</i>			
Sí	10 (3,8)	0 (0,0)	0,775
No	250 (96,2)	19 (7,6)	
<i>Homosexual/bisexual</i>			
Sí	177 (68,1)	14 (7,9)	0,586
No	83 (31,9)	5 (6,0)	
<i>Heterosexual</i>			
Sí	44 (16,9)	1 (2,3)	0,276
No	216 (83,1)	18 (8,3)	
<i>Otro factor de riesgo</i>			
Sí	29 (11,2)	4 (13,9)	0,296
No	231 (88,8)	15 (6,5)	
<i>Carga viral</i>			
≤ 30.000 copias/ml	68 (26,2)	8 (11,8)	0,100
> 30.000 copias/ml	192 (73,8)	11 (5,7)	
<i>Recuento CD4</i>			
≤ 500/ml	160 (61,5)	14 (8,8)	0,258
> 500/ml	100 (38,5)	5 (5,0)	
<i>Subtipo VIH</i>			
B	194 (74,6)	13 (6,7)	0,519
No B	66 (25,4)	6 (9,1)	
<i>Año de diagnóstico</i>			
2009	77 (29,6)	7 (9,1)	0,317
2010	58 (22,3)	3 (5,2)	
2011	66 (25,4)	5 (7,5)	
2012	59 (22,7)	4 (6,8)	
<i>Primoinfección reciente</i>			
Sí	67 (25,8)	2 (3,0)	0,192
No	193 (74,2)	17 (8,8)	

N.º (%): número de pacientes (%); UDI: usuario de drogas intravenosas; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

desde un 3,6 hasta un 9,1% (p no significativa), igualando o incluso superando en el momento actual la tasa de resistencia a la del subtipo B.

Para nuestro conocimiento, este es el estudio más reciente de TDR publicado en España. Debido a que las tasas de TDR en nuestra área en los últimos años han sido similares a otras zonas del país⁴, es probable que la disminución de las resistencias, sobre todo

en los pacientes con IPR, se produzca también en otras áreas. La disminución de la tasa de TDR está relacionada en el tiempo con la incorporación de terapias antirretrovirales potentes que suprimen la carga viral plasmática en un alto porcentaje de pacientes. Esta disminución de las resistencias sugiere que la supresión de la replicación viral con el tratamiento puede ser una estrategia de prevención efectiva en la reducción de la transmisión de la infección, ya que los pacientes en tratamiento son las principales fuentes de cepas resistentes. Esto sugiere que actualmente la transmisión se está produciendo a partir de personas sin tratamiento que conocen o no su estado de infección.

Se observaron tasas de resistencia más altas en la población inmigrante, lo que podría explicarse o por un retraso en el diagnóstico o por la expansión del tratamiento antiviral en sus países de origen. El único grupo en el que ha habido un aumento de las resistencias desde el año 2002 fue en los pacientes infectados con subtipos no-B, igualándose a las que presentan los subtipos B, lo que es reflejo de la expansión de este tipo de cepas desde hace más de una década en nuestra población con acceso universal al tratamiento antirretroviral^{5,6}.

Bibliografía

- Smith K, Powers KA, Kashuba ADM, Cohen MS. HIV-1 treatment as prevention: The good, the bad, and the challenges. *Curr Opin HIV AIDS.* 2011;6:315–25.
- Sánchez-Oñoro M, Pena-López MJ, Cárdenas-Santana MA, Zarzalejos-Andrés JM, Artiles-Campelo F. Resistencias primarias a los fármacos antirretrovirales en los pacientes diagnosticados de infección por VIH en Gran Canaria entre los años 2002–2005. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25:437–40.
- Hernández M, Zarzalejos JM, Cárdenas MA, Pena MJ. Resistencias primarias a fármacos antirretrovirales en pacientes diagnosticados de infección por VIH en Gran Canaria en el periodo 2006–2008. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:392–3.
- Monge S, Guillot V, Álvarez M, Peña A, Viciano P, García-Bujalance S, et al. Analysis of transmitted drug resistance in Spain in the years 2007–2010 documents a decline in mutations to the non-nucleoside drug class. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:E485–90.
- Holguín A, Álvarez A, Pena MJ, Artiles F, Molina L, Soriano V. HIV-positive immigrants in the Canary Islands, Spain: Implications for public health in Europe. *HIV Clin Trials.* 2003;4:184–92.
- Holguín A, Pena MJ, Troncoso F, Soriano V. Introduction of non-B subtypes among Spaniards newly diagnosed with HIV type 1 in the Canary Islands. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007;23:498–502.

Francisco Javier Chamizo-López, Raúl Gilarranz-Luengo, Melisa Hernández-Febles y María José Pena-López*

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mpenlod@gobiernodecanarias.org
(M.J. Pena-López).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.01.010>