

<http://www.sidalac.org.mx/spanish/publicaciones/vancouver/avila.htm>

Avances en epidemiología molecular

La identificación primero del VIH-1 y el VIH-2 y después de la subtipificación de estos virus usando técnicas de biología molecular ha permitido relacionar sus características moleculares con la conducta patogénica del VIH.

Si bien la identificación del VIH-2 produjo preocupación de una segunda epidemia, ésta no ha ocurrido o está ocurriendo a una velocidad más lenta. Estudios de seguimiento de individuos infectados con el VIH han mostrado que el desarrollo de SIDA es hasta 10 veces mayor en individuos infectados con VIH-1 que en los infectados con VIH-2. También se ha observado que el VIH-2 es mucho menos transmisible que el VIH-1 tanto por vía perinatal como heterosexual. El VIH-2 no sólo parece ser menos virulento que el VIH-1 sino que también produce un 70% de protección en contra de una infección subsecuente por VIH-1. Estos hallazgos son muy importantes para investigar mecanismos de inmunidad útiles en el desarrollo de una vacuna. La variación en la secuencia de nucleótidos de la envoltura parece tener un papel importante en la patogénesis del VIH-1. La variación en pacientes en VIH-1 es mayor que la observada con VIH-2 y esta variación está correlacionada con evidencia clínica de inmunosupresión. Usando PCR cuantitativo para determinar los títulos provirales de individuos infectados con VIH, se observan rangos de títulos provirales de VIH-2 de 10 a 100 veces menores que los encontrados en individuos infectados por VIH-1. Esto sugiere que la diferencia en patogénesis podría ser debida en parte a una menor carga viral.

Avances recientes en la caracterización de los subtipos genéticos del VIH-1 podrían tener implicaciones epidemiológicas y preventivas muy importantes. Un sistema de clasificación filogenética para el VIH-1 se basa en la homología de secuencias de nucleótidos de los genes del núcleo y de la envoltura. El sistema de clasificación actual tiene su desarrollo para propósitos taxonómicos. Sin embargo, si la envoltura es también capaz de modular ciertas propiedades biológicas de los subtipos de VIH-1, los subtipos también estarían relacionados con la transmisibilidad, infectividad, o patogénesis del virus. Desde el punto de vista epidemiológico, la distribución de estas cepas virales en la población podría determinar el curso y dinámica de sub-epidemias en la región. Si esta hipótesis se confirma, podría tener enormes implicaciones para entender el comportamiento de la epidemia, para el desarrollo de una vacuna, o incluso para determinar la eficacia de nuevos anti-retrovirales.

Hasta ahora las diferencias en patrones de transmisión de la epidemia de SIDA por regiones geográficas ha sido explicada por variaciones en patrones de comportamiento. Así, algunos sugerían que en algunos países el comportamiento sexual era con alta promiscuidad. Sin embargo, esta nueva teoría explicaría las diferencias con base en diferencias genéticas de los virus circulando en Asia, África, Europa y el continente americano. McCutchan y colaboradores han identificado cinco diferentes subtipos del VIH-1: A, B, C, D, y E. Tal vez lo más interesante es una distribución geográfica de estos subtipos. Mientras que todos los subtipos están presentes en África, el subtipo B es predominante en los Estados Unidos. Se ha encontrado que las mujeres tailandesas están infectadas por el subtipo E y la mayoría de las mujeres en la India están infectadas con el subtipo C. De hecho, se ha sugerido que la epidemia en Asia se desarrolló a partir

de la de subtipos E y C desde el África diseminándose a Tailandia y la India. Un artículo en la revista "Science" reporta que los subtipos E provenientes de individuos heterosexuales infectados en Tailandia crecen más fácilmente en células Langerhans que los subtipos B aislados de individuos homosexuales de los Estados Unidos(4). Las células de Langerhans se encuentran en las capas del cuello, vagina, y pene. Si esto se confirma, podría explicar la hipótesis de un subtipo viral con una mayor eficiencia para la transmisión heterosexual y por lo tanto también explicaría los patrones de transmisión geográfica de la epidemia. Según este supuesto, existe un enorme riesgo para la introducción de subtipos E y C en el continente americano donde predominantemente se ha encontrado el subtipo B. Esto tiene el potencial para una explosión de epidemias heterosexuales en áreas donde estos subtipos no han penetrado.

La supervisión del virus es tan importante que la Organización Mundial de la Salud estableció una red internacional para la identificación y caracterización del VIH(5). En Brasil se estableció una red nacional para aislar, caracterizar, y monitorear los virus circulantes en el país(6). Así, en Brasil se han reportado tres diferentes subtipos: B (88.5%), F (8.8%), y C (1.8%). En México todos los aislamientos de 1989 a 1993 fueron identificados como subtipo B(7). La identificación del subtipo B también fue confirmada en un estudio en Guadalajara, México(8). En Argentina, el análisis de 21 aislamientos mostró que 14 eran del subtipo B, seis del subtipo F, y uno del subtipo C(9). En Cuba, siete muestras aisladas fueron identificadas como subtipo B(10).

Estos reportes de América latina confirman que el subtipo predominante es el B y que otros subtipos como el F y C se encuentran presentes. El pequeño número de aislamientos analizados no permite asociarlos con una determinada categoría de transmisión pero permitirá vigilar su distribución geográfica y la aparición de nuevas cepas circulantes. Si bien esta nueva caracterización viral permitirá vigilar la distribución geográfica de sub-epidemias, también tiene importantes implicaciones para el desarrollo de una vacuna. Cualquier vacuna, para ser eficiente, requiere inducir inmunidad que reconozca las envolturas de los diferentes subtipos. A pesar de la identificación de estos subtipos, en términos de prevención, un mensaje debe quedar bien claro, el sexo protegido es la mejor forma de prevenir la propagación del VIH, independientemente del subtipo.

Expectativas de prevención basadas en una vacuna

Al igual que en otras enfermedades infecciosas, la intervención más poderosa y económica para controlar y a la larga erradicar la enfermedad se apoya en el desarrollo de una vacuna.

Las mayores iniciativas que se han lanzado para el desarrollo de una vacuna que sea de utilidad para países en desarrollo han sido promovidas por la O.M.S. y la International AIDS Vaccine Initiative (IAVI). Esta última es una organización no lucrativa establecida en enero de 1996. El objetivo de estas iniciativas es el desarrollo de una vacuna segura y efectiva que cubra las necesidades de países en desarrollo donde está ocurriendo el mayor daño por la epidemia. Estas iniciativas se oponen al desarrollo de vacunas contra los subtipos prevalentes en los Estados Unidos y Europa únicamente con la esperanza de que también tengan utilidad en países pobres. Idealmente, la vacuna debería ser polivalente y eficaz contra todos los subtipos circulantes. Los candidatos

para vacuna incluyen: vacunas vivas atenuadas, de ácido nucleico, y vectores virales recombinantes.

Estas iniciativas internacionales requieren ser complementadas por actividades locales. Por ejemplo, en países con elevada incidencia se requiere construir la infraestructura necesaria para conducir ensayos clínicos para evaluar nuevos productos. Estos programas requieren enrolar participantes capaces de mantener adherencia al programa durante largos períodos de seguimiento. Además de problemas prácticos y consideraciones sobre aleatorización, hay consideraciones éticas de investigación. Por ejemplo, todos los participantes deberían recibir otras intervenciones preventivas para reducir su riesgo de infección. En términos de la evaluación de resultados, los análisis de seroconversión y eficacia clínica podrían ser complementados con mediciones tales como carga viral o prolongación de sobrevivida. En términos de efectividad, algunos modelos matemáticos acerca de la dinámica de la epidemia por VIH han mostrado que una vacuna que tenga una eficacia clínica incluso menor del 100% sería capaz de reducir sustancialmente la propagación de la epidemia.

Hasta ahora el desarrollo de una vacuna se ha enfrentado con problemas incluso antes de contar con la vacuna. Al principio de la epidemia se produjeron falsas expectativas sobre la rapidez con que se tendría disponible la vacuna, de tal manera que hoy cualquier avance importante en esta área parece insignificante. Incluso de mayor importancia es el hecho de que tiene que estar claro que una simple tecnología sería incapaz de detener la epidemia si no se complementa con participación comunitaria. En el caso de que la vacuna estuviera disponible para su aplicación en el campo hoy, de todas formas habría que enfrentar problemas prácticos. Primero, los programas de sexo seguro que han tardado hasta ahora años y en los que se ha invertido una enorme cantidad de recursos podrían desincentivarse. Segundo, los costos y la aceptabilidad podrían limitar seriamente la distribución de la vacuna. Ejemplos de esta situación existen para otras enfermedades infecciosas, donde a pesar de contarse con vacunas altamente eficaces, problemas logísticos de red de frío, reacciones adversas, altos costos de distribución, y aceptación del público han limitado la erradicación de enfermedades tales como sarampión, pertusis, y polio.

Mientras que el desarrollo de la vacuna es una de las más elevadas prioridades para el control de la epidemia por VIH, otras intervenciones como la práctica del sexo seguro y el uso del condón requieren promoción continua.

Lecciones de algunos programas preventivos en otras regiones

Esta sección tiene como propósito revisar algunos de los programas para la prevención de la infección por VIH cuya efectividad y relevancia ofrece lecciones importantes para epidemiólogos y salubristas.

Impacto del Tratamiento de ETS en la Incidencia por VIH

Es bien conocido que las enfermedades por transmisión sexual, particularmente las de tipo ulcerativo, facilitan la transmisión del VIH. Por lo tanto, el tratamiento oportuno de las mismas reduciría el riesgo de transmisión por VIH en áreas con alta incidencia de ambas. Una de las pruebas más definitivas de este efecto proviene de un ensayo clínico aleatorizado conducido en Tanzania. En este estudio se demostró que el tratamiento

oportuno de ETS's integrado a centros de atención primaria condujo a una reducción del 40% en la incidencia del VIH(20). El estudio puso en práctica las guías de tratamiento recomendadas por la OMS.

Uno de los problemas prácticos que enfrentan estos programas es la baja sensibilidad de los signos clínicos para establecer el diagnóstico de ETS. Tratamientos basados en riesgo potencial tienen un valor predictivo del 20%, lo cual resulta en tratamientos innecesarios en el 80% de las mujeres tratadas.

Realizar una investigación de los servicios de salud en esta área es necesaria en América latina para mejorar la detección y tratamiento de estas enfermedades. Se proporcionan servicios de ETS con más frecuencia a grupos con mayor riesgo como las trabajadoras sexuales. Sin embargo, a medida de que la epidemia por VIH se extiende a otros grupos, es necesario ampliar los servicios prestados. Por ejemplo, los adolescentes prácticamente no tienen acceso a servicios de planificación familiar o de tratamiento de ETS. La distribución de condones con propósitos de control natal no asegura prevención pues las mujeres que tienen métodos permanentes de anticoncepción no los utilizan. Es entonces necesario que esta investigación explore la integración de estos servicios en clínicas de atención primaria para cubrir las diferentes poblaciones que requieren estos servicios.

Conclusiones

La lucha contra la epidemia del VIH en este punto de su evolución requiere de reconocimiento y liderazgo. Primero, hay que reconocer que la epidemia del VIH es un problema creciente en América latina. En esta región la dinámica de poblaciones, las redes sociales, y los patrones de comportamiento son más relevantes para la propagación de la epidemia que los límites geográficos; es por ello que se hace necesario un esfuerzo regional para contener el curso de la epidemia hacia nuevos grupos de población.

El nuevo conocimiento del comportamiento biológico del virus, los subtipos que se reconoce circulan en América latina, y la variabilidad biológica del VIH tienen el potencial para producir nuevas subepidemias en la región. Es importante tener claro que mientras que la epidemia en América latina al principio estaba concentrada en poblaciones homosexuales de Brasil y México, la aparente desaceleración en el número de casos en estos grupos podría ocultar una epidemia incipiente que está avanzando entre la población heterosexual. También habría que aclarar que la hipótesis de saturación de sujetos susceptibles en algunas ciudades norteamericanas podría ser improbable en América latina. Particularmente cuando el potencial de una epidemia heterosexual está latente debido a la estructura poblacional en esta región. Se estima que la población de menos de 15 años en América latina es de 50 millones, y es capaz de proveer con cerca de 10 millones de adolescentes anualmente que inician actividad sexual. La situación demanda un esfuerzo sostenido para mantener campañas continuas de sexo seguro y uso de condón.

Un importante ingrediente para controlar la epidemia es un vigoroso liderazgo que promueva un esfuerzo internacional para hacer frente a esta epidemia. Este liderazgo requiere combinarse y tener el apoyo de los gobiernos de cada país que trabajen en

conjunto para construir un amplio consenso público respecto a que es necesario alcanzar el objetivo de controlar la epidemia por VIH. Como ha sido mencionado por otros, los factores más perversos para la enfermedad en el mundo son ignorancia y pobreza. Estos elementos son los que condicionan la vulnerabilidad de grupos sociales ante la epidemia.

Desde 1995, el liderazgo internacional reside en el programa de SIDA de las Naciones Unidas (UNAIDS). En el plano regional y desde el inicio de la epidemia, la Organización Panamericana de la Salud ha mantenido una supervisión del tamaño y curso de la epidemia mediante un sistema de vigilancia epidemiológica en el continente. También ha proporcionado asistencia técnica y financiado proyectos de investigación en SIDA. Más recientemente la Fundación Mexicana para la Salud ha impulsado una Iniciativa Regional para el Control del VIH/SIDA y otras ETSs en América latina y el Caribe (SIDALAC). Esta iniciativa regional tiene como propósito desarrollar una investigación que proporcione a los tomadores de decisiones en América latina información de utilidad para desarrollar una planeación estratégica en la prevención de la epidemia de VIH. Como los límites geográficos no detendrán el curso de la epidemia, este liderazgo es crítico en el desarrollo de esfuerzos preventivos internacionales.

Si bien los gobiernos son responsables de la provisión de servicios preventivos y curativos para la población, la participación de la comunidad es esencial para el éxito de las intervenciones preventivas destinadas a controlar la epidemia de SIDA.

Referencias

1. Izazola-Licea JA, Valdez-García M, Sánchez- Pérez H, del Río-Chiriboga C. La mortalidad por el SIDA en México de 1983 a 1992. Tendencias y años perdidos de vida potencial . Salud Pública Mex 1995; 37:140-148
2. Granero R. AIDS as an increasing cause of death among young men in the state of Lara Venezuela. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1437).
3. Mohar A, De Gruttola V, Mueller N, Sepúlveda j. A Model for the AIDS Epidemic in Mexico: Short-Term Projections. JAIDS; 5:265-270
4. Soto-Ramirez L. Differential growth of HIV-1 subtypes in Langerhans' cells. Relation to transmission route. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 370).
5. Rebsamen-Waigman H, VonBriesesn H, Holmes H, et al. Standard conditions of virus isolation reveal biological variability of HIV-1 in different regions of the world. WHO network for HIV isolation and characterization. AIDS Research & Human Retrovirus 1994;10:1401-1408.
6. Galvao-Castro B. The strategy of Systematically Monitoring HIV-1 Genetic and Antigenic Variability in Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2053).

7. Gudino JC. Genotyping of Mexican HIV-1 isolates. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2071).
8. Vazquez-Valls E. Monotypic HIV-1 subtype B in Guadalajara Mexico. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2070).
9. Campodino M, et al. Evidence of the presence of HIV-1 subtype C strains in Argentina. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2052).
10. Gomez CE, Iglesias E, Fernández J, Lobaina L, Noa E, Díaz H, et al. DNA sequence of the C2-V3 region of the external glycoprotein (gp120) from Cuban HIV-1 infected individuals. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract Tu. A. 2057)
11. Niskier H, Visani IW, Miranda ICS, Santos NJS, Dominguez CSB. Investigation of possible contamination by HIV through blood transfusion in the City of Sao Paulo, Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract Tu. C. 2560)
12. Telles PR. Assessing the regional distribution of HIV prevalence among drug users in Rio de Janeiro Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1425).
13. Macias J. Impact of drug addiction on HIV-AIDS infection in women. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2441).
14. Mastro TD, Satten GA, Nopkesorn T, et al. Probability of male-to-female transmission of HIV-1 in Thailand. *Lancet* 1994; 343:204-207.
15. Shiboski S. HIV infectivity: information from epidemiological studies of heterosexual transmission. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract C.573).
16. Biggar RJ, Miotti P, Taha TE. Risk factors for HIV-1 cord blood positivity samples among infected infants. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (We. C. 3592 Abstract C.573).
17. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, Minkoff H, Fox HE, Zorrilla C. Obstetrical factors and the transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 from mother to child. *NEJM* 1996; 334:
18. Withum DG. Rapid assessment of prevalence surveys: prevalence data for use in local HIV prevention community planning. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 4366).
19. DesJarlais DC, Padian NS, Winkelstein W. Targeted HIV-prevention programs. *N Eng J Med* 1994;331:1451-1453.

20. Grosskurth H, Mosha F, Todd J. et al. Impact of improved treatment of STD on HIV infection in rural Tanzania: randomized clinical trial. *Lancet* 1995;346:530-536.

21. Rojanapithayakorn W, Haneneberg R. The 100% condom program in Thailand. *AIDS* 1996;10:1-7.

Bibliografía sugerida

Alcántara R. Prevalence of STD and HIV/AIDS infection in adolescents that attended service department of STDs. Dermatological and Skin surgery Institute, Santo Domingo. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1452).

Alonso A. HIV and HCV heterosexual transmission in couples with risk of HIV infection. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2436).

Barreira D. Trends of heterosexual transmission of HIV in Rio de Janeiro City, Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1427).

Burgos LA. Argentina: Preventive campaigns against AIDS and social risk. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 4826).

Cabello A. HIV risk in Male and female sex workers in Assuncion, Paraguay: The lack of self-protection. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2669).

Campodino M, et al. Evidence of the presence of HIV-1 subtype C strains in Argentina. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2052).

Caseb J. HIV-1 Serotyping among a cohort of individuals from Sao Paulo, Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2082).

Centers for Diseases Control. Recommendations of the US public health service task force on the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR* 1994;43:1-20.

Centers for Disease Control. Community-Level prevention of Human Immunodeficiency virus infection among high risk populations: The aids community demonstration projects. *MMWR* 1996;45:1-18.

Cespedes J. Voluntary National survey of HIV-1 in Colombia. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1442).

Chequer P, Hearst N, Hudes ES, et al. Determinants of survival in adults Brazilian AIDS patients, 1982-1989. The Brazilian State AIDS Program Co-ordinators. *AIDS* 1992;6:483-487.

Chequer P. Fifteen years of AIDS epidemic in Brazil: trends over time and perspectives. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1439).

Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of HIV-1 with zidovudine treatment. *NEJM* 1994;331:1173-80.

Cruz C. STDs and HIV prevalence in female sex workers in Mexico City. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1432).

DesJarlais DC, Padian NS, Winkelstein W. Targeted HIV-prevention programs. *N Eng J Med* 1994;331:1451-1453.

Dhalia C. The HIV epidemic in Brazil: Differential distribution and trends. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2619).

Downs AM, DeVicenzi I. Probability of heterosexual transmission of HIV: relationship to the number of unprotected sexual contacts. *JAIDS* 1996;11:338-395.

Galvao-Castro B. The strategy of Systematically Monitoring HIV-1 Genetic and Antigenic Variability in Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2053).

Fox LJ, Bailey PE, Clarke MK, et al. Condom use among high-risk women in Honduras: evaluation of an AIDS prevention program. *AIDS Education and Prevention*. 1993;5:1-10.

Granero R. AIDS as an increasing cause of death among young men in the state of Lara Venezuela. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1437).

Grinsztejn B. Women and HIV infection in Rio de Janeiro, Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2446).

Grosskurth H, Mosha F, Todd J, et al. Impact of improved treatment of STD on HIV infection in rural Tanzania: randomized clinical trial. *Lancet* 1995;346:530-536.

Gudino JC. Genotyping of Mexican HIV-1 isolates. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2071).

Guimaraes M. Heterosexual transmission of HIV-1 in Rio de Janeiro: Baseline and prospective assessment among stable couples. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996. (Abstract 2435).

Hu D. The emerging diversity of HIV. *JAMA* 1996;275:210-216.

Jenkins A. Female sex workers in Belize, early socialization, current practices and risks of acquiring STDs. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2617).

Kiefer R. Prevalence of HIV-1 subtypes B in Asuncion Paraguay. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1443).

Koopman J. Core groups cause primary infection to dominate HIV transmission even when more than 90% of virus is excreted during later stages of the infection. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract C.570).

Lindgren M. A decline in the incidence of perinatally acquired AIDS in the United States. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2593).

Luppi C. Factors associated with HIV infection among women in Sao Paulo Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2445).

Macias J. Impact of drug addiction on HIV-AIDS infection in women. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2441).

Macias J. Critical epidemiological and social study of HIV-AIDS infected women in Buenos Aires. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1423).

Mastro TD, Satten GA, Nopkesorn T, et al. Probability of male-to-female transmission of HIV-1 in Thailand. *Lancet* 1994; 343:204-207.

Ortega G. Distribution and patterns of spread of HIV in Buenos Aires Argentina. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1445).

Phillips KA, Coates TJ. HIV counselling and testing: research policy issues. *AIDS Care* 1995;7:115-124.

Rebsamen-Waigman H, VonBriesen H, Holmes H, et al. Standard conditions of virus isolation reveal biological variability of HIV-1 in different regions of the world. WHO network for HIV isolation and characterization. *AIDS Research & Human Retrovirus* 1994;10:1401-1408.

Regina M. Present status of the perinatal transmission of HIV in Cuba importance of the diagnosis in pregnant women. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2602).

Rojanapithayakorn W, Haneneberg R. The 100% condom program in Thailand. *AIDS* 1996;10:1-7.

Rolo F. Human Immunodeficiency Virus variants in Cuba. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2087).

Sanchez K. Trends on the AIDS epidemic among adolescents in Rio de Janeiro State, Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2621).

Silva J. STD/AIDS prevention among female prostitutes in Sao Paulo State. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2622).

Shiboski S. HIV infectivity: information from epidemiological studies of heterosexual transmission. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract C.573).

Soto-Ramirez L. Differential growth of HIV-1 subtypes in Langerhans' cells. Relation to transmission route. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 370).

Soto-Ramirez L, Renjifo B, McLane MF, et al. HIV-1 Langerhans' cell tropism associated with heterosexual transmission of HIV. Science 1996;271:1291-1293.

Telles PR. Assessing the regional distribution of HIV prevalence among drug users in Rio de Janeiro Brazil. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1425).

The current situation of the HIV/AIDS pandemic. WHO Wkly Epidem Rec 1995;70:355-357.

The status and trends of the global HIV/AIDS pandemic. Final report. The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS, Vancouver 5-6 Julio, 1996.

Vandale S. Trends in the AIDS epidemic in Mexican women. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 1434).

Vazquez-Valls E. Monotypic HIV-1 subtype B in Guadalajara Mexico. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 2070).

Vigilancia Epidemiologica del SIDA en las Americas. Organizacion Panamericana de la Salud. Informe Trimestral, 10 de Diciembre de 1995.

Withum DG. Rapid assessment of prevalence surveys: prevalence data for use in local HIV prevention community planning. XI International Conference on AIDS. Vancouver Canada, July 1996 (Abstract 4366).

http://www.aids-sida.org/anexo01-12.html#carga_viral

CARGA VIRAL.

Varios trabajos refuerzan las observaciones de que los niveles circulantes de virus en la sangre - carga viral - determinan el curso lento o rápido de la enfermedad mediante la disminución del número de linfocitos CD4+.

Se manejan dos teorías para explicar esto: Por un lado existe la idea de que la disminución de las células CD4+ está determinada porque se rompe el balance entre la síntesis de nuevas células en los tejidos hematopoyéticos y la destrucción de las células circulantes. Este fenómeno puede darse ya sea por efecto de la replicación del virus sobre las células, porque los componentes del virus inducen la muerte celular genéticamente programada, llamada apoptosis, o por el ataque indiscriminado del sistema inmune, tanto a células infectadas como a células no infectadas que se

confunden como infectadas al tener pegada la gp120 del virus a sus receptores. En segundo término se sugiere que la infección induce apoptosis en las células precursoras de los linfocitos CD4+ o interfiere en la activación de estos precursores, evitando así la división y maduración de estas células - expansión clonal - que debería repoblar el sistema inmune dañado por el virus.

<http://www.aids-sida.org/termin-c.html>

CÁLCULO DE CÉLULAS CD4 Y CD8. Se parte del número total de leucocitos totales reportados por el laboratorio:

Ejemplo: Leucocitos totales 5,000

Multiplicar por el porcentaje reportado para los linfocitos v.g. 20 por ciento, que multiplicado por 5,000 nos da:

1,000 linfocitos totales.

Multiplicar por el porcentaje reportado para el total de CD4 y CD8 v.g. 40 y 30 por ciento respectivamente:

que multiplicados por 1,000 linfocitos totales nos da 400 CD4 y 300 CD8.

Pudiéndose finalmente establecer la relación entre CD4/CD8 que en nuestro ejemplo es igual a 1.33.

Carga viral años a SIDA vida *
< 4531 10 10

4.5 a 13 mil 7.7 9.5

13 a 36 mil 5.3 7.4

36 a 100 mil 3.5 5.1

100 a 1 Millón 1.1 1.9

1 Millón <1 <1

* Promedio de años de vida sin tratamiento.

CARGA VIRAL. Número de copias del VIH en la sangre. Cantidad de virus que existe en el organismo por unidad de volumen de sangre. Este marcador cada vez se considera

más importante. Los nuevos medicamentos inhibidores de proteasa como el indinavir, ritonavir y saquinavir han demostrado que pueden disminuir la carga viral hasta en un 98%, lo cual permite que el organismo restablezca su sistema inmunológico suprimido por la acción del VIH. La medición de la carga viral es muy importante por la correlación que existe entre ésta y el avance del padecimiento, también sirve para saber en que momento establecer el tratamiento y para determinar más rápidamente la efectividad de los fármacos en experimentación. De acuerdo a estudios recientes, entre los que destaca el realizado por el doctor John Mellors de la Universidad de Pittsburgh, la carga viral, según el propio doctor Mellors, es un marcador que permite calcular las probabilidades de desarrollar el SIDA y de morir. En el cuadro siguiente y de acuerdo a lo propuesto en los estudios mencionados, se muestra en primer término la cantidad de carga viral, o copias del VIH en la sangre, enseguida la cantidad más de veces que por este número se tiene de desarrollar SIDA y finalmente la cantidad de veces más que existen de probabilidades de morir.

<http://hegoalde.en.eresmas.com/sida.htm>

Estructura

Es un virus esférico con varias capas proteicas. Su material genético se compone principalmente de ARN que debe copiarse en ácido desoxirribonucleico (ADN) bicatenario para poder multiplicarse e integrar en el núcleo de la célula que infectan. Los antígenos (proteínas) de la envoltura exterior permiten al virus adherirse e infectar los linfocitos T4.

El proceso de conversión de ARN en ADN es una característica principal de los retrovirus y se lleva a cabo mediante acciones enzimáticas secuenciales (ADN Polimerasa y Ribonucleasa de la Transcriptasa Inversa).

Con la demostración de la existencia de la Transcriptasa Inversa (Temin, Mizutani) se inicia en la década de los 70 la búsqueda de los retrovirus humanos que permitió el aislamiento en 1980 del virus de la Leucemia de células T del adulto (HTLV-I), por otro lado el descubrimiento de la Interleukina 2 o factor de crecimiento de las células T permitió mantenerlas en cultivo durante largos períodos de tiempo. En 1982 se aisló otro virus relacionado (HTLV-II) a partir de un enfermo con Leucemia de células peludas. En 1983 se aisló el virus asociado a la Linfadenopatía (LAV). En 1984 se aisló el virus humano Linfotrópico (HTLV-III), hoy conocido como VIH-1, y en 1986 el VIH-2.

El VIH 1

Está formado por una partícula esférica de 80-100 nm con una estructura en dos capas:

- La envoltura es una bicapa lipídica derivada de la célula huésped donde se insertan las Glucoproteínas con 72 proyecciones externas. Contiene las proteínas vírales Gp120, Gp 41 y Gp17
- La nucleocápside central o core en cuyo interior se encuentra el material genético y las enzimas necesarias para la replicación viral. En algunas publicaciones la cápside Icosaédrica es considerada una tercera capa.

El genoma es un ARN de cadena única constituido por 2 hebras idénticas de polaridad positiva. Existen genes encargados de codificar los componentes de la partícula vírica (genes estructurales) y de regular la expresión de los mismos (genes reguladores). De los genes estructurales el gen GAG codifica las proteínas del core, el gen POL codifica fundamentalmente la Transcriptasa Inversa y la Proteasa y el gen ENV las proteínas de la envoltura vírica.

Variabilidad Genética del VIH (VIH-1 y VIH-2)

Se conocen dos tipos de virus identificados como los agentes etiológicos del SIDA y que se han denominado Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Estos dos tipos de virus son genética y antigénicamente diferentes y se han llamado VIH-1 y VIH-2.

El VIH-1 se considera que es el responsable de la epidemia a nivel mundial, el VIH-2 endémico del Africa Oriental y raro fuera de esa región.

El VIH-2 se diferencia del VIH-1 en que la enfermedad que produce es menos agresiva, parece evolucionar más lentamente hacia la destrucción del sistema inmunitario, su transmisión vertical (madre hijo) parece ser más difícil y existe variación en la regulación del virus a nivel genético. Los genomas del VIH-1 y VIH-2 tienen una similitud de sólo el 40 a 50% y el VIH-2 presenta una homología del 75% con el virus de la inmunodeficiencia de los simios (SIV). Sin embargo ambos ocasionan una enfermedad clínicamente indistinguible.

Una de las características fundamentales del VIH-1 es su variabilidad genética, esto dificulta el conocimiento íntimo de los mecanismos por los que es capaz de producir el SIDA, el desarrollo de pruebas diagnósticas, el conocimiento de su epidemiología molecular, sus mecanismos de transmisión y posibilidades de prevención, el desarrollo de tratamientos y vacunas eficaces o la aparición de resistencias.

En una misma persona infectada ha sido posible observar entre un 1% y un 6% de variación vírica, por esto algunas veces se habla de que en una persona existen "cuasi especies" (es decir, virus relacionados pero diferentes). Estos conocimientos han sido posibles por la caracterización molecular del VIH, su secuencias y su análisis Filogénico. El método preferido para determinar los subtipos del VIH es el análisis de la sucesión de ácidos nucleicos en los genes mayores del virus a partir de células mononucleares de sangre periférica infectadas.

Dentro del VIH-1 se conoce un grupo mayor (grupo M) en el que se conocen 10 subtipos que se han denominado por las letras mayúsculas según su orden de descripción (A a la J) así como un grupo "Outliers" (VIH-1 O, ¡ letra O, no cero !) que con al menos 3 subtipos constituye un grupo muy heterogéneo de virus con una homología menor del 50% con el VIH-1 M. También se conocen al menos 5 subtipos del VIH-2.

La diferencia principal de los subtipos es su composición genética, presumiblemente por errores de la transcripción inversa, con divergencias del orden del 30% en la sucesión de Aminoácido en la zona ENV y grados variables de diferencias en las proteínas estructurales y reguladoras.

Recientemente se ha descrito que la "recombinación" también contribuye a la diversidad genética de los VIH y podría ser consecuencia de la infección por dos o más subtipos de VIH en un mismo individuo , se han descrito recombinaciones A/E, A/C, B/F, etc.).

También parecen existir diferencias biológicas, tanto en vivo como in vitro, e incluso se ha sugerido que ciertos subtipos pueden presentar un mecanismo predominante de transmisión.

Distribución regional de los subtipos del VIH-1

Los subtipos del VIH-1 están distribuidos de un modo diferente por todo el mundo. En Africa, donde se piensa que la infección VIH es más antigua, coexisten prácticamente todos los subtipos con predominio del A y del C, mientras que los D, E, F, G, H y O tienen un predominio moderado bajo.

En Europa y en el continente americano predomina el subtipo B, el predominio de los subtipos A, C, D, E y O es muy bajo en América del Norte, o el subtipo F en América del Sur, en Europa Occidental estos tienen un predominio moderado y sólo el subtipo O tiene un predominio bajo.

En el sudeste de Asia el subtipo predominante es el E en el sur existe preponderancia del subtipo C, y la presencia del tipo B sólo es moderada.

Se han descrito subtipos F en Brasil y Rumania, G y H en Rusia y Africa Central, I en Chipre y O en Camerún que son muy poco prevalentes.

A finales de los 80 se consideró que el subtipo E ocasionó la explosión de casos que se están registrando en Tailandia, y es también el subtipo predominante en Vietnam y, junto al B, en Indonesia. De otro lado se cree que los casos heterosexuales que se están registrando en la India y China son ocasionados por el subtipo C.

El Impacto de la Variabilidad

El predominio regional de los subtipos del VIH-1 no se ha podido explicar de un modo satisfactorio, se cree, que es el resultado inevitable de la movilidad de la población.

La idea de que ciertos subtipos pueden asociarse a ciertas formas de transmisión no se ha demostrado, solo se apoya en la evidencia de las diferencias de transmisibilidad entre el VIH-1 y el VIH-2.

Se ha dicho que los subtipos E y C se asocian mejor con la transmisión heterosexual, mientras que el subtipo B se asociaría mejor con la transmisión homosexual y sanguínea (especialmente con el uso de drogas parenterales).

Estudios de laboratorio han demostrado que los subtipos C y E infectan mejor que el subtipo B ciertas células presentes en la vagina, cuello de útero o prepucio, mientras que son poco efectivos infectando las que existen en el recto (se relacionarían mejor con la transmisión heterosexual).

Otros estudios han indicado que el subtipo E se transmite con más facilidad que el subtipo B en base a la proporción de que ambos integrantes de la pareja estuviesen infectados (parejas concordantes o discordantes) o en el mayor número de clientes infectados a partir de prostitutas que estaban infectadas por este subtipo (se estimó que el riesgo de transmisión mujer a hombre era de 1 en 30-50 contactos para el subtipo E mientras que para el B este riesgo era de 1 en 500-1.000 contactos). Estos, junto a otros datos, han llevado a considerar al subtipo E como un potencial peligro de extensión rápida de la epidemia.

Actualmente algunas de las técnicas de carga viral sólo detectan con seguridad el subtipo B, especialmente RT-PCR, y se han observado problemas cuando se enfrentan a otros subtipos.

En uno de los campos donde más puede influir es, en el desarrollo de vacunas, aunque se debe tener presente que la variabilidad no es exclusiva del VIH y este problema se ha solucionado frente a otros virus con el empleo de vacunas polivalentes y vacunas que se adaptan a la variabilidad del virus (p.e. en la gripe).

- Desde el punto de vista preventivo, todas las medidas son eficaces, sea cual sea el subtipo y
- Nunca se ha evidenciado que la infección madre hijo presente diferencias de transmisión en función de los subtipos

Existencia de un nuevo virus del SIDA

En Abril de 1995, en Europa dieron la voz de alarma acerca de la existencia de un nuevo virus del SIDA que no se detecta con las pruebas actuales.

Se trata de una variante más del VIH-1, originario de Camerún y que ha sido recogido en 10 personas francesas y uno belga. Los científicos han podido comprobar que no sólo son distintos los virus aislados de personas diferentes, sino que también pueden ser los encontrados en una misma persona. Incluso podría decirse que no hay dos VIH idénticos. Esta tremenda facultad para alterar constantemente su aspecto exterior (el de las proteínas de su envoltura), obstaculiza por una parte su detección por las células de reconocimiento y por otra la síntesis de una vacuna.

La variabilidad de virus del SIDA es aproximadamente un millón de veces mayor que la de los protozoos, animales constituidos por una célula.

Esta habilidad para disfrazarse tiene su origen en los errores que comete la enzima Transcriptasa Inversa durante la copia del ARN viral en ADN, y en su ineptitud para eliminarlos. Por otra parte, cuando dos o más virus distintos se hospedan en una misma célula, sus genomas pueden recombinarse para formar una nueva especie de VIH irreconocible. En otras ocasiones, el retrovirus se viste con proteínas que imitan a las de su huésped, lo que le permite vivir a sus anchas en el organismo sin ser descubrimiento.

<http://www.ctv.es/USERS/fpardo/vihcavi.htm>

Qué es la carga viral VIH?

Es el nombre que reciben los procedimientos empleados para medir de un modo aproximado la cantidad del VIH-1 circulante que se encuentra en el plasma o la cuantificación del RNA vírico existente en una muestra (usualmente plasma). Para ello se emplean técnicas de biología molecular, o diagnóstico genético, que tienen su fundamento y origen en la llamada PCR o 'reacción en cadena de la polimerasa' (Polymerase Chain Reaction), desarrollada a mediados de la pasada década, que permite detectar fragmentos del genoma del VIH-1 u otros microorganismos. Las técnicas de carga viral en plasma son más sensibles que el cultivo viral y la detección de antígeno p24. No debería perderse de vista a lo largo de esta página que la carga viral es un marcador de la actividad del VIH-1 mientras que las cifras de CD4 miden la competencia del sistema inmune del individuo, son útiles para determinar la etapa de la infección en la que se encuentra el paciente y son un marcador de cuándo debe instaurarse profilaxis frente algunas infecciones oportunistas. También debe tenerse en cuenta que el VIH-1 circulante en sangre está por debajo del 2% del total existente en todo el cuerpo; el resto está en los tejidos linfáticos y otros tejidos. Aunque se estima que la carga viral del plasma es un buen reflejo de lo que ocurre en el sistema linfático

no se conoce que ocurre con otros tejidos, por ejemplo el cerebral, a los que no llegan bien los antirretrovirales.

En la actualidad al menos tres pruebas comercializadas pueden utilizarse para medir la carga viral de VIH:

Amplicor HIV-1 (Roche).

bDNA HIV-1 (Chiron).

NASBA HIV-1 (Organon Teknika).

En general los tres ensayos son reproducibles y similares, pero se debe tener en cuenta que las cifras obtenidas por cada uno de ellos no son estrictamente comparables con las de los otros.

NB: Los nombres comerciales citados son propiedad de sus respectivas marcas comerciales. Las cifras de carga viral que se citan en la mayoría de las referencias no siempre citan el ensayo con el que se obtuvieron, por lo que sólo son orientativas para establecer un acercamiento al problema. Sólo el primero de ellos ha sido aprobado (hasta la actualidad, octubre 96) por la FDA para unos fines concretos que se exponen más tarde. [En enero de 1.997 se ha autorizado su uso en España por Majadahonda - Carlos III ; también se ha aprobado NASBA, abril 1997, y más recientemente bDNA.]

Más información sobre las técnicas

¿Qué ha pasado?

Las técnicas de cuantificación del RNA del VIH-1 en plasma no son nuevas y varias de ellas están comercializadas en nuestro país desde hace tiempo; su importancia se encuentra resaltada en la actualidad por los hechos que se exponen a continuación.

Durante los meses de mayo y junio de 1996 los estudios de John W. Mellors de la Universidad de Pittsburgh permiten conocer que los niveles de VIH-1 medidos por carga viral pueden predecir el progreso de infección VIH, la FDA de EEUU aprueba un primer ensayo para determinar la carga viral (Molecular Systems Amplicor HIV-1 Monitor Test o RT-PCR de Roche) con fines pronósticos de la evolución de la infección VIH-SIDA y se publican (Nature Medicine) y establecen unas primeras normas para monitorizar la carga viral en la práctica clínica.

Durante el mes de julio la XI Conferencia Internacional del SIDA en Vancouver permite confirmar el importante avance que, en el tratamiento de la infección, supone el empleo, combinado con otros antirretrovirales, de los inhibidores de la proteasa y la mayoría de los estudios inciden en que un porcentaje importante de los pacientes han registrado descensos de 'su carga viral basal' hasta niveles no detectables por las técnicas actuales, cuya sensibilidad media está próxima a las 500 copias/ml., lo que parece apoyar su empleo como 'marcador' para el control de los tratamientos con antirretrovirales (monitorizar el tratamiento).

<http://www.todito.com/paginas/noticias/73846.html>

03/04/02, 16:49 (Hora de México DF)

Nuevas cepas del virus VIH/Sida crean resistencia a fármacos actuales

Seattle, Washington, EU, 4 de marzo. Presentan Tipranavir, medicamento eficaz contra nuevas mutaciones del virus VIH-1.

Frente a la preocupación de los expertos por el incremento de la resistencia a múltiples fármacos desarrollada por pacientes portadores del virus, se dio a conocer un nuevo medicamento llamado Tipranavir.

Según el estudio que respalda su eficacia, 85% de los pacientes que habían desarrollado resistencia a fármacos para combatir el virus, mostraron lograr y mantener una supresión viral con una terapia basada en tipranavir (TPV).

En el marco de la novena Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas (CRIO) realizada en Seattle durante este mes se mencionó que la prevalencia de virus resistentes a fármacos ha sido recientemente documentada por un estudio a gran escala en los Estados Unidos, el cual reportó que hasta el 87 por ciento de la gente que toma fármacos antivirales alberga virus resistentes a éstos, reduciendo así la sensibilidad de los virus a uno o más medicamentos.

Además, cada vez más gente está siendo infectada con cepas de virus resistentes a los medicamentos actuales, así que incluso los pacientes que no han recibido tratamiento alguno pueden haber reducido su susceptibilidad a uno o más agentes antirretrovirales.

El nuevo medicamento, Tipranavir es el primer inhibidor de la proteasa no peptídico, desarrollado por los laboratorios alemanes Boehringer Ingelheim para el tratamiento de la infección del VIH-1. La estructura química no peptídica del tipranavir es distinta de la de los inhibidores de la proteasa actualmente disponibles. Esto permite al tipranavir "atar" con menos lazos de hidrógeno a los virus en el sitio activo, y hacer de esta atadura más flexible lo que puede explicar su perfil de eficacia único.

"Los datos de resistencia referentes a la respuesta en la terapia basada en tipranavir son alentadores. Cuatro mutaciones clave en la proteasa del HIV-1 están generalmente asociadas con la resistencia a muchos de los inhibidores de la proteasa peptídicos. En nuestro estudio, los virus con estas mutaciones estuvieron completamente susceptibles al tipranavir", dijo el doctor Martin Markowitz, investigador del Centro de Investigación del Sida Aaron Diamond, en Nueva York.

"Estos datos deberán conducir el desarrollo del tipranavir como una terapia efectiva para la infección del VIH-1 resistente al inhibidor de la proteasa", mencionó el doctor Markowitz.

"Boehringer Ingelheim continuará investigando el tipranavir y su perfil de resistencia único. Un importante estudio de Fase IIb se iniciará en nueve países en los próximos dos meses, y nuestro programa a gran escala de Fase III comenzará a finales de este año" afirmó el doctor Doug Mayers, responsable del Área Terapéutica Internacional de Boehringer Ingelheim.

Sobre Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim está comprometida con la investigación y el desarrollo de nuevos agentes antirretrovirales. Viramune (nevirapina) es un producto de investigación original realizada en Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., un miembro del grupo de compañías de Boehringer Ingelheim.

Viramune es comercializado en todo el mundo por Boehringer Ingelheim y fue el primer miembro de la clase de fármacos anti-VIH inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósida.

Boehringer Ingelheim está comprometido al rápido desarrollo del inhibidor de la proteasa no peptídico en investigación tipranavir. La compañía está involucrada en la investigación básica y está comprometida a mejorar la terapia del VIH proporcionando a los médicos y pacientes antirretrovirales innovadores.

<http://www.conasida.cl/nota/pre0208/0820.htm>

INVESTIGADORES CREARON PROMETEDORA VACUNA CONTRA LAS DIFERENTES CEPAS DE VIRUS VIH.

Investigadores estadounidenses están desarrollando una vacuna que, por primera vez, permite obtener anticuerpos que bloquean la acción de las múltiples cepas del virus del sida. La vacuna, que se encuentra aún en sus primeras fases de desarrollo, ha sido probada en simios y podría ser probada en seres humanos, dentro de dos años.

Investigadores del Instituto de Virología Humana, en la Universidad de Maryland (EE.UU.), y del Laboratorio de Biociencias Avanzadas de Kensington, en el mismo estado, anunciaron su hallazgo el lunes en Proceedings, una publicación de la Academia Nacional de las Ciencias.

Robert Gallo, uno de los descubridores del sida y quien dirige en la actualidad el Instituto de Virología Humana, asegura que "éste es uno de los hallazgos más sugerentes" que él ha presenciado en la investigación del virus VIH.

Este virus, que causa el sida, posee múltiples cepas, lo que hace que presente diferentes caras al sistema de defensas del cuerpo humano, el llamado sistema inmunológico.

La superficie del virus se encuentra recubierta por moléculas, llamadas gp120, que permiten a cada una de sus cepas fijarse a otra molécula, ubicada en la superficie de las células humanas y llamada CD4, con lo que comienza el proceso de "invasión".

ANTICUERPOS

El conocimiento de estos procesos permitió a los científicos crear complejos artificiales gp120-CD4 y usarlos para desarrollar anticuerpos en animales de experimento, entre ellos monos.

"El complejo gp120-CD4 ha demostrado una capacidad recurrente de generar anticuerpos que neutralizan a un amplio rango de cepas del virus VIH, aisladas", explicó Anthony Devico, uno de los científicos que dirige las investigaciones.

En su opinión, el complejo que desarrollaron "podría servir como un modelo válido para el desarrollo de una vacuna contra el virus del sida".

Gallo reconoce que los investigadores de esta enfermedad se han encontrado, durante casi dos décadas, con el grave problema creado por la multitud de cepas existentes del virus y la incapacidad del sistema inmunológico para atacar a cada una de las mutaciones que éste provoca en su fusión con las células sanas.

"Pero esta nueva aproximación tiene la capacidad de llevarnos un paso más allá en la búsqueda" de una solución a este problema infeccioso, aseguró.

El sida ya superó las características de epidemia que tuvieron la gripe de 1918, la peste bubónica y otras pandemias a lo largo de la historia.

George Lewis, director del departamento de desarrollo de vacunas del Instituto de Virología Humana, apuntó que más de 25 millones de personas han muerto a causa del sida y que otras 40 millones se encuentran infectadas por el virus.

DESARROLLAN VACUNA QUE ACTÚA CONTRA DIFERENTES CEPAS DEL VIH.

Investigadores estadounidenses están desarrollando una vacuna que, por primera vez, permite obtener anticuerpos que bloquean la acción de las múltiples cepas del virus del sida.

La vacuna, que se encuentra aún en sus primeras fases de investigación, ha sido probada en simios y podría ser probada en seres humanos, dentro de dos años.

Investigadores del Instituto de Virología Humana, en la Universidad de Maryland (EEUU), y del Laboratorio de Biociencias Avanzadas de Kensington, en el mismo estado, anunciaron su hallazgo hoy en "Proceedings", una publicación de la Academia Nacional de las Ciencias.

Robert Gallo, uno de los descubridores del sida y quien dirige en la actualidad el Instituto de Virología Humana, asegura que "éste es uno de los hallazgos más sugerentes" que él ha presenciado en la investigación del virus VIH.

Este virus, que causa el sida, posee múltiples cepas, lo que hace que presente diferentes caras al sistema de defensas del cuerpo humano, el llamado sistema inmunológico.

La superficie del virus se encuentra recubierta por moléculas, llamadas gp120, que permiten a cada una de sus cepas fijarse a otra molécula, ubicada en la superficie de las células humanas y llamada CD4, con lo que comienza el proceso de "invasión".

El conocimiento de estos procesos ha permitido a los científicos crear complejos artificiales gp120-CD4 y usarlos para desarrollar anticuerpos en animales de experimento, entre ellos monos.

"El complejo gp120-CD4 ha demostrado una capacidad recurrente de generar anticuerpos que neutralizan a un amplio rango de cepas del virus VIH, aisladas", explicó Anthony Devico, uno de los científicos que dirige las investigaciones.

En su opinión, el complejo que han desarrollado "podría servir como un modelo válido para el desarrollo de una vacuna contra el virus del sida".

Gallo reconoce que los investigadores de esta enfermedad se han encontrado, durante casi dos décadas, con el grave problema creado por la multitud de cepas existentes del virus y la incapacidad del sistema inmunológico para atacar a cada una de las mutaciones que éste provoca en su fusión con las células sanas.

"Pero esta nueva aproximación tiene la capacidad de llevarnos un paso más allá en la búsqueda" de una solución a este problema infeccioso, aseguró.

El sida ya ha superado las características de epidemia que tuvieron la gripe de 1918, la peste bubónica y otras pandemias a lo largo de la historia.

George Lewis, director del departamento de desarrollo de vacunas del Instituto de Virología Humana, apuntó hoy que más de 25 millones de personas han muerto a causa del sida y que otras 40 millones se encuentran infectadas por el virus.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 2

Carmen Maroto Vela, Carmen Bernal Zamora y Fe García García
Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina. Hospital Clínico San Cecilio.
Granada

En el año 1985, se demostró la presencia de un patrón atípico de respuesta de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia simia (SIV) en un grupo de senegaleses, y, posteriormente, Clavel caracterizó un nuevo virus que se denominó virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH-2). El SIV es un retrovirus que no es patógeno para los simios a los que infecta; además, algunos subtipos del VIH-2 están recogidos en agrupaciones (*clusters*) filogenéticos más cercanos al SIV que a otras cepas del VIH-2. Por ello, se piensa que la infección por el VIH-2 es una zoonosis causada por varios eventos de transmisión desde los simios al ser humano. Aunque tanto el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) como el VIH-2 pertenecen a la familia *Retroviridae*, subfamilia *Lentivirinae*, y tienen una organización genómica similar, el VIH-2 presenta sólo un 40% de similitud en sus secuencias con el VIH-1 y un 75% con el SIV. Ambos pueden dar lugar al sida, pero presentan algunas diferencias en sus características clínicas y biológicas. En general, podemos decir que el VIH-2 es un retrovirus originado en África Occidental, con propiedades inmunosupresoras y con más relación con el SIV que con el VIH-1.

ORGANIZACIÓN DEL GENOMA, VARIABILIDAD GENÉTICA Y CICLO DE REPLICACIÓN

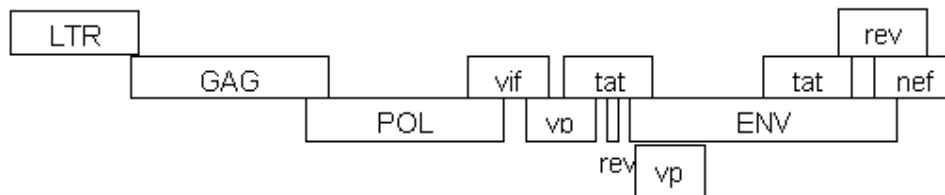
La organización genética del VIH-2 presenta una serie de regiones: 5' LTR, *gag*, *pol*, región central, *env*- 3' LTR, tal como se refleja en la figura 1. La región central contiene cinco genes reguladores muy relacionados con el VIH-1 (*vif*, *nef*, *rev*, *tat* y *vpr*) y un sexto denominado *vpx*, específico del VIH-2, que interviene en la replicación vírica. Entre los genes *gag* y *pol* del VIH-1 y del VIH-2 hay un grado elevado de homología de secuencias (60%), siendo más baja para el gen *env* (40%). Esto explica el que la mayor reactividad cruzada entre ambos virus se produzca, sobre todo, entre anticuerpos frente al antígeno *core*. En la tabla 1 aparecen reflejadas las principales diferencias existentes entre el VIH-1 y el VIH-2.

Tabla 1. Diferencias existentes entre el VIH-1 y el VIH-2.

	VIH-1	VIH-2
Número de bases	9200	9671
Longitud de LTR	Menor	Mayor
Diferencia en genes	<i>vpr</i>	<i>vpx</i>
Proteínas de <i>env</i>	gp160 gp120 gp 41	gp 140 gp 105 gp 36
Proteínas de <i>gag</i>	p55 p24 p17	p55 p26 p15
Proteínas de <i>pol</i>	p68 p34 p12	p64 p34 p11

En contra de lo que ocurre con VIH-1, sólo se han caracterizado genéticamente unas pocas cepas del VIH-2. Basándose en las diferentes secuencias de las regiones *pol*, *env* y *gag*, el VIH-2 se ha clasificado en 7 subtipos denominados de la A a la G, con diferentes tendencias geográficas y clínicas. En nuestro país, el subtipo más frecuente es el A, aunque se pueden encontrar algunas cepas del B en pacientes que proceden de determinadas zonas de África, preferentemente de Guinea, Costa de Marfil, Nigeria, etc. Los subtipos C, D, E y F proceden casi siempre de Liberia o Sierra Leona. Algunos autores atribuyen diferentes propiedades biológicas clínicas y epidemiológicas a cada uno de estos subtipos, aunque este aspecto es discutido. El conocimiento del subtipo sí parece tener importancia a la hora del diagnóstico serológico. En este sentido, se han descrito reacciones cruzadas entre antígenos de las cepas subtipo B del VIH-2 y ciertas glucoproteínas de VIH-1. Así, el análisis de la gp36 del VIH-2 subtipo B ha demostrado una estructura muy parecida a la del VIH-1 y a la de todas las cepas del SIV. Esta puede ser una explicación a la doble reactividad, e incrementa la importancia de definir criterios que discriminen bien entre una infección por los dos virus y una simple infección por el VIH-2. Además, debido a ésta alta reactividad cruzada, puede que se esté subestimando la verdadera dimensión de la infección por este virus.

Figura 1. Representación del genoma del VIH-2.



Su ciclo vital es muy similar al del VIH-1; algunas cepas han sido capaces de infectar células que carecen de receptores CD₄, y parece ser más flexible en la utilización de diferentes correceptores CXCR4, CXCR5, CCR1, CCR2b, CCR3, CCR4, CCR8, etc que el VIH 1. Los correceptores CCR5 y CXCR4 son los más utilizados por el virus, siendo las variaciones individuales a este nivel las que explican las diferencias en la virulencia, capacidad de inducir sincitios, etc.

EPIDEMIOLOGÍA

El mayor número de personas infectadas se localiza en África Occidental, preferentemente en Guinea Bissau, pero también en otros países como Senegal, Costa de Marfil, Gambia, Alto Volta, etc. En Europa, Portugal es la que presenta un mayor número de casos, muchos de ellos en inmigrantes, pero también en nativos que no presentan ningún tipo de relación con las colonias o que, aparentemente, no han realizado prácticas de riesgo con dichas personas. En España ocurre algo parecido, con una tasa más baja y, en general, sin evidencia de diseminación fuera del colectivo de inmigrantes, salvo casos excepcionales.

La principal vía de transmisión es la heterosexual y por contacto con sangre infectada. En general, el VIH-2 se transmite más difícilmente por vía sexual que el VIH-1 (aproximadamente unas cinco veces menos), incrementándose la posibilidad de infección con la edad, lo que sugiere la necesidad de exposiciones repetidas. Algo similar ocurre con la transmisión vertical, ya que ésta aparece sólo en un tercera parte de las mujeres embarazadas no tratadas, demostrando muchos estudios que la transmisión es extremadamente rara (0-4%). En resumen, podríamos decir que la infección por el VIH-2 tiene poca trascendencia fuera de África y que presenta una menor capacidad de difusión, posiblemente por su menor transmisibilidad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El VIH-2 produce una inmunodeficiencia, pero el periodo existente entre la infección y el estadio de sida es bastante más largo que para el VIH-1, posiblemente debido a una menor

carga vírica. La infección por el VIH-2 puede cursar con diarrea crónica, candidiasis, criptosporidiasis, meningitis meningocócica e infecciones bacterianas recurrentes. La muerte se suele producir por septicemia, toxoplasmosis cerebral, meningoencefalitis, etc. Se encuentra menos asociado con la tuberculosis que el VIH-1, y las infecciones focales por el citomegalovirus humano, como la encefalitis o la colangitis, son menos graves. El sarcoma de Kaposi, que es una enfermedad endémica en el centro y este de África, no parece asociarse con la infección por el VIH-2. En resumen, podemos decir que aunque puede ocasionar una inmunodeficiencia, presenta una menor patogenicidad, una menor destrucción de CD₄, una carga viral más baja y una progresión más lenta hacia etapas avanzadas de sida.

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH-2

El reconocimiento de la infección por el VIH-2, sólo puede establecerse de modo definitivo por métodos de laboratorio, ya que las manifestaciones clínicas, aunque sugestivas, no son específicas en ningún estadio de la enfermedad. Para el diagnóstico se utilizan técnicas directas que detectan la presencia de partículas víricas o antígenos del virus, y técnicas indirectas que persiguen demostrar la presencia de anticuerpos específicos frente al VIH-2. Se deben utilizar técnicas que permitan diferenciar infecciones por uno u otro tipo de VIH, e infecciones dobles (tabla 2).

Tabla 2. Clasificación de las técnicas diagnósticas en la infección por VIH-2.

Métodos directos	Métodos indirectos (Detección de anticuerpos específicos)
Cocultivo	Pruebas de cribado: EIA VIH-1+2
Detección de ácidos nucleicos:	Pruebas de confirmación y complementarias:
DNA proviral	<i>Western blot</i> de VIH-1 + gp36 de VIH-2
RNA vírico	<i>Western blot</i> de VIH-2LIA de VIH1+2

Diagnóstico serológico

La investigación de anticuerpos en suero es la metodología habitual para identificar a los sujetos infectados por el VIH-2. Debido a la similitud antigénica entre ambos tipos de virus, en ocasiones puede ser difícil establecer el diagnóstico de infección utilizando exclusivamente pruebas serológicas. Para la detección de anticuerpos se pueden utilizar diferentes pruebas, tanto de cribado como confirmatorias, ya que, al igual que sucede con la infección por el VIH-1, para demostrar la condición de seropositivo se necesita la reactividad repetida mediante técnicas de cribado y pruebas confirmatorias

a) Pruebas de cribado

Se utilizan habitualmente técnicas de enzimoimmunoensayo (EIA), que poseen una buena sensibilidad, son de fácil realización y con grandes posibilidades de automatización. Las técnicas de EIA que se utilizan habitualmente en el diagnóstico de la infección por el VIH-2, desde su aprobación en 1991 por la *Federal Drug Administration* norteamericana, son pruebas mixtas que utilizan péptidos de 10 a 40 aminoácidos como antígenos, tanto del VIH-1 como del VIH-2, obtenidos por ingeniería química o recombinación genética. En su diseño, y para evitar falsos positivos por reacciones cruzadas de ciertos anticuerpos con la gp36, hay que elegir un epítipo inmunorreactivo específico de la gp36. Las técnicas que se utilizan con más frecuencia son EIA de tipo *sandwich* (de tercera generación) y EIA indirecto. Las pruebas de tercera generación permiten detectar anticuerpos tanto de clase IgM como de clase IgG, lo cual explica su mayor sensibilidad, fundamentalmente en seroconversiones, aunque no se conoce su sensibilidad respecto a cada una de las variantes del VIH-2. Existe también una prueba de ELISA que detecta exclusivamente anticuerpos frente a un péptido sintético de 11 aminoácidos del epítipo inmunodominante de la glucoproteína de transmembrana (gp36) de la envoltura del VIH-2 y que posee una buena sensibilidad y especificidad.

b Pruebas de confirmación

Todo resultado positivo debe de ser confirmado con técnicas de mayor especificidad, pero de mayor complejidad, como es el *western blot* (WB), que permite diferenciar que existen anticuerpos en el suero problema frente a los distintos antígenos víricos. Debido a la existencia de un gran número de reacciones cruzadas entre el VIH-1 y el VIH-2, se deben seguir las recomendaciones correctas de interpretación, para evitar falsos positivos frente al VIH-2 en infecciones producidas por el VIH-1, o bien diagnosticar infecciones dobles por el VIH-1 y el VIH-2 por existencia de reacciones cruzadas.

Para confirmar la infección por el VIH-2, se puede utilizar dos tipos de WB: uno de ellos detecta anticuerpos específicos frente a todas las proteínas del VIH-1 obtenidas por cultivo viral, y además los anticuerpos elaborados frente a la gp36 o proteína transmembranaria del VIH-2, que se incorporan en un extremo diferenciado de la tira como péptido sintético del VIH-2. La otra alternativa es utilizar un WB que detecte exclusivamente anticuerpos frente al VIH-2, partiendo por tanto de un cultivo infectado por dicho virus. La Organización Mundial de la Salud, debido a la existencia de reacciones cruzadas entre los anticuerpos del VIH-1 y VIH-2 dirigidos frente a las proteínas internas, ha propuesto como criterio de positividad la presencia por lo menos de dos bandas de envoltura con o sin otras bandas de *core*. Para su correcta interpretación se deben tener en cuenta una serie de consideraciones:

- Puede existir también reactividad cruzada con anticuerpos dirigidos frente a la envoltura de ambos virus, que se puede solucionar con diluciones, o realizando una amplificación específica del VIH-2 mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- La glucoproteína de transmembrana gp36 tiene tendencia a formar oligómeros y, en el WB, puede simular reactividad frente a otras glucoproteínas de envoltura, especialmente gp105.
- Las glucoproteínas de envoltura son las que se fijan de forma más deficiente en el WB, no siendo infrecuente que algunas muestras de sujetos infectados sean informadas como indeterminadas.
- Asimismo, dichas glucoproteínas son las que están sujetas a una mayor variabilidad genética y, por ello, las tiras del WB preparadas con el sobrenadante del cultivo de una determinada variante del VIH-2 pueden no reconocer adecuadamente los anticuerpos dirigidos frente a otra diferente.

c) Pruebas complementarias

Debido a la menor eficiencia del WB para distinguir adecuadamente los anticuerpos frente a ambos tipos de virus, en los últimos años se ha sugerido que podrían utilizarse otro tipo de pruebas complementarias para la confirmación y diferenciación de las infecciones por cada uno de ellos. Estas pruebas diseñadas con péptidos sintéticos y proteínas recombinantes, son menos costosas, más fáciles de interpretar, y tienen una gran sensibilidad y especificidad, lo cual permite considerar su uso como prueba de confirmación. El mayor inconveniente de las pruebas con péptidos sintéticos son los resultados falsos negativos, sobre todo en las infecciones agudas y en las pediátricas. Pueden ser usadas como pruebas confirmatorias en sujetos con prácticas de riesgo y es un método bueno para resolver resultados indeterminados y para reconocer infecciones que pasarían desapercibidas con otros métodos. En la figura 2, se refleja el algoritmo diagnóstico para la infección por el VIH-2.

Diagnóstico por Microbiología Molecular

Para demostrar la infección por el virus que nos ocupa, ya sea aislado o en infecciones duales con el VIH-1, es necesario el aislamiento en cocultivo del VIH-2 o la demostración de DNA proviral en células mononucleares de sangre periférica. El aislamiento en cocultivo es muy difícil, y además la carga proviral en el caso del VIH-2 es sensiblemente inferior a la del VIH-1, quizás porque existe menor número de linfocitos CD4 infectados. Esto explica que, incluso mediante una PCR *nested*, no se detecte el ácido nucleico en algunos pacientes que realmente están infectados. En la actualidad, mediante técnicas ultrasensibles se detecta entre el 95 y el 98% de los pacientes que están infectados por el VIH-2 aislado. La viremia por este virus, a diferencia de lo que ocurre con el VIH-1, es frecuentemente indetectable, incluso en pacientes con bajos recuentos de CD₄ y avanzada progresión de la enfermedad. La realidad es que la

confirmación mediante técnicas de biología molecular no se puede asegurar en el 100% de las infecciones por el VIH-2.

En la actualidad no disponemos de técnicas aprobadas por la FDA para el diagnóstico molecular de este virus. Esto hace que los trabajos en los que se describen métodos para la detección del genoma (RNA) o del ADN proviral se hayan realizado con métodos muy diversos, a menudo de desarrollo en el propio laboratorio, de escasa reproducibilidad e insuficientemente estandarizados. Si a esto, sumamos el escaso número de pacientes que se incluyen en las series descritas hasta el momento, debemos concluir que los resultados presentados se deben interpretar con mucha precaución.

Entre los ensayos descritos para la detección de RNA o de DNA proviral del VIH-2, caben destacar los de Soriano *et al.* (2000) que han desarrollado, empleando una RT-PCR competitiva, un protocolo para la cuantificación de la carga viral del VIH-2; estos autores demuestran que la viremia por el VIH-2 en los pacientes infectados por este virus es mucho menos intensa que la del VIH-1 y que, por el momento, no se pueden hacer las mismas consideraciones sobre el valor pronóstico y de progresión que se hacen en el VIH-1. También se han descrito ensayos de PCR en tiempo real para cuantificar con exactitud la viremia por el VIH-2. Así, Schutten *et al.* (2000), describen un ensayo con un intervalo dinámico de 4 logaritmos (10^2 - 10^6 partículas/ml), un coeficiente de regresión lineal de 0,99 y una variabilidad interensayo del 2% en niveles de 10^6 partículas/ml y de 7,5% en los de 10^2 partículas/ml, y una variabilidad intraensayo del 2,5% en niveles de concentración de 10^4 partículas/ml. Existe, asimismo, un sistema para la detección cualitativa de la viremia por el VIH-2, del tipo múltiple PCR LCx, que detecta simultáneamente el RNA del VIH-1 (subtipos del grupo M y el grupo O) y del VIH-2, y que tiene un límite de sensibilidad, según el fabricante, de 20-50 copias/ml.

Para el subtipado se utiliza la secuenciación en *pol*, *env* y *gag* como técnica de referencia, aunque también se proponen técnicas de menor complejidad, como los patrones de restricción (RFLP) con la enzima *Dsal*, que corta los amplificados del gen *nef* de los subtipos B pero no el de los subtipos A.

TRATAMIENTO

El VIH-2 es sensible a los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (NRTI) *in vivo* e *in vitro*, aunque parece que lo es en menor medida que el tipo 1. Se ha comprobado que el uso del tenofovir intravenoso dentro de las primeras 36 h después de la exposición intravaginal al VIH-2 (en un modelo animal) es una medida eficaz de profilaxis post exposición. Sin embargo, este virus no es sensible a los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (NNRTi) debido a la presencia de mutaciones específicas localizadas en el bolsillo de unión de estos fármacos con la enzima transcriptasa inversa viral. En un estudio realizado por Rodés (2000) en 12 cepas aisladas de pacientes infectados por el VIH-2 no tratados (*naïve*) con NNRTi, se observó, al menos, una mutación de las relacionadas con la resistencia a estos fármacos en el VIH-1 y, la mayoría, presentaban dos mutaciones, siendo las V106I, Y181I, Y188L y G190A las más frecuentemente encontradas. Parece que el VIH-2 es sensible a los inhibidores de la proteasa (IP) *in vitro*. Al igual que ocurre en el VIH-1, el VIH-2 es capaz de desarrollar mutaciones de resistencia a los antirretrovirales bajo la presión farmacológica.

Existen una serie de limitaciones para valorar la sensibilidad antiviral del VIH-2. De una parte, como ya se ha citado, hay serios problemas para monitorizar la viremia plasmática por el VIH-2; además, la mayoría de los pacientes infectados por el VIH-2 viven en el oeste de África, en países en los que el tratamiento antiviral no está ni siquiera instaurado para el VIH-1. Todavía no podemos aclarar cuál es el momento en que se debe iniciar el tratamiento, cómo y cuándo se debe monitorizar la respuesta y qué pacientes serán candidatos a la realización del ensayo de resistencias genotípicas; además, para estos aspectos, no se pueden extrapolar los conocimientos adquiridos sobre VIH-1.

El tratamiento de las infecciones oportunistas asociadas a la infección por el VIH-2 es similar al que está descrito para los pacientes infectados por el VIH-1, con la diferencia de que en los

infectados por el primero el tratamiento parece ser más eficaz. Al igual que en la infección por el VIH-1, la cifra de CD₄ va a ser el punto de referencia para la instauración de la correcta profilaxis de las infecciones oportunistas.

BIBLIOGRAFÍA

Abravaya K, Esping C, Hoenle R, *et al.* Performance of a multiplex qualitative PCR LCx assay for detection of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) group M subtypes, group O, and HIV-2. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 716-723.

Anónimo. Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO). Proposed WHO criteria for interpreting results from western blots assays for HIV-1, HIV-2, and HTLV-I/HTLV-II. *Weekly Epidemiol Rec* 1990; 65:281-283.

Bock PJ, Markovitz DM. Infection with HIV-2. *AIDS* 2001; 15 (suppl 5):S35-S45.

Brattegaard K, Kouadio J, Adom M, *et al.* Rapid and simple screening and supplemental testing for HIV-1 and HIV-2 infection in West Africa. *AIDS* 1993; 7:883-885.

Bravo R, Gutiérrez M, Soriano V, *et al.* Lack of evidence for viral clearance in children born from HIV-infected mothers. *AIDS* 1996; 10:1744-1775.

Contantine N. Serologic test for the retroviruses: approaching a decade of evolution. *AIDS* 1993; 7:1-13.

Damond F, Apetrei C, Robeertson DL, *et al.* Variability of human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) infecting patients living in France. *Virology* 2001; 280:19-30.

Kannanngai R, Ramalingam S, Prakash KJ, *et al.* A peptide enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of human immunodeficiency virus type-2 (HIV-2) antibodies: an evaluation on polymerase chain reaction (PCR) confirmed samples. *J. Clin. Virol.* 2001; 22:41-46.

Maarten F, van der Loeff S. Towards a better understanding of the epidemiology of HIV-2, *AIDS* 1999, 13 (suppl A): S69-S84.

Rodés B, Holguin A, Soriano V. Emergence of drug resistance mutations in human immunodeficiency virus type 2-infected subjects undergoing antiretroviral therapy. *J Clin Microbiol* 2000, 38:1370-1374.

Schutten M, van den Hoogen B, van der Ende M, *et al.* Development of a real-time quantitative RT-PCR for the detection of HIV-2 RNA in plasma. *J Virol Methods* 2000; 88:81-87.

Smith NA, Shaw T, Berry N, *et al.* Antiretroviral therapy for HIV-2 infected patients. *J Infect* 2001; 42:126-133.

Soriano V, Gómes P, Heneine W, *et al.* Human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) in Portugal: clinical spectrum, circulating subtypes, virus isolation and plasma viral load. *J Med Virol*, 2000; 61:111-116.

http://www.ambiente-ecologico.com/ediciones/2002/083_03.2002/083_Publicaciones_ElMercurio.php3

Inmunodeficiencia Simia

¿Tercera Variante del Virus del SIDA?

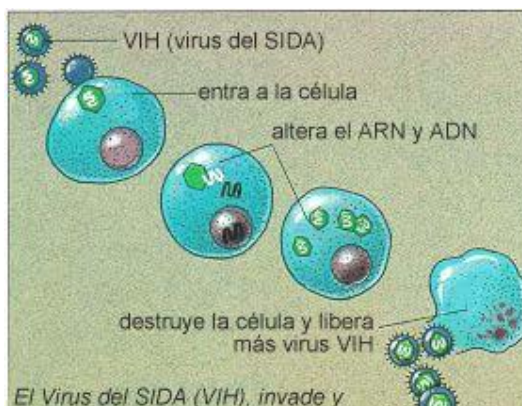
Lo denominan VISgsn y fue identificado en nueve monos de nariz blanca. La investigación fue realizada en Camerún por un grupo de expertos de un instituto francés. Investigadores internacionales han identificado un nuevo virus de inmunodeficiencia simia (VIS) y advirtieron al mundo el riesgo de que este virus se transmita también al hombre.

Este descubrimiento relanza el debate sobre el origen del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), responsable de la enfermedad del SIDA. Mal que fue considerado la peor epidemia del siglo XX.

La revelación de este nuevo virus llamado VISgsn (por 'greater spot-nose' monkeys), fue presentada en la Novena Conferencia sobre Retrovirus, que finalizó a fines del mes de febrero en Seattle, Estados Unidos. El virus de inmunodeficiencia simia, fue identificado en 19 monos de nariz blanca (*Ceropithecus nictitans*) por un equipo de expertos del Instituto de Investigación para el Desarrollo (IRD) de Montpellier (Francia), en el marco de una investigación realizada en Camerún.

El patógeno presenta características análogas al virus simio del chimpancé (VIScpz) y del VIH-1, una de las cepas del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) responsable del SIDA en el hombre.

Transmisión al hombre



Al igual que éstos, el virus simio descubierto por el equipo francés contiene un gen regulador llamado Vpu, indispensable para su multiplicación, que nunca había sido hasta ahora registrado en las pequeñas especies.

Este descubrimiento amplía la reserva animal potencial del virus del SIDA conocido hasta hoy, según ha declarado el director de este trabajo, Eric Delaporte, del IRD. El problema, explica este científico, es que "los pequeños monos de nariz blanca son cazados por el hombre y muy consumidos por su carne". A pesar de que el riesgo es pequeño, una transmisión del virus al hombre podría ser viable, por ejemplo si el hombre se hiere al preparar la carne de mono de nariz blanca.

Las pruebas

"Este virus con este gen regulador podría transmitirse al hombre o a otros monos y crear ya sea nuevas cepas de virus, distintas del tipo VIH, o mezclarse con virus ya existentes, lo que complicaría todavía más el espectro virológico del VIH", advirtió el experto.

El científico francés, que lleva a cabo sus investigaciones junto con el Gobierno de Camerún, cree que la próxima etapa, en el marco de una prevención epidemiológica y sanitaria, consiste en desarrollar pruebas del SIDA sobre el conjunto de virus simios, para evaluar si existe o no un riesgo para la población.

Folletos educativos ya han sido elaborados para ser distribuidos a las poblaciones locales y advertirles de los riesgos sanitarios que supone comer carne de mono.

Origen de esta nueva variante

Esta nueva cepa viral "relanza las hipótesis sobre el origen del virus del SIDA y representa un posible eslabón perdido hacia un virus más ancestral que el virus del Chimpancé", explicó el profesor Eric Delaporte del IRD, que dirigió estas investigaciones.

El especialista también afirmó que: "En efecto, los chimpancés comen pequeños monos de Nariz Blanca. Este

descubrimiento sugiere que los primeros no son los huéspedes naturales del virus VIH-1, tal y como se pensaba hasta ahora, sino una especie que se habría contaminado a partir de otros monos más pequeños".

Hasta hoy, numerosas variantes del VIS, reagrupadas en seis tipos distintos, habían sido identificadas en unas 30 especies y subespecies de monos africanos. Al contrario que en el hombre, el mono es un portador natural del virus y no desarrolla la enfermedad del SIDA.

Se estableció que las dos cepas existentes del VIH, el VIH-1 y el VIH-2, tienen por origen virus simios. La transmisión del VIH-1 al hombre se hizo a través de los chimpancés (VIScpz), mientras que en el caso del VIH-2, fue el mono Mangabey el que transmitió el virus al ser humano.

Hipótesis de la aparición del SIDA

La gran mayoría de los expertos cree que la enfermedad tuvo sus orígenes en un virus que afecta a los chimpancés, y que por algún motivo atravesó la barrera entre especies. Los chimpancés pueden ser afectados por un virus denominado SIV, de características similares al VIH, que causa SIDA. Sin embargo, existe desacuerdo entre los científicos en cómo, exactamente, se produjo el "salto" del virus de una especie a otra.

Una de las posibles explicaciones, es que tejidos de un Chimpancé infectado fueron utilizados en una vacuna contra la polio, que se inyectó a niños como parte de un experimento en África Central. Esta postura, que plantea la aparición del virus en el hombre a través de la actuación médica, es la más cuestionada. Numerosas investigaciones afirman que para que esta hipótesis fuera válida, sería necesario que al menos nueve virus distintos hubiesen sido inoculados al hombre por medio de esas vacunas.

Por otro lado, algunos expertos, aseguran que el virus atravesó la barrera de las especies como resultado de un cazador, que podría haber sido infectado por una mordida, o que consumió carne de un Chimpancé infectado. Para los científicos partidarios de esta hipótesis, el virus estuvo aislado

en una población pequeña hasta el año 1930, fecha en la que comenzó a expandirse hacia otras poblaciones y diversificarse.

El desarrollo socioeconómico y político del continente africano, creó las condiciones para que el virus se multiplicara. Otras hipótesis apuntan a un mayor contacto entre seres humanos y chimpancés, como consecuencia de la deforestación y la destrucción de los hábitats naturales.

Mientras continúa el debate sobre los orígenes del SIDA, lo cierto es que la enfermedad sigue avanzando y, según las estadísticas más recientes, una nueva persona es infectada con el virus cada 11 segundos. Se cree que el número de personas infectadas podría alcanzar 100 millones en los próximos 10 años, y el 95% de los mismos estarán en el mundo en desarrollo.

PÁGINA WEB DE MUCHO INTERÉS...

<http://fai.unne.edu.ar/biologia/virologia/hiv1biologiamolecular.htm>