



COLOQUIO INTERNACIONAL  
de **Salud  
Pública  
y Nutrición**

**RESPYN**   
Revista Salud Pública y Nutrición

**3 y  
4 Octubre 2002**

 **educación  
para la vida**

# Epidemiología Molecular del VIH-1



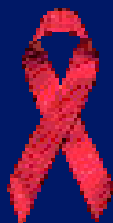
**Dra. Lydia Gpe. Rivera Morales**

Laboratorio de Inmunología y Virología, Facultad de Ciencias  
Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León



## Número estimado global de adultos y niños a finales del 2001

- Individuos viviendo con el VIH/SIDA 40 millones
- Nuevas infecciones por VIH en 2001 5 millones
- Muertes debidas a VIH/SIDA en 2001 3 millones



# Resumen global de la epidemia VIH/SIDA, Diciembre 2001

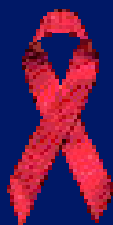
Número de individuos viviendo con VIH/SIDA	<b>Total</b>	<b>40 millones</b>
	Adultos	37.2 millones
	Mujeres	17.6 millones
	Niños < 15 años	2.7 millones

## Individuos nuevamente infectados con VIH en 2001

<b>Total</b>	<b>5 millones</b>
Adultos	4.3 millones
Mujeres	1.8 millones
Niños < 15 años	800 000

## Muertes por SIDA en el 2001

<b>Total</b>	<b>3 millones</b>
Adultos	2.4 millones
Mujeres	1.1 millones
Niños < 15 años	580 000



# Número estimado global de VIH/SIDA a finales del 2001 en niños <15 años

- Niños viviendo con VIH/SIDA -----2.7 millones
- Nuevos casos de infección en el 2001 -----800 000
- Muertes por VIH/SIDA en el 2001 -----580 000





# Estadísticas por regiones del VIH/SIDA a finales del 2001

	Epidemic started	Adults & children living with HIV/AIDS	Adults & children newly infected with HIV	Adult prevalence rate *	% of HIV-positive adults who are women	Main mode(s) of transmission for those living with HIV/AIDS **
Sub-Saharan Africa	late '70s early '80s	28.1 million	3.4 million	8.4%	55%	Hetero
North Africa & Middle East	late '80s	440 000	80 000	0.2%	40%	Hetero, IDU
South and South-East Asia	late '80s	6.1 million	800 000	0.6%	35%	Hetero, IDU
East Asia & Pacific	late '80s	1 million	270 000	0.1%	20%	IDU, Hetero, MSM
Latin America	late '70s early '80s	1.4 million	130 000	0.5%	30%	MSM, IDU, Hetero
Caribbean	late '70s early '80s	420 000	60 000	2.2%	50%	Hetero, MSM
Eastern Europe & Central Asia	early '90s	1 million	250 000	0.5%	20%	IDU
Western Europe	late '70s early '80s	560 000	30 000	0.3%	25%	MSM, IDU
North America	late '70s early '80s	940 000	45 000	0.6%	20%	MSM, IDU, Hetero
Australia & New Zealand	late '70s early '80s	15 000	500	0.1%	10%	MSM
<b>TOTAL</b>		<b>40 million</b>	<b>5 million</b>	<b>1.2%</b>	<b>48%</b>	

\* The proportion of adults (15 to 49 years of age) living with HIV/AIDS in 2001, using 2001 population numbers

\*\* Hetero: heterosexual transmission – IDU: transmission through injecting drug use – MSM: sexual transmission among men who have sex with men



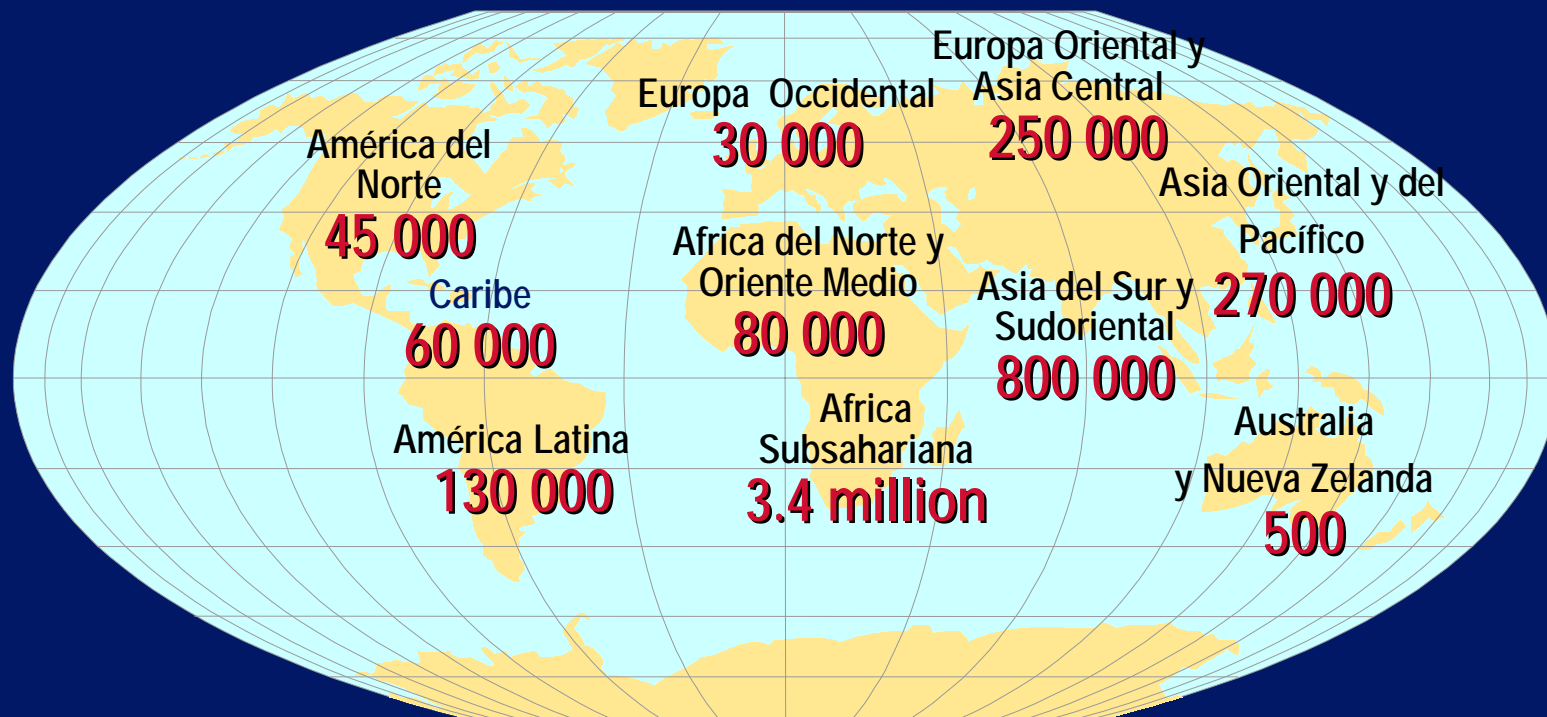
# Número estimado de adultos y niños viviendo con VIH/SIDA a finales del 2001



**Total: 40 millones**



# Número estimado de casos nuevos de infección por VIH en adultos y niños durante 2001



**Total: 5 millones**



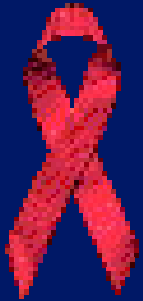
# Número estimado de adultos y niños fallecidos por causa del VIH/SIDA en 2001



**Total: 3 millones**



# Aproximadamente 14 000 nuevos casos diarios de infección por el VIH en 2001



- Mas del 95% se encuentran en paises en desarrollo
- 2000 de estos, son niños < 15 años de edad
- Cerca de 12 000 son personas de 15 a 49 años , de los cuales:
  - casi 50% son mujeres
  - cerca 50% tienen 15–24 años de edad

# Epidemiología del SIDA en México

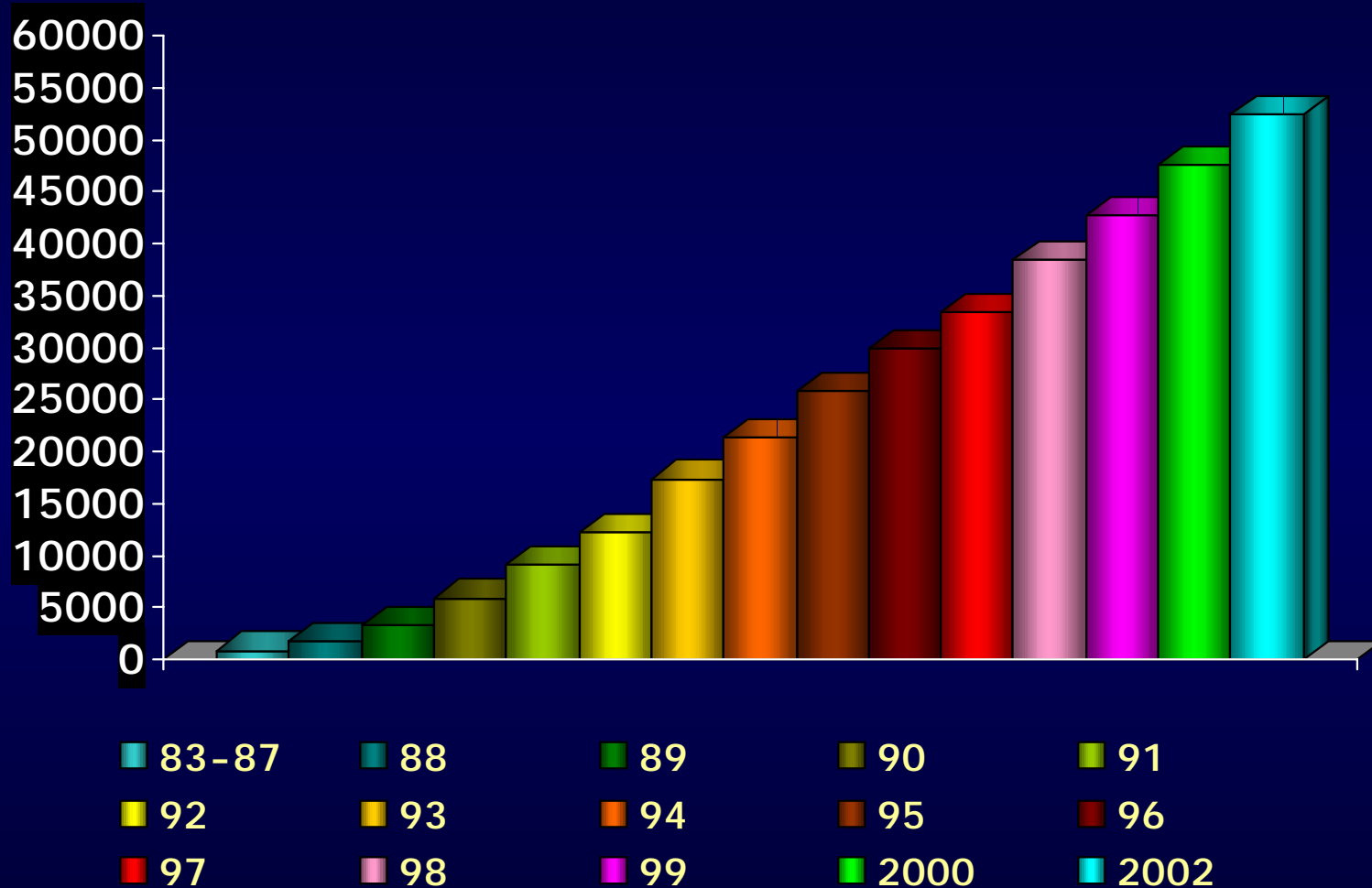


- Los casos acumulados de SIDA en nuestro país es de: 52, 473
- 15% de subregistro y 35% retraso en la notificación : 64,000
- El número que se estima están viviendo con VIH-1/SIDA es de: 304, 278
- El número estimado de nuevos casos de SIDA por año es de: 3,000-4,000

Sistema de Vigilancia Epidemiológica de SIDA  
<http://www.aids-sida.org/frmaces.html>

# Casos Acumulados de SIDA en México

## 1983 - Marzo 2002





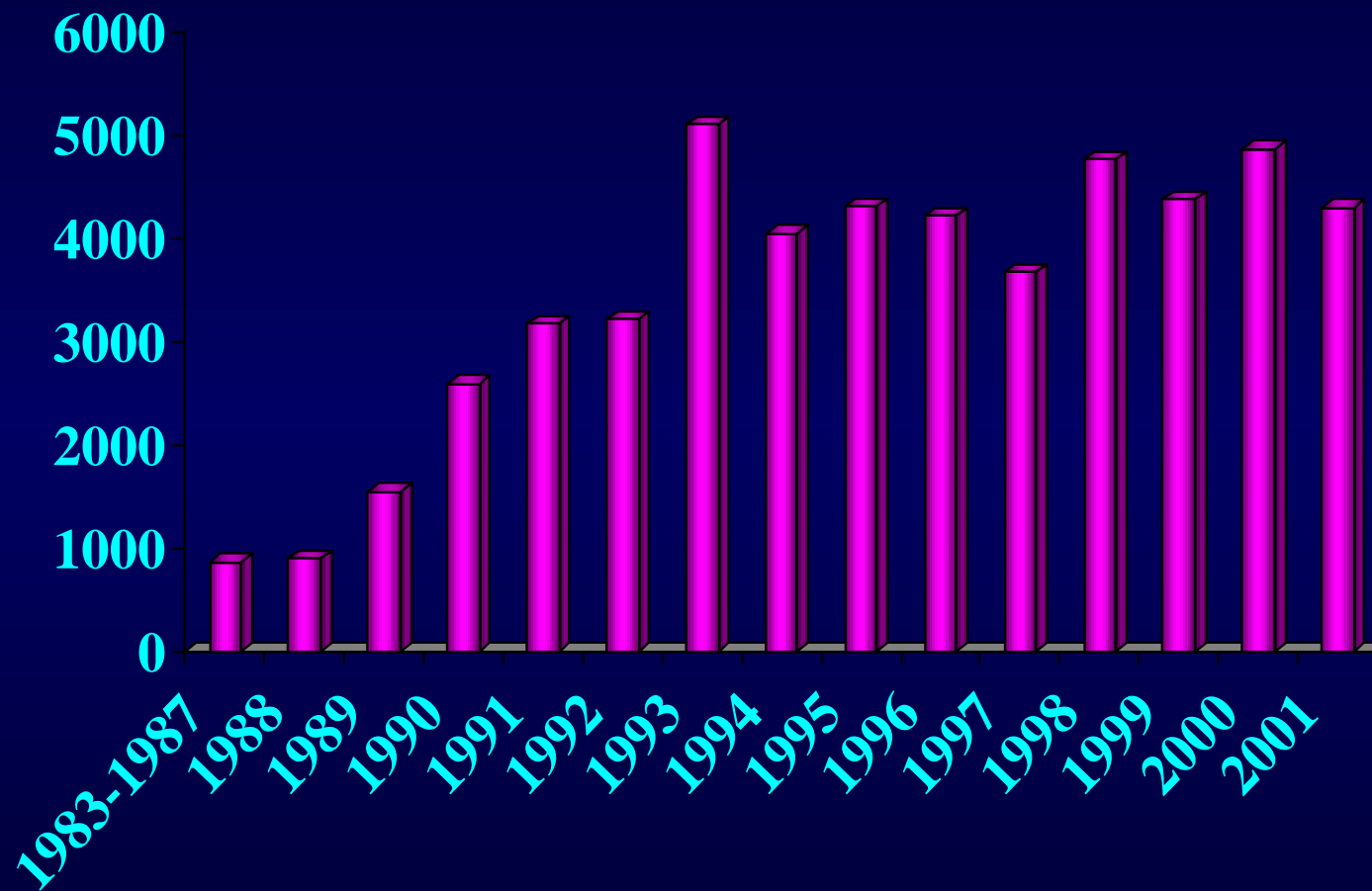
# Casos Acumulados de SIDA en México



Fuente: CONASIDA  
Hasta Marzo, 2002

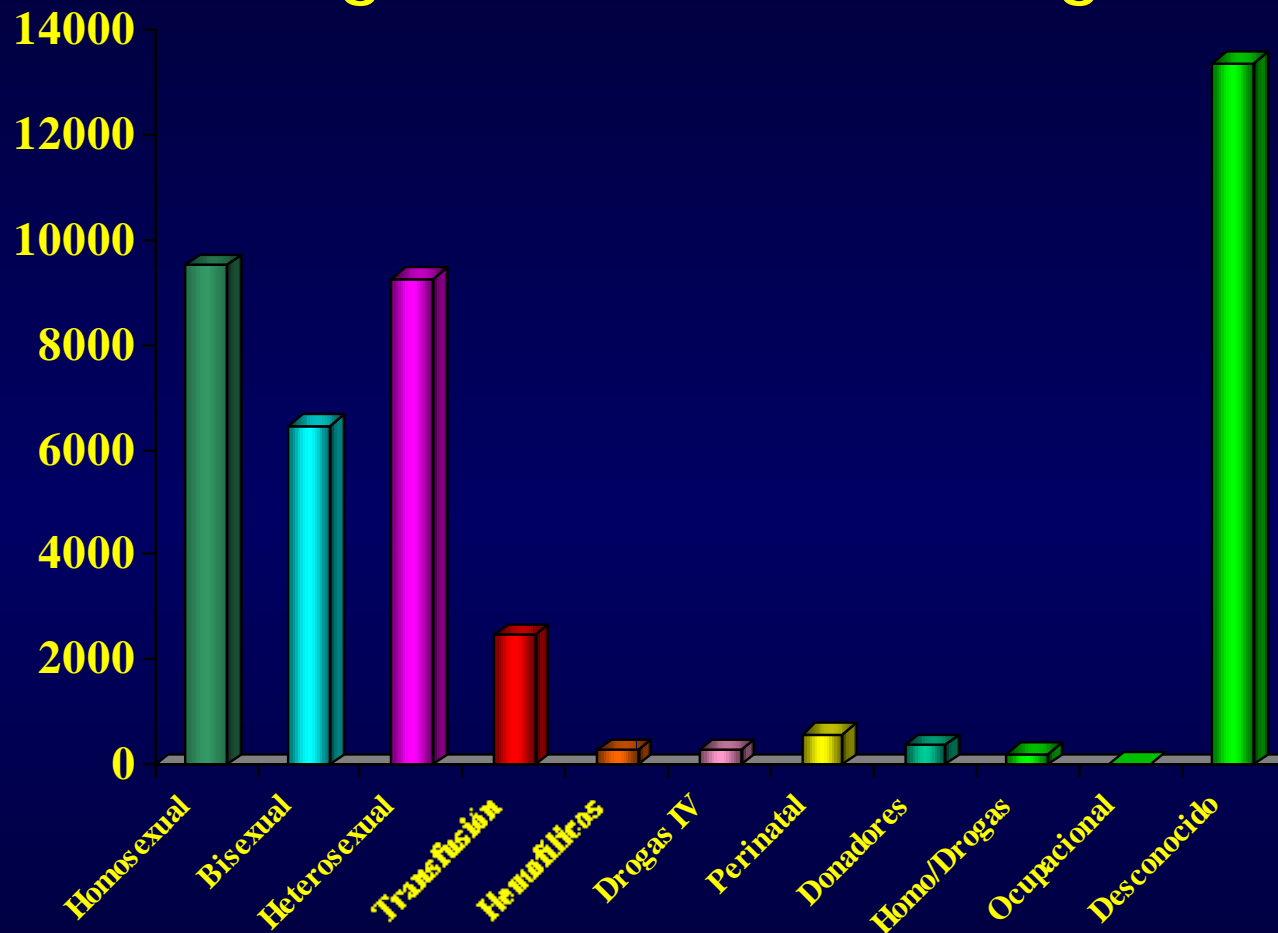


## Casos de SIDA en México por año hasta finales del 2001





# Casos Acumulados de SIDA en México según factor de riesgo



Fuente: CONASIDA  
Hasta 31 Marzo 2002

env gp120

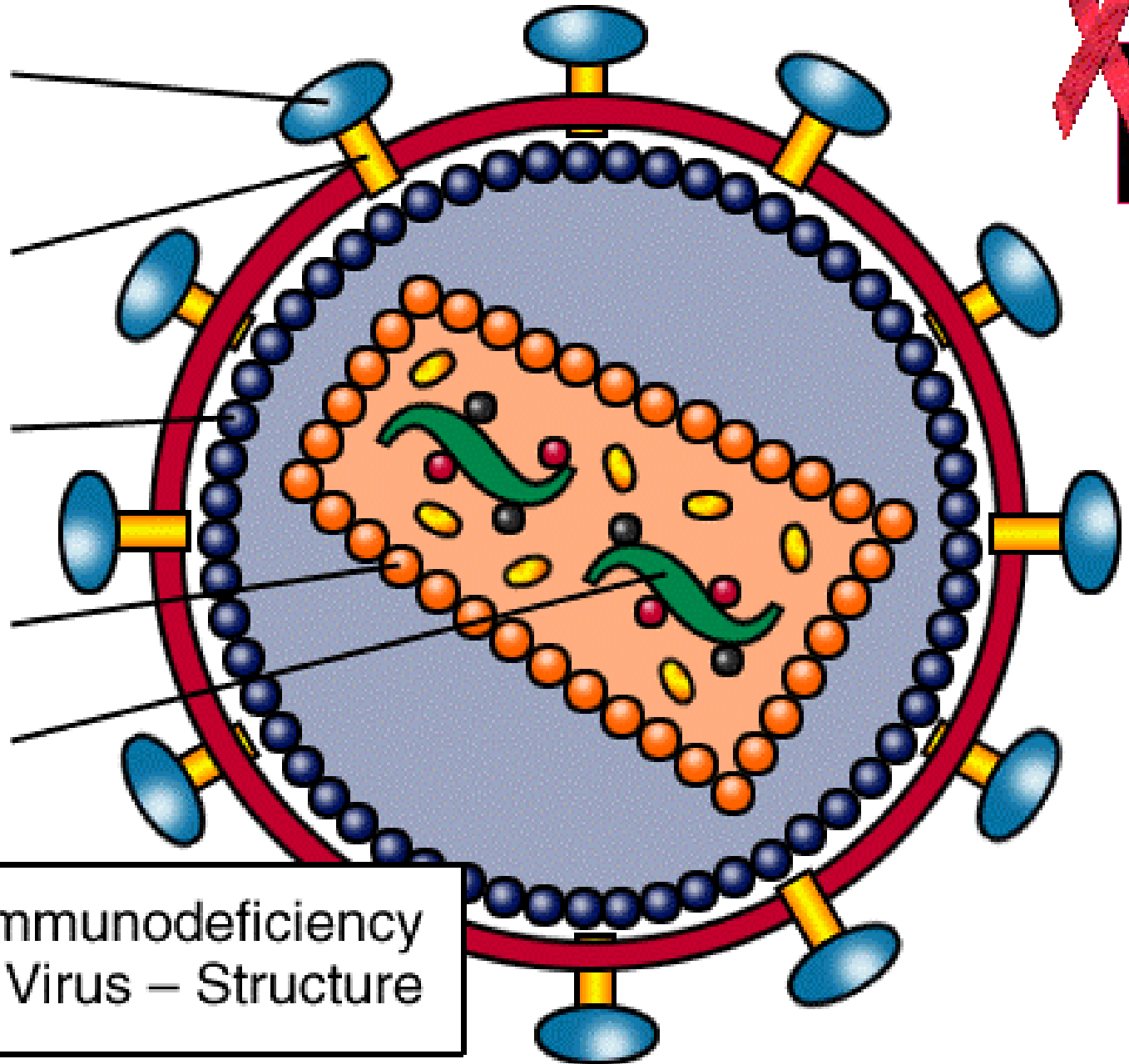
env gp41

gag p17

gag p24

RNA

Human Immunodeficiency  
Virus – Structure





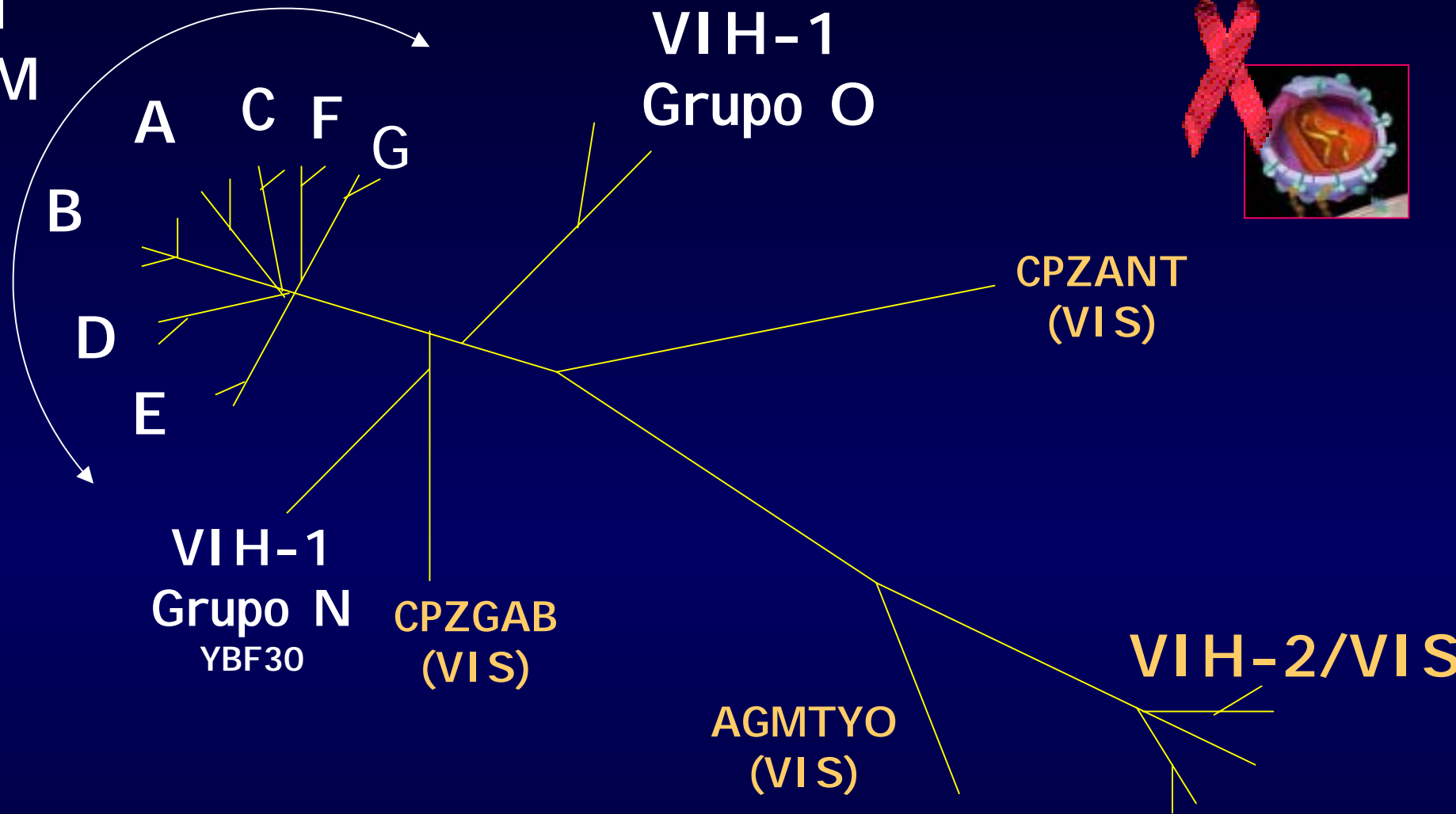
# Familia Retroviridae

<b>FAMILIA</b>	<b>RETROVIRIDAE</b>		
<b>SUBFAMILIA</b>	<b>ONCORNAVIRINAE</b>	<b>LENTIVIRINAE</b>	<b>ESPUMAVIRINAE</b>
<b>PATOGENIA</b>	<b>NEOPLASIAS</b>	<b>SIDA</b>	
<b>VIRUS</b>	HTLV -I / II BLV FLV	HIV-I / II SIV FIV	SFV



**VIH-1**  
**Grupo M**

**VIH-1**  
**Grupo O**



Grupos y Subtipos Genéticos del VIH-1  
Y su relación con VIH-2 y VIS

## VIH-1 Grupo M

Subtipo A. Oram, JD. ARHR 6(9):1073-1078 (1990)

Subtipo B. Wong-Staal, F. Nature 313(6):277-284 (1985)

Subtipo C. Gao, F. J. Virol 70(3): 1651-1667 (1996)

Subtipo D. Alizon, M. Cell 46(1):63-74 (1986)

Subtipo F1. Gao, F. J. Virology 72(7):5680-98 (1998)

Subtipo F2. Triques, K. ARHR 16(2):139-151 (2000)

Subtipo G. Salminen, MO. ARHR 8(9):1733-1744 (1992)

Subtipo H. Murphy, E. ARHR 9(10): 997-1005 (1993)

Subtipon J. Laukkanen, T. ARHR 15(3):293-297 (1999)

Subtipo K. Triques, KARHR 16(2):139-151 (2000)

### Formas Recombinantes Circulantes (CRF)

CRFO1\_AE Gao, F. J. Virology 70(10):7013-7029 (1996)

CRFO2\_AG Carr, JK Virology 247(1):22-31 (1998)

CRFO3\_AB Liitsola, K AIDS 12(14) 1907-1919 (1998)

CRFO4\_cpx Nasioulas, G. ARHR 15(8): 745-758 (1999)

### • Grupo O del VIH-1

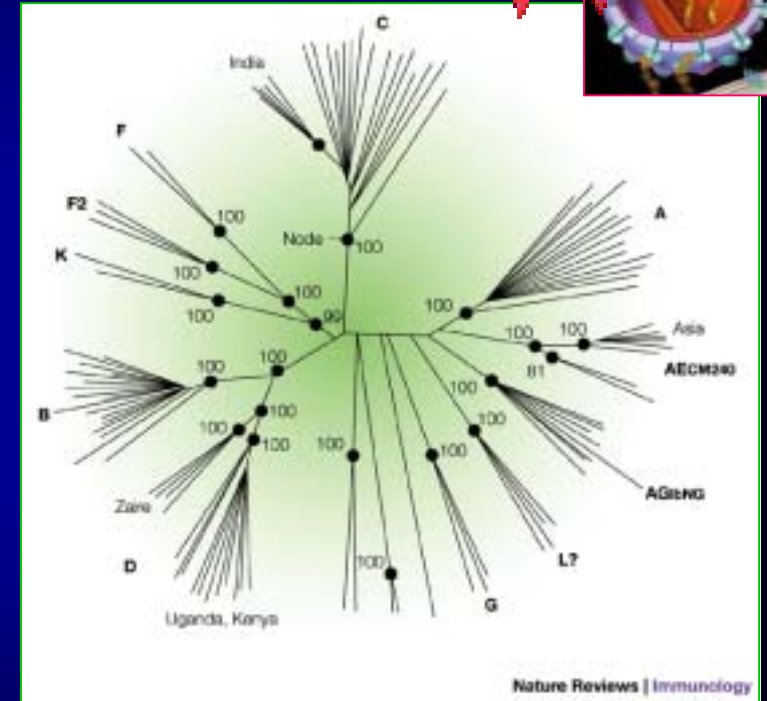
Gurtler, L.G. J. Virol 68(3):1581-1585 (1994)

### • Grupo N del VIH-1

• Simon, F. Nature Med 4(9):1032-1037 (1998)

## VIH-2

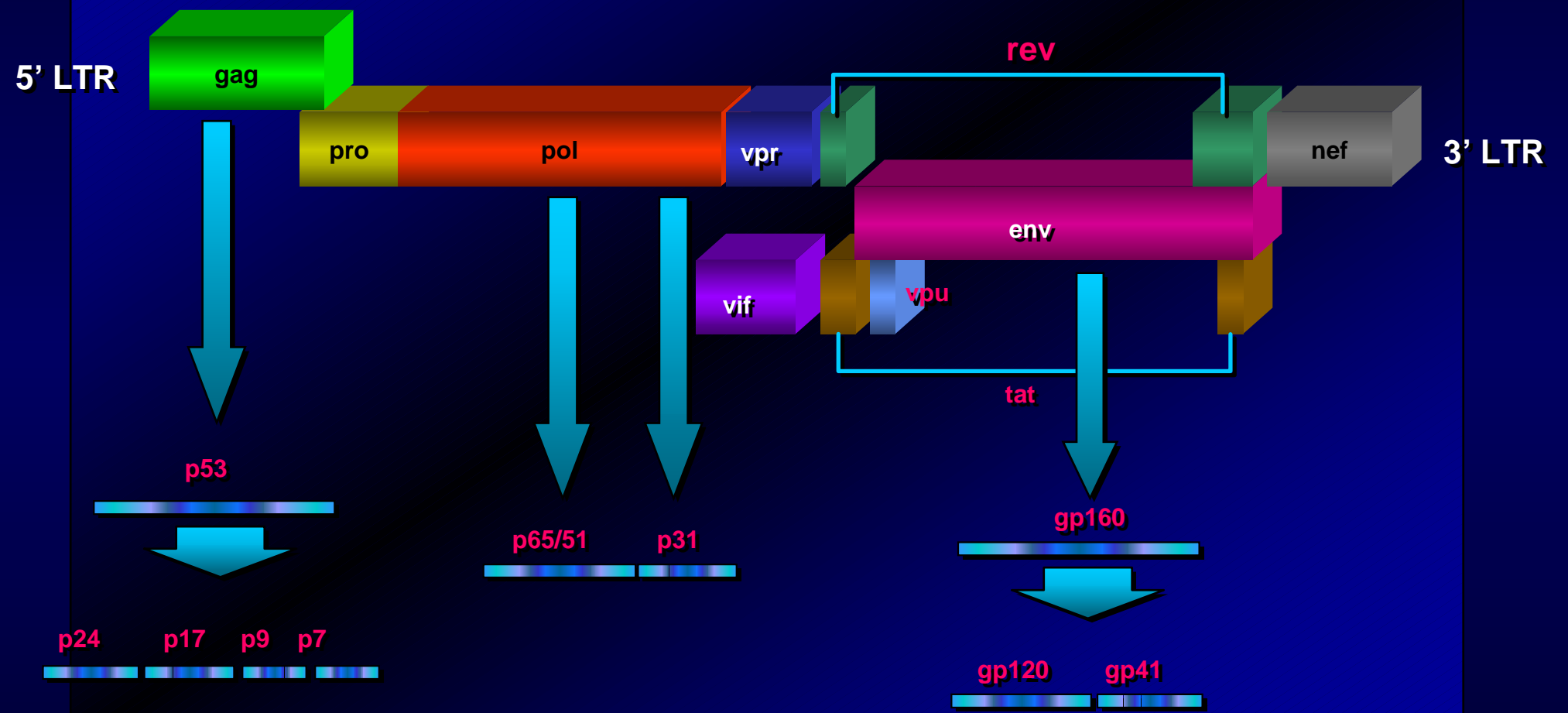
subtipos A-E ; Gao et al. J. Virol:68:7433-7447 (1994)



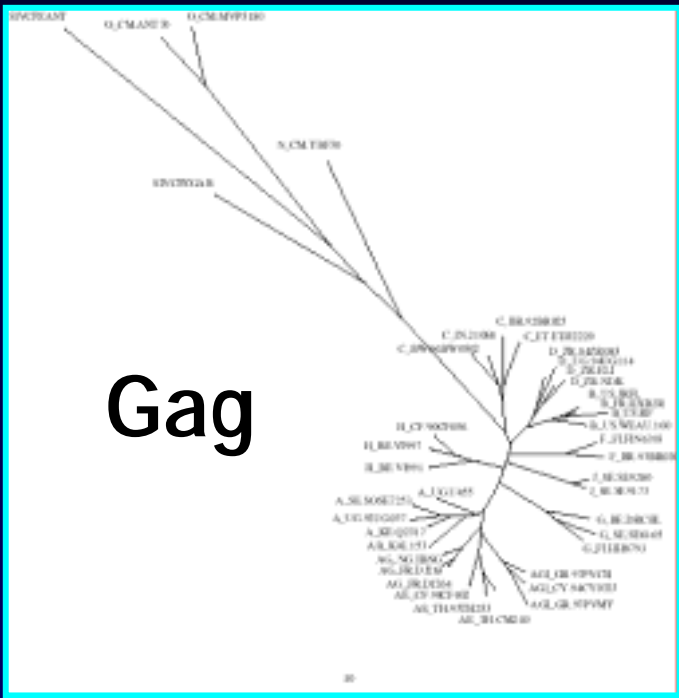
# 20 AÑOS DE VIH/SIDA



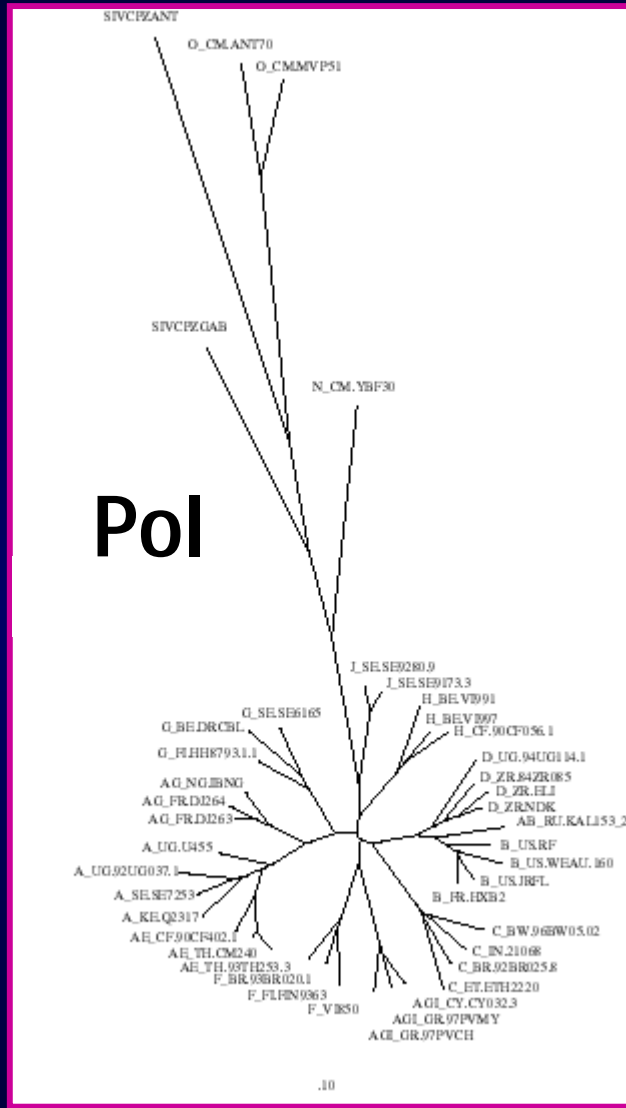
# Organización Genómica del VIH-1



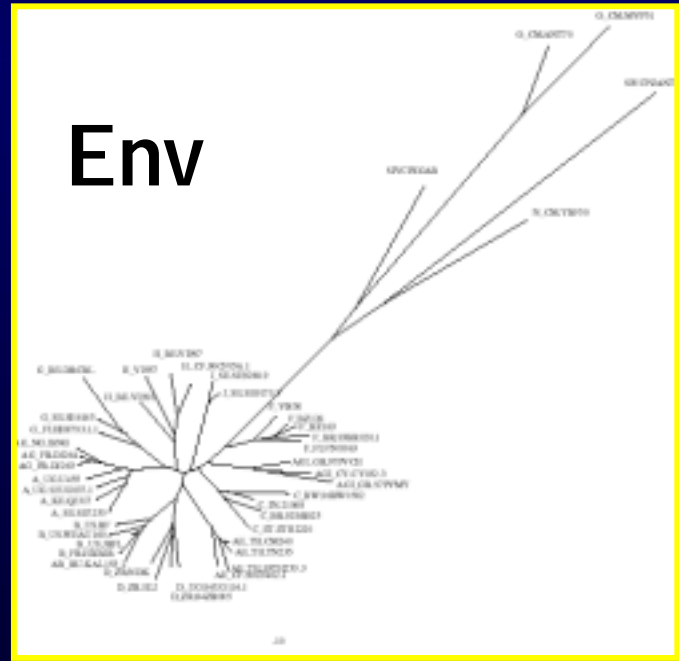
Gag



Pol



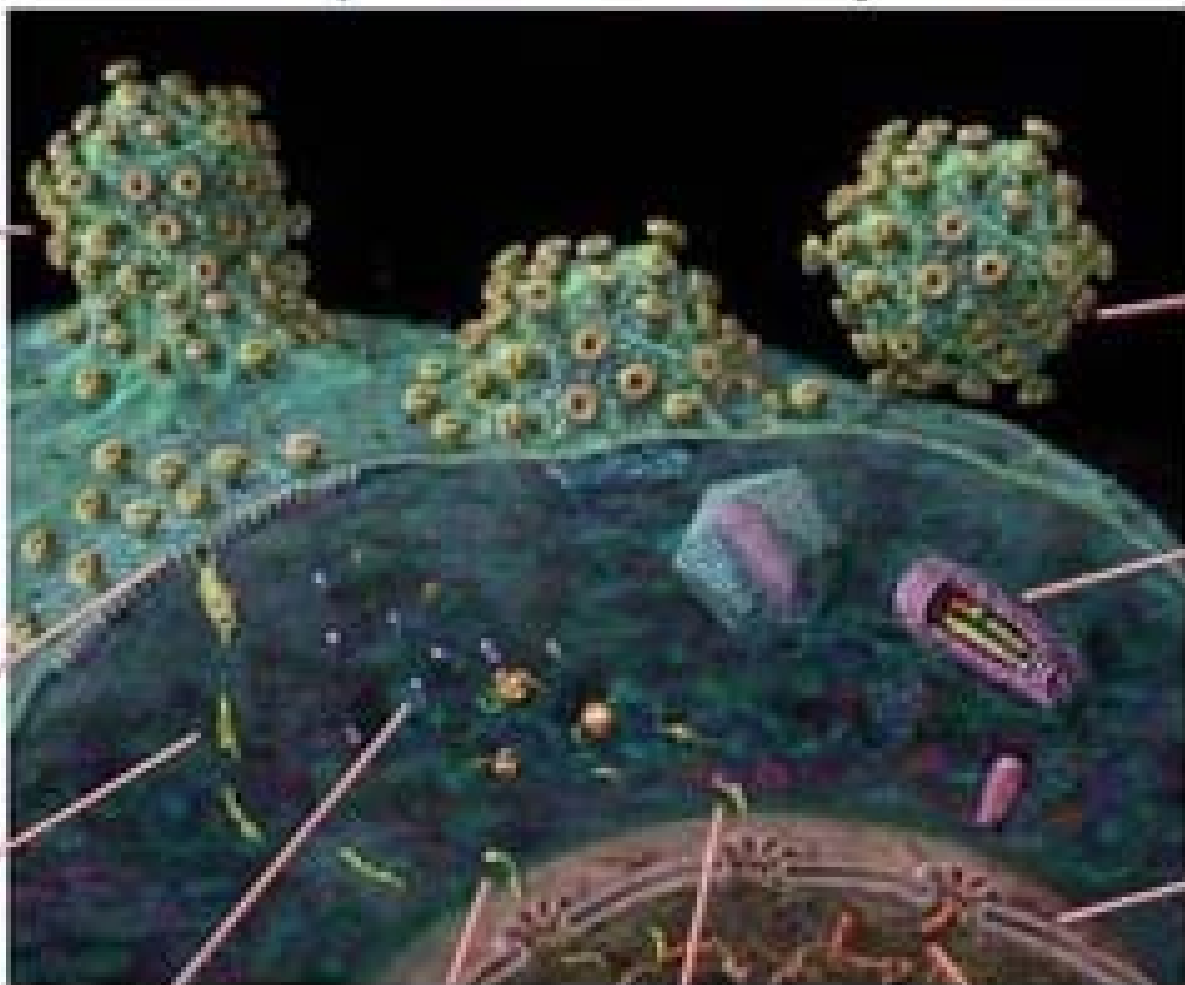
Env



# Arboles filogenéticos

HIV Sequence Database <http://hiv-web.lanl.gov/index.html>

# simplified HIV life-cycle



new virus particle buds from cell

virus attaches to cell surface

new viral components congregate at cell surface

virus core enters cell and its RNA is converted to DNA

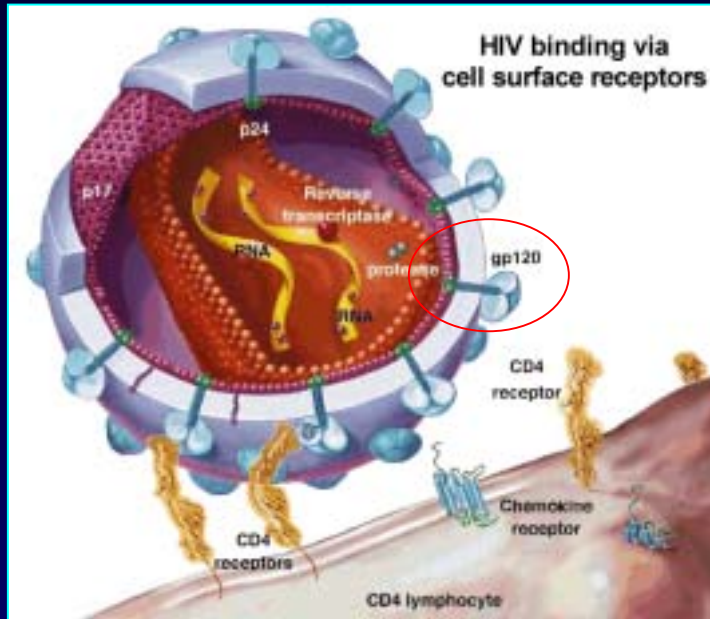
new viral RNA

cell nucleus

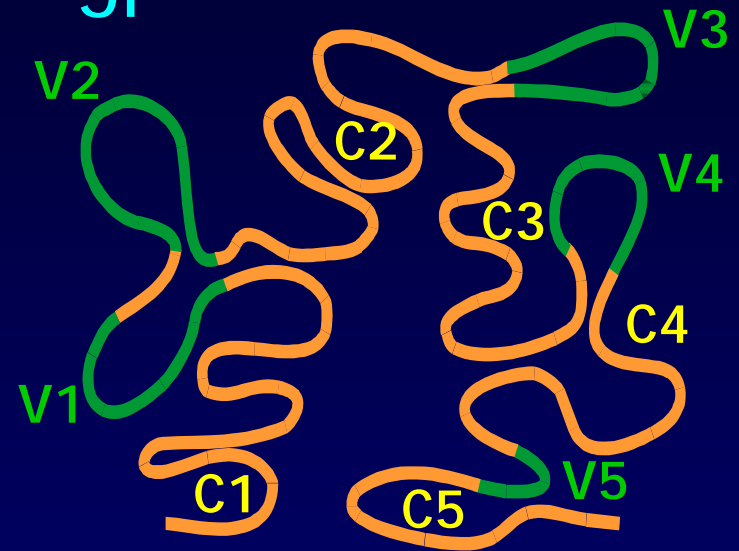
new viral proteins

RNA copies are made which leave the nucleus

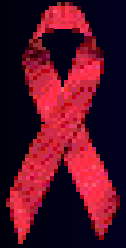
viral DNA enters nucleus and combines with host cell DNA



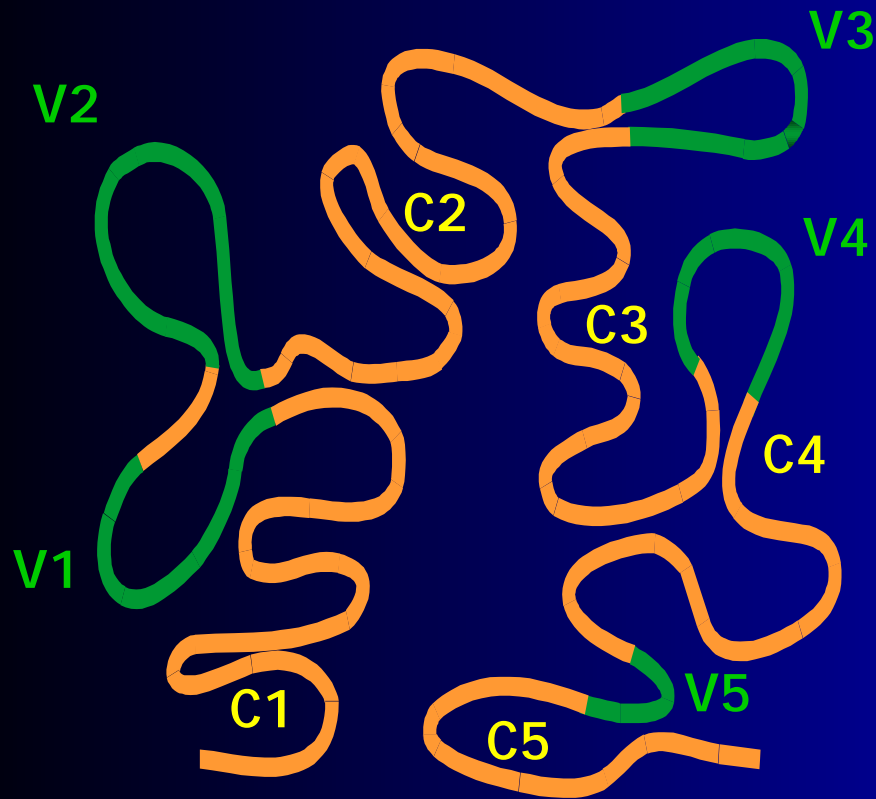
## VI H: gp120



- El gene env del VIH codifica para un precursor: gp160, que es clivado en gp120 y gp 41.
- La gp 120 está formada por 5 regiones conservadas C1-C5 y entre ellas se encuentran 5 regiones variables V1-V5.
- La gp 120 contiene 18 residuos de cisteína altamente conservados, los cuales forman 9 uniones disulfuro (cinco asas o loops mayores).



# Características del Asa V3



- Infectividad Viral
- Tropismo
- Blanco para anticuerpos neutralizantes



**DEPARTMENT OF IMMUNOLOGY  
AND INFECTIOUS DISEASES  
HARVARD SCHOOL OF PUBLIC  
HEALTH**



**LABORATORIO DE INMUNOLOGIA  
Y VIROLOGIA**

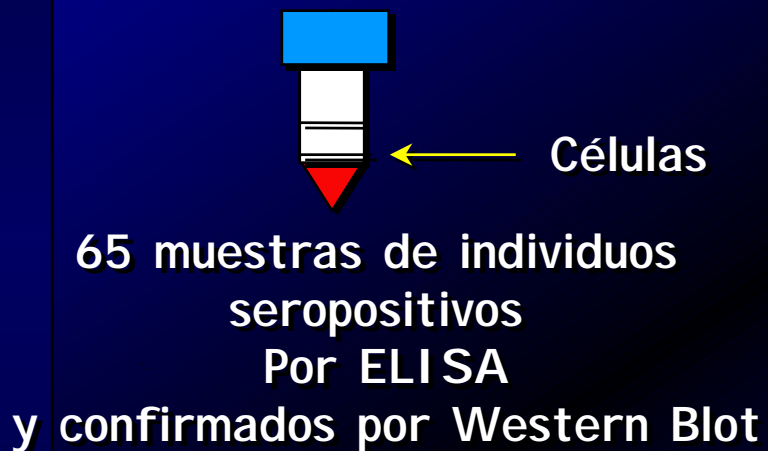
**FACULTAD DE CIENCIAS  
BIOLÓGICAS**

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE  
NUEVO LEÓN**





# Diagrama de Flujo



Purificación de DNA

Amplificación por  
PCR

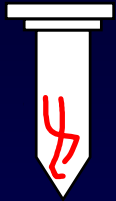
Secuenciación

Análisis

→ Clonación

← Obtención de  
DNA  
Plasmídico





# Amplificación por PCR (nido)

## 1er. PCR

Buffer, dNTPs, Primers (ED3/ED14),  
dH<sub>2</sub>O, Taq DNA polymerasa

+  
Templado (DNA proviral)



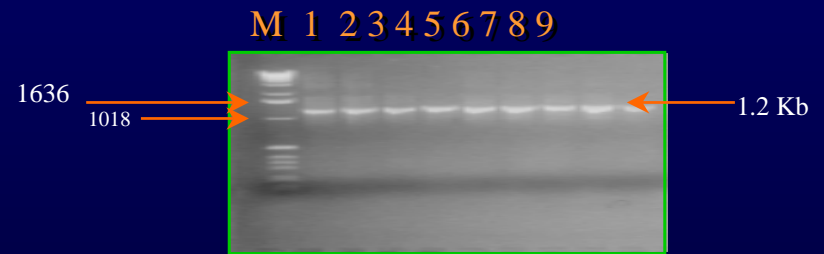
Programa ENV 55

Producto



## 2do. PCR

Primers ED5/ED12  
Programa ENV 57



Electroforesis en Gel

# SECUENCIACIÓN

Amplificación por PCR

Clonación

Obtención de DNA Plasmídico

Secuenciación

Precipitación

Secuenciación Automática ABI 373A

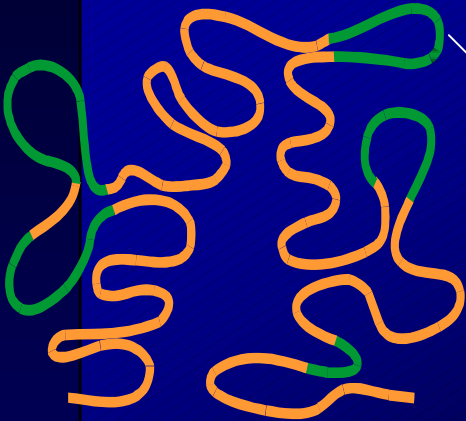


Secuencias de DNA fueron ensambladas y editadas por Sequencher v.3

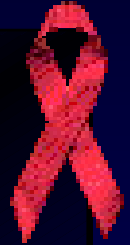
Múltiple Alineamiento  
CLUSTAL W, v.1.7

Análisis Filogenético  
Phylips 3.5 y  
CLUSTAL W, v.1.7

Arbol Filogenético  
(Njplot y Tree View)



# Alineamiento del asa V3



69.2%

HXB2: CTRPNNNTRKRIRIQRGPGRAFVRIG-KIGNMRQAHC

Mx ----?-----S-H-..-----YAT-?I--DI-----

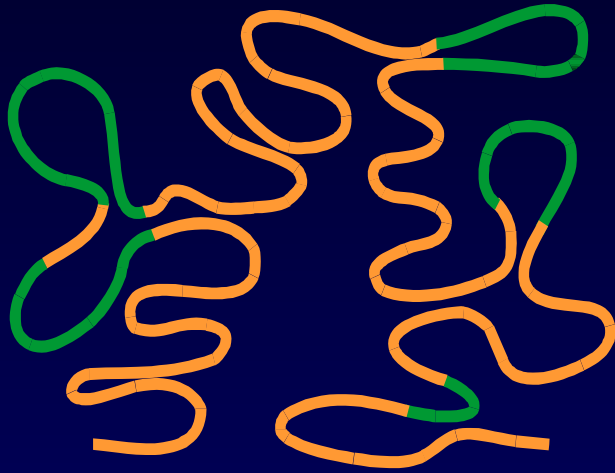
NL -----S-?-..-----YAT-DI--DI-----

J -----S-?-..-----YAT-?I--DI-----

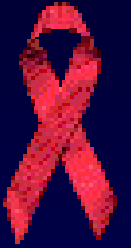
P -----S-?-..-----YAT-?I--DI-----

Y -----?-H-..-----YAT-?I--DI-----

Mx: Cd. de México J: Jalisco NL: Nuevo León Y: Yucatán P: Puebla

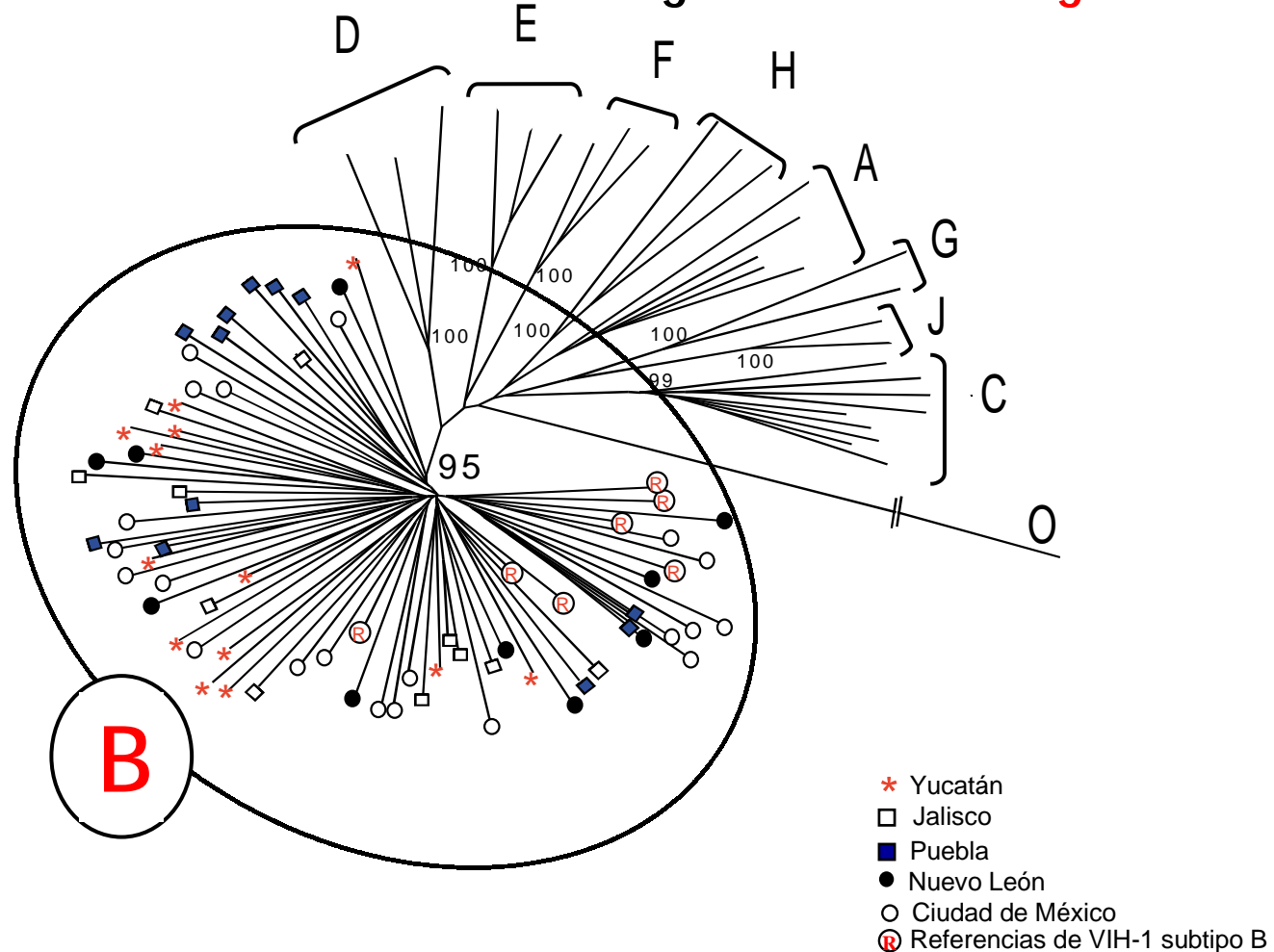


## Variación en el asa V3



Estados	No. de Muestras	% GPGR	Variaciones
Cd.de México	20	80	GPGG, GPGS, GPGA, GWGR, APGR
Nuevo León	9	89	GPGS, GPRR
Jalisco	11	64	GPGS, GPGK, HPGG
Puebla	12	75	GPGS, RPGR
Yucatán	13	54	GPGS, GPEG, GP GG, APGR

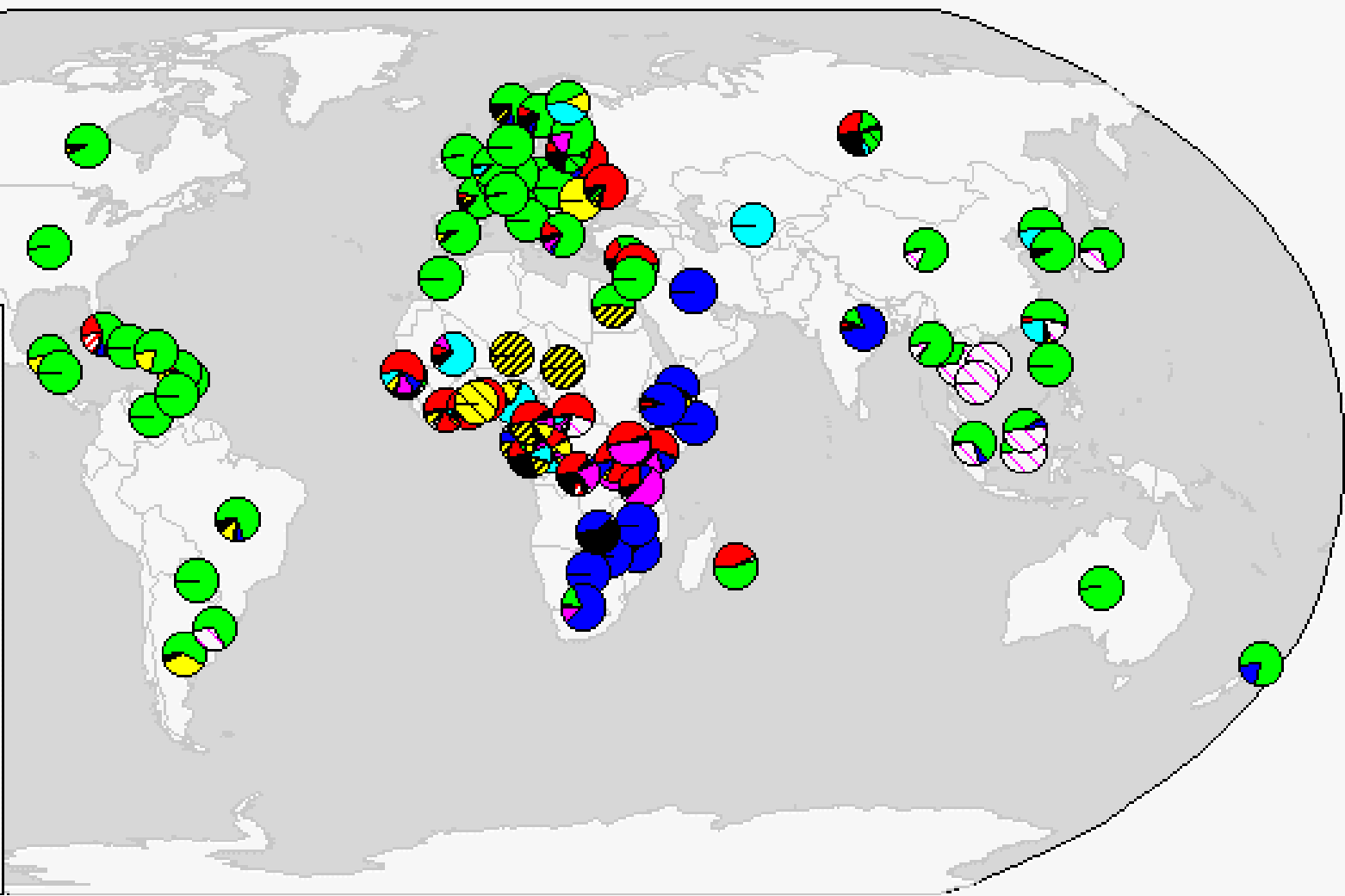
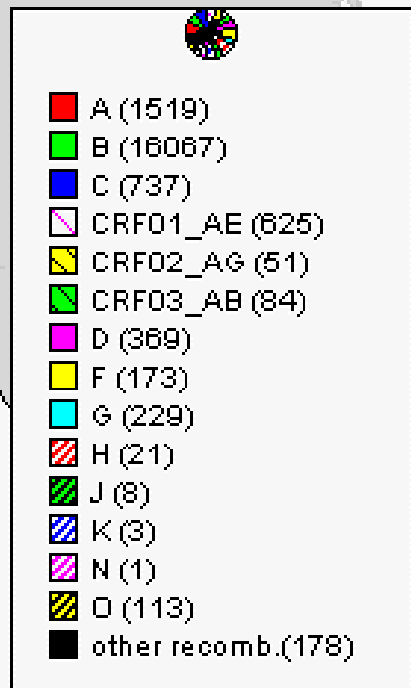
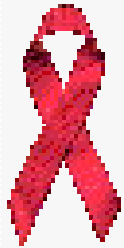
Relación Filogenética de sesenta y siete virus pertenecientes al VIH-1 subtipo B provenientes de cinco estados de México basados en la región C2-V5 del **gene *env***





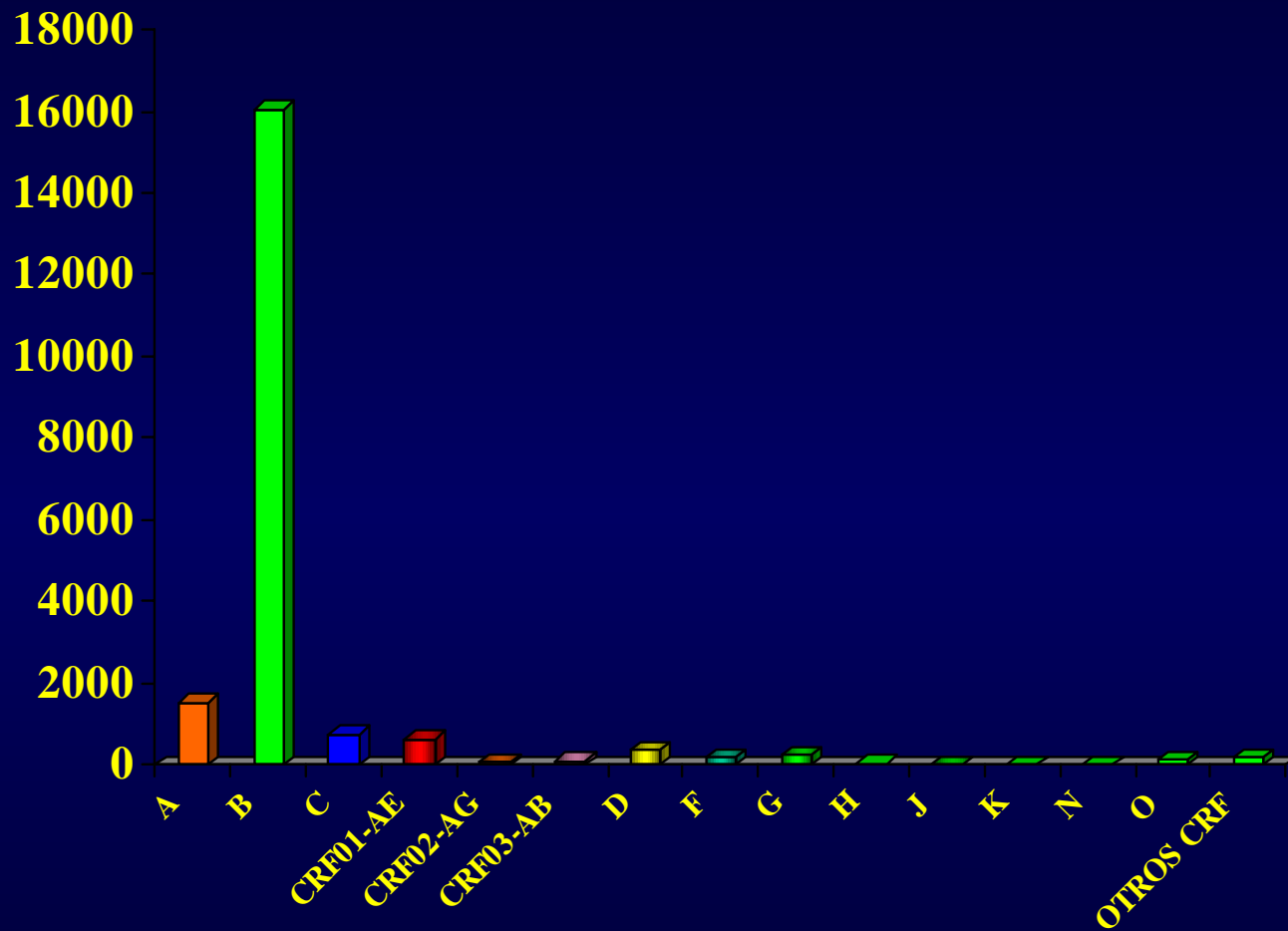
- El VIH-1 subtipo B es el virus predominante del SIDA en México.
- Las 65 secuencias genómicas se encuentran localizadas en la base de datos del Banco de Genes
- Encontramos dos nuevos tetrapéptidos: HPGG y GPEG localizados en el asa V3 presente en la región gp120
- Nuestros resultados son limitados debido al pequeño número de virus estudiados. La presencia de otros subtipos no pueden ser excluidos.

# Distribución Mundial de Subtipos de VIH-1





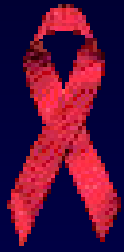
# Distribución Mundial de Subtipos de VIH-1



# Localización geográfica de los subtipos de VIH-1 de acuerdo a la vía de transmisión

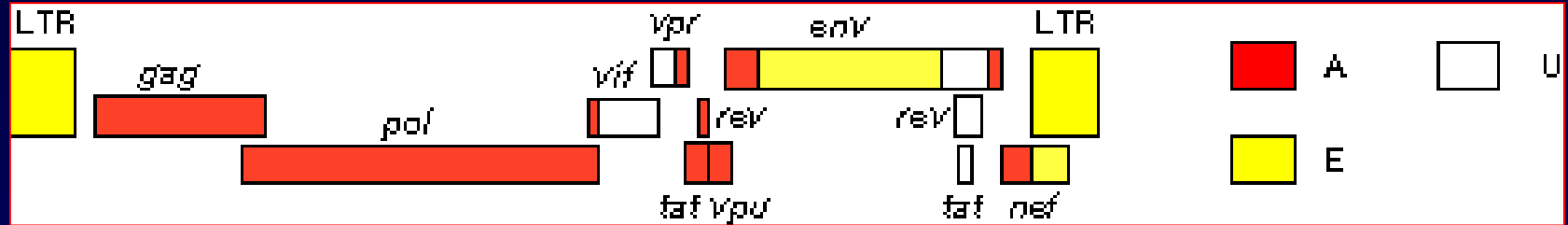
		Subtipos				
Via de transmisión	Region geográfica	A	B	C	D	E
Heterosexual	Africa Subsahariana	+	-	+	+	+
	Sudeste de Asia	-	-	-	-	+
	India	-	-	+	-	-
Homosexual y drogadicción	Norteamérica	-	+	-	-	-
	Europa Occidental	-	+	-	-	-
	Sudeste de Asia	-	+	-	-	-
	India	-	+	-	-	-



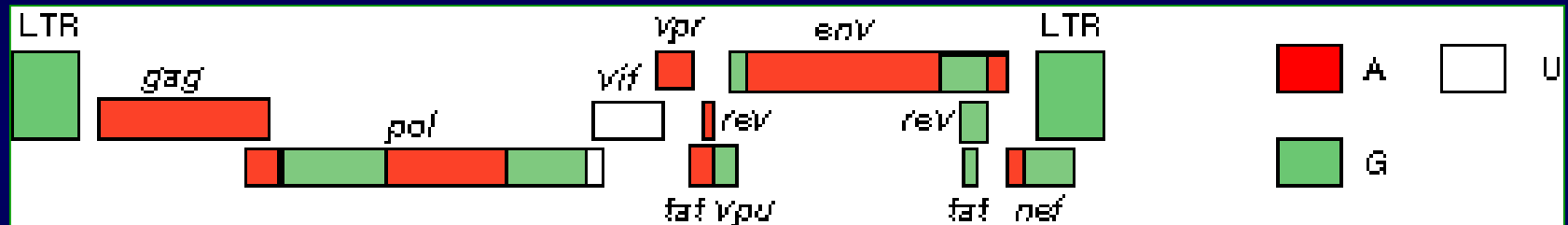


# Formas Recombinantes Circulantes CRFs

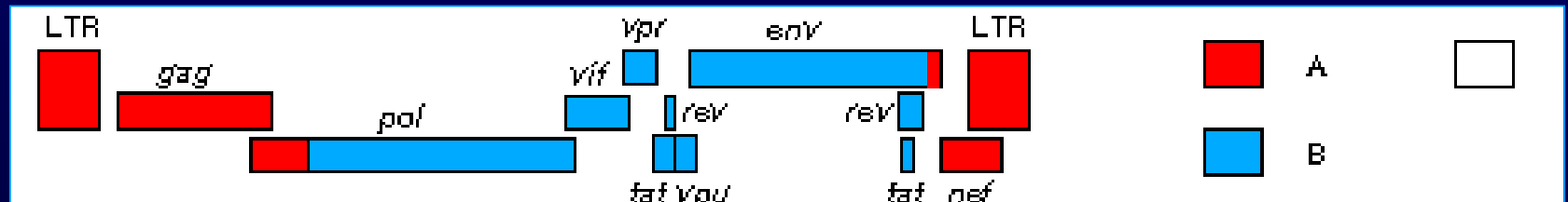
CRF01\_AE

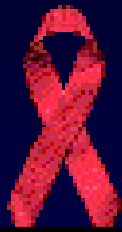


CRF02\_AG



CRF03\_AB





# Formas Recombinantes Circulantes

## CRFs

HIV Sequence Database  
<http://hiv-web.lanl.gov/index.htm>

Recombinantes	Cepas de Referencia	Subtipos	Autores
CRF01	CM240	A,E	Murphy et al. 1993
CRG02	I bNG	A,G	Lee et al. 1989 Howard and Rasheed .1996
CRF03	Ka1153	A,B	Liitsola et al. 1998 Lukashov.1999
CRF04-cpx	94CY032	A,G,H,K,U	Gao et al.1998
CRF05	VI 1310	D,F	Lukkanen et al.
CRF06-cpx	BFP90	A,G,J,K	Oelrichs et al
CRF07	CN54	B',C	Su, L. et al
CRF08	GX-6F	B',C	Piyasirisilp, S. et al
CRF09	p2911	?	McCutchan et al
CRF10	TZBF061	C,D	Koulinska et al.
CRF11-cpx	GR17	A, CRF01, G, J	Paraskevis et al, 2000
CRF12	ARMA159	B,F	Carr et al
CRF13-cpx	?	A, E, G, J, U	Thomas Leitner
CRF14	?	B, G	Rafael Najera (España)

# Retos a considerar en el desarrollo de vacunas

- Variación antigénica del virus
- Tipo de antígeno seleccionado para la vacuna
- La inmunogenicidad del antígeno viral empleado
- Desarrollo de inmunógenos y adyuvantes efectivos
- Buen entendimiento de su vía de entrada y de su patogenicidad
- Inducción de una respuesta inmune preferentemente en mucosas
- Seguridad y eficacia de la vacuna





AIDS CAN AFFECT ANYONE



© Health Education Authority/Avert

EL SIDA PUEDE AFECTAR A TODOS

