

**Título: Polimorfismos en la proteína de integrasa de VIH y como estos afectan procesos de integración en presencia de antirretrovirales.**

**Ensayo: *(Explique cómo su investigación puede beneficiar la salud de las personas en Puerto Rico)***

La falla de tratamientos antirretrovirales es considerada uno de los problemas más preocupantes para los pacientes de VIH alrededor del mundo. Actualmente, alrededor de 37 millones de personas viven con VIH y más de 1.5 millones de personas fueron diagnosticadas solo en el 2020. Se reporta que más de 18,000 personas viven en Puerto Rico con VIH o SIDA, poniendo a Puerto Rico entre los 12 estados/regiones con más frecuencias de diagnóstico cada año y entre los 10 estados/regiones con más casos de SIDA. Mas de el 50% de los pacientes diagnosticados han sido sometidos a terapias antirretrovirales exitosas. No obstante, la alta capacidad mutacional y evolutiva del virus junto con poca regularidad de exámenes genotípicos disminuyen la eficacia de tratamientos antirretrovirales. Nuestro estudio se enfoca en demostrar como las combinaciones de mutaciones en el genoma de VIH podrían disminuir la eficacia de estos tratamientos y como estas pueden aumentar su capacidad replicativa. Estudios recientes demuestran que la combinación de diferentes mutaciones de resistencia y polimorfismos podrían alterar la capacidad mutacional del virus en presencia de antirretrovirales. Varios estudios realizados por nuestro grupo demuestran una alta incidencia de mutaciones de resistencia en diferentes regiones genómicas del virus como la transcriptasa reversa y la región de proteasa, las cuales (junto con la región de integrasa), son esenciales para la replicación de VIH. Específicamente, estudios adicionales publicados por nuestro grupo demuestran una alta incidencia en mutaciones de resistencia, substituciones accesorias y polimorfismos en el genoma de VIH; que (en un futuro) podrían poner en riesgo la eficacia de tratamientos que incluyan antirretrovirales de integrasa. Entre estas substituciones de riesgo se encuentran la T218I/S donde ocurre un cambio de treonina por una isoleucina o serina en la posición 218 del genoma de VIH. Estudios preliminares en diferentes bases de datos por nuestro laboratorio demuestran su alta incidencia en pacientes que nunca han recibido tratamientos de integrasa, pacientes con infección aguda y pacientes con infección crónica. Por consiguiente, nuestro objetivo con este proyecto es entender como los polimorfismos T218I/T218S en la región de integrasa promueven: mayor replicación viral en presencia de antirretrovirales, mayor capacidad de integración y de interacción con el ADN celular. De ser exitoso, este estudio nos ayudará a demostrar como las mutaciones secundarias y polimorfismos pueden disminuir la eficacia de tratamientos. Nuestra meta a largo plazo es tener una idea más clara de los beneficios que podrían traer terapias especializadas basándonos en historiales genotípicos frecuentes; disminuyendo así la posibilidad de que pacientes en Puerto Rico desarrollen fallas terapéuticas por consecuencia de mutaciones en el genoma de VIH.