

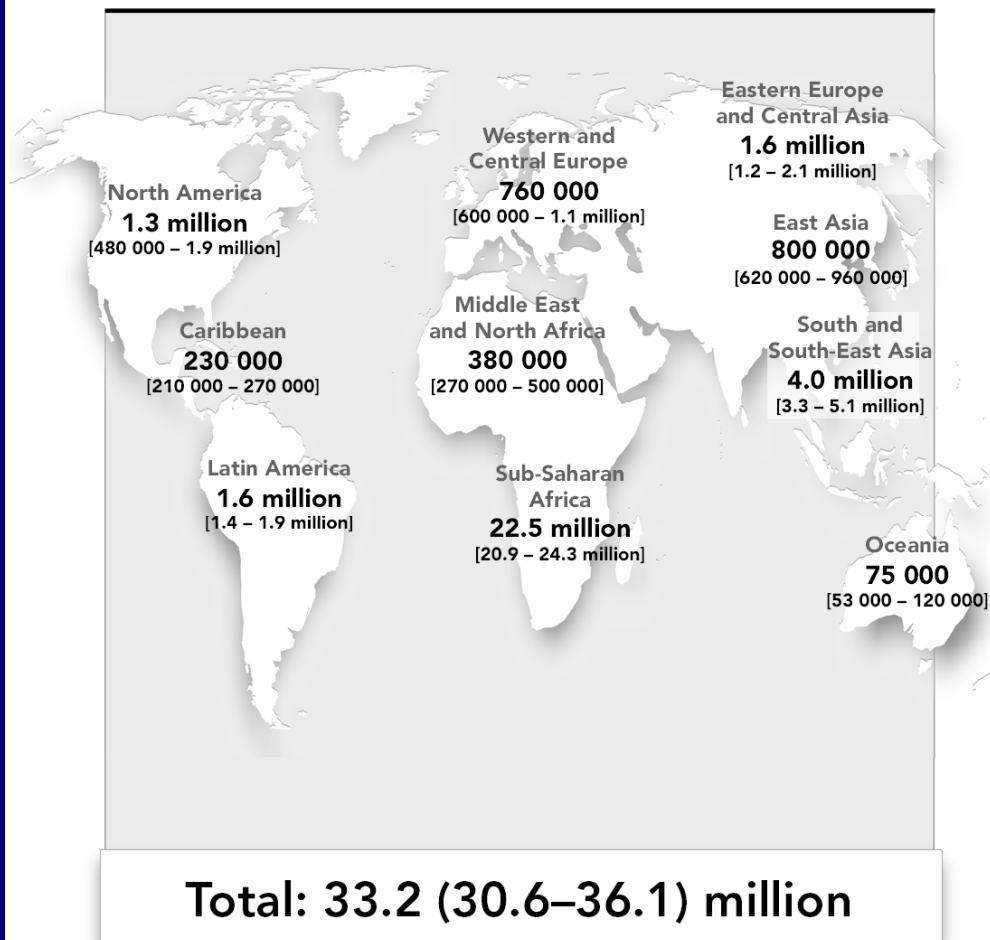
Area de
Secuenciación



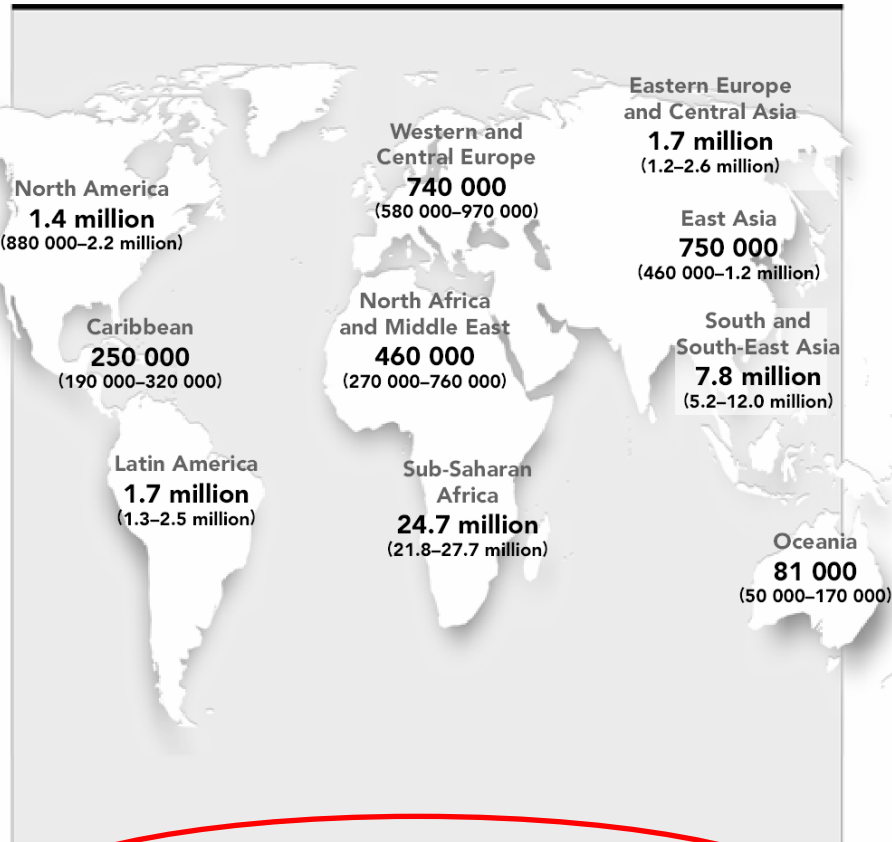
Dr. Manuel Gómez Carrillo
Departamento de Microbiología,
Facultad de Medicina
Universidad de Buenos Aires



ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV IN 2007

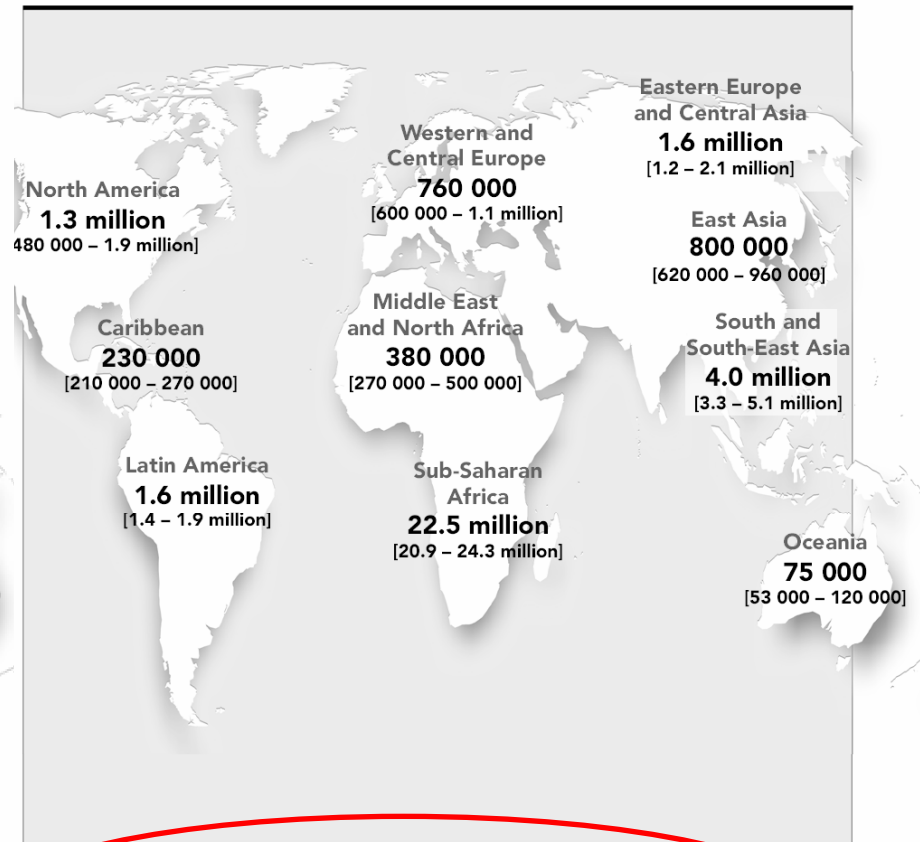


ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV IN 2006



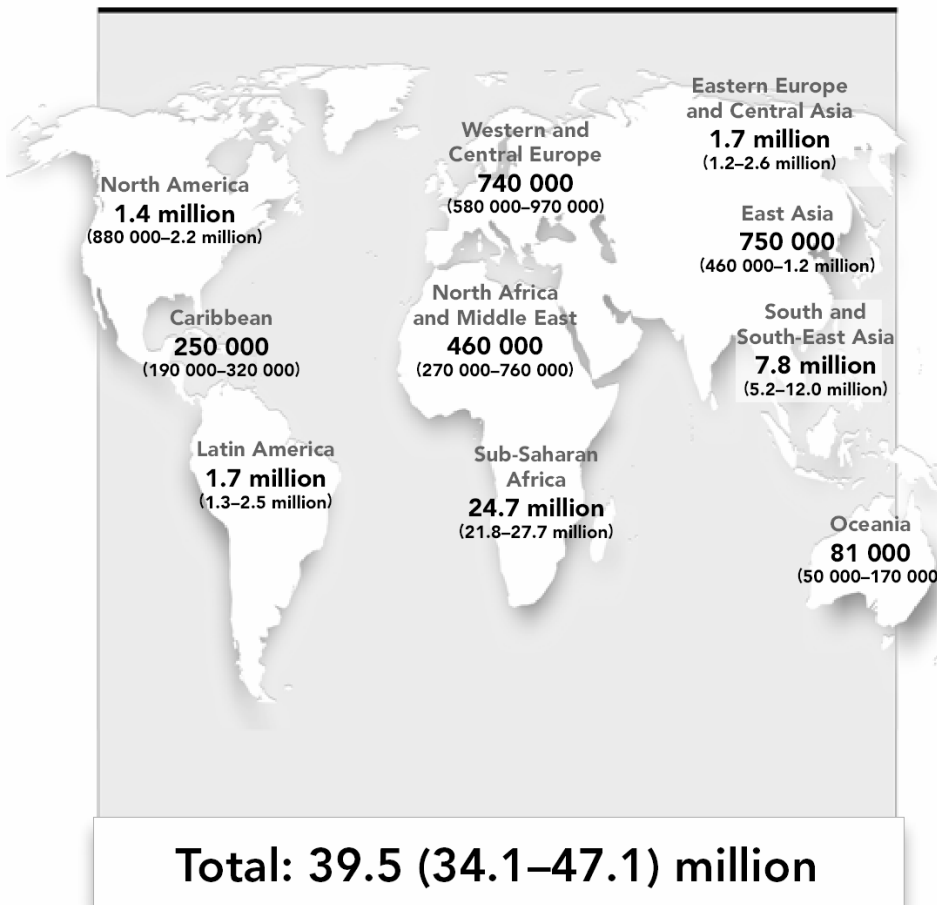
Total: 39.5 (34.1–47.1) million

ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV IN 2007

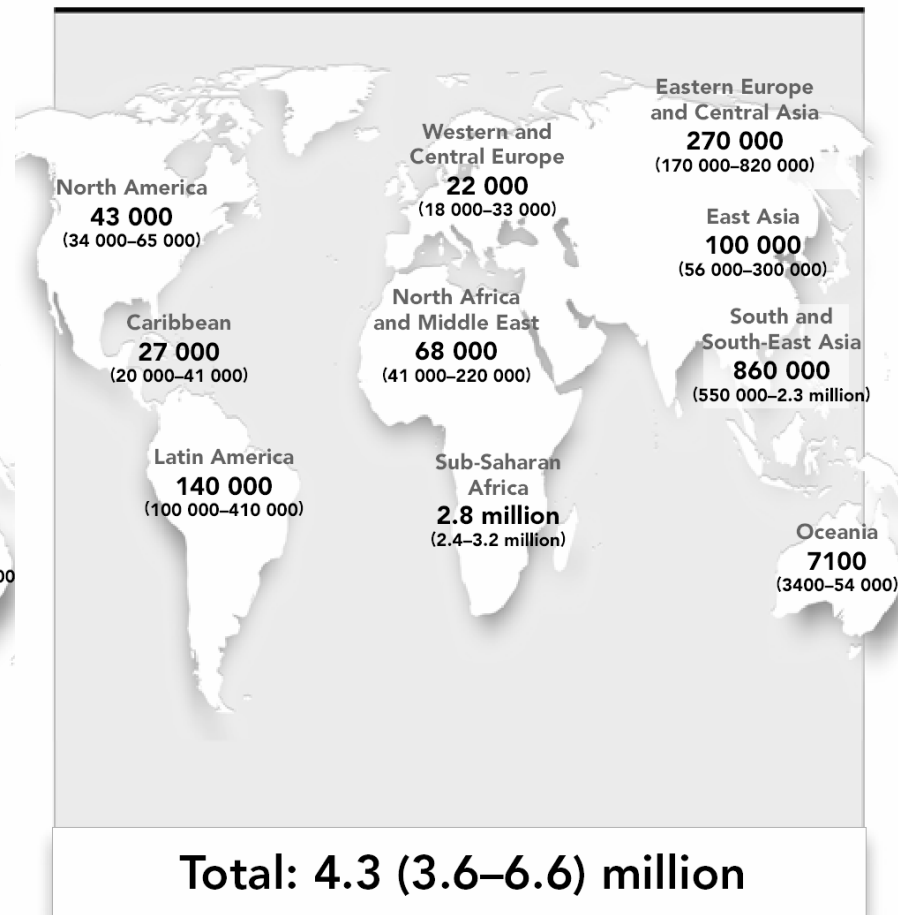


Total: 33.2 (30.6–36.1) million

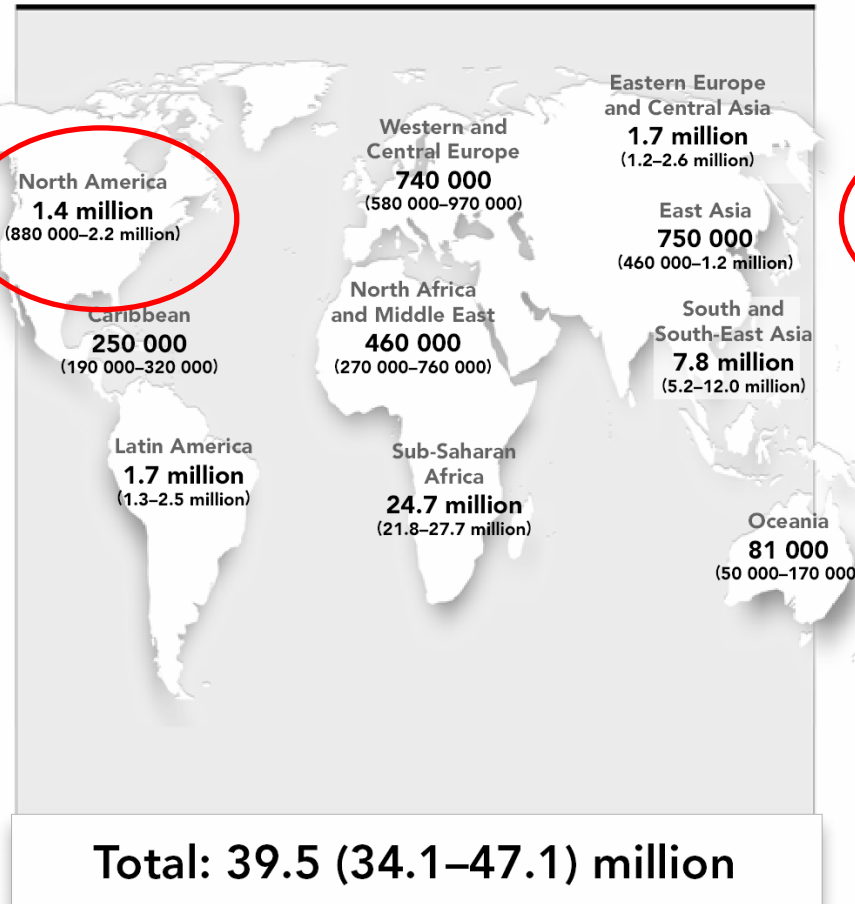
ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV IN 2006



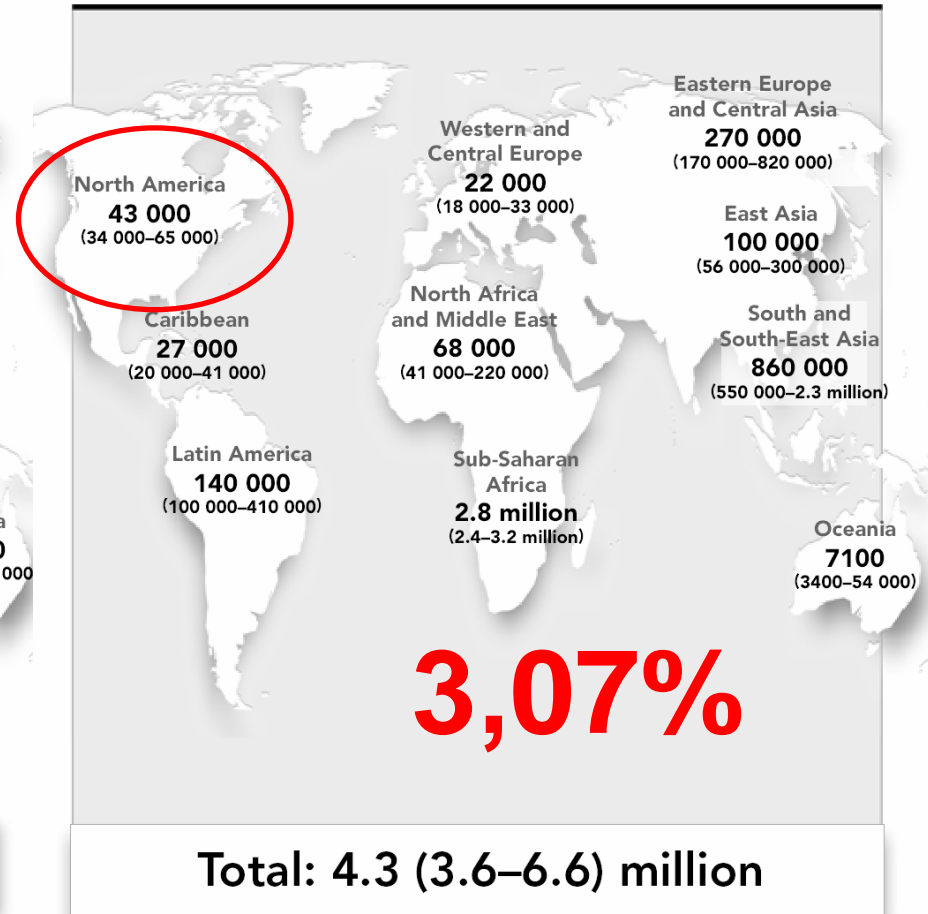
ESTIMATED NUMBER OF ADULTS AND CHILDREN NEWLY INFECTED WITH HIV DURING 2006



ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV IN 2006



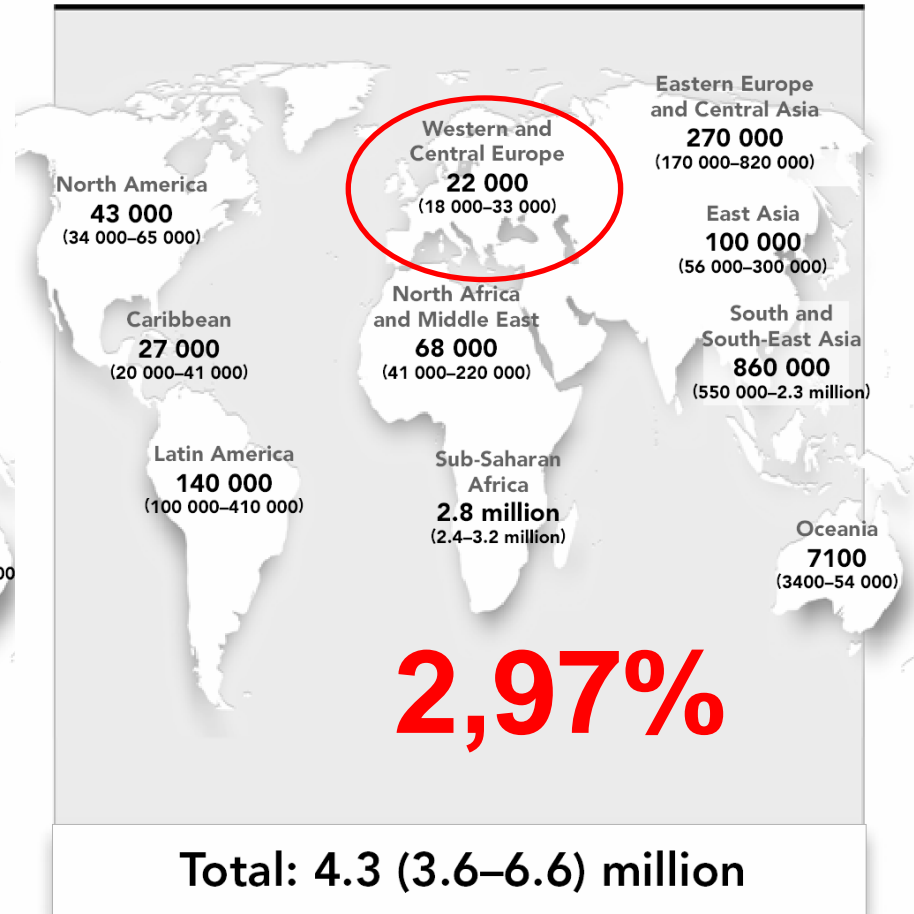
ESTIMATED NUMBER OF ADULTS AND CHILDREN NEWLY INFECTED WITH HIV DURING 2006



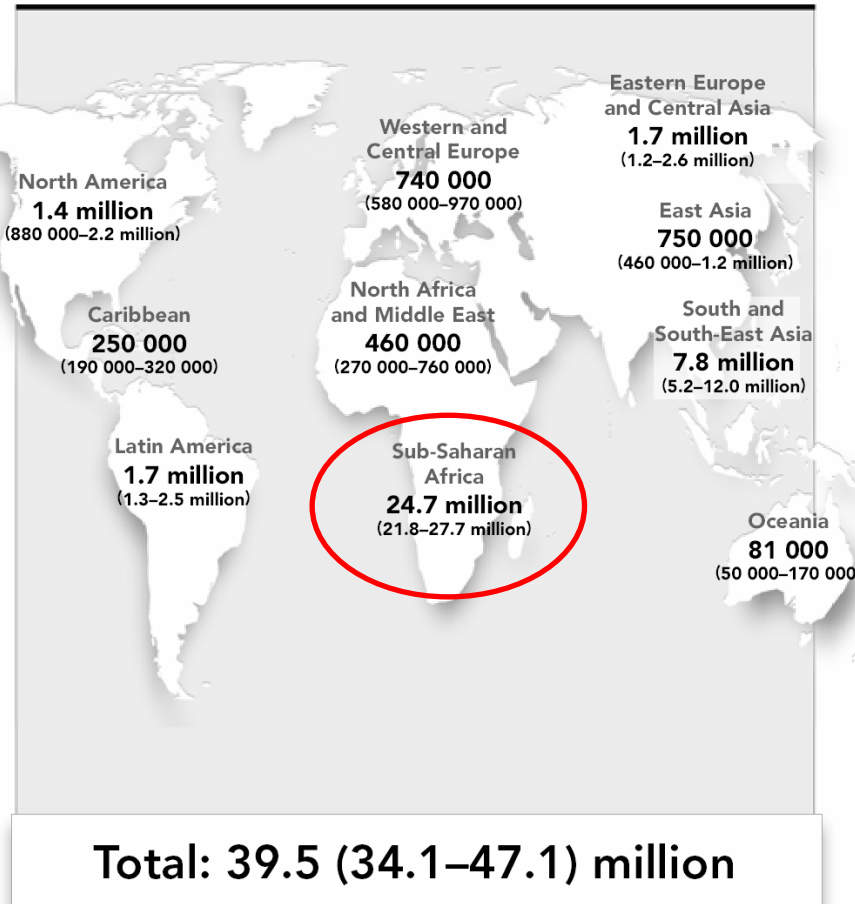
ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV IN 2006



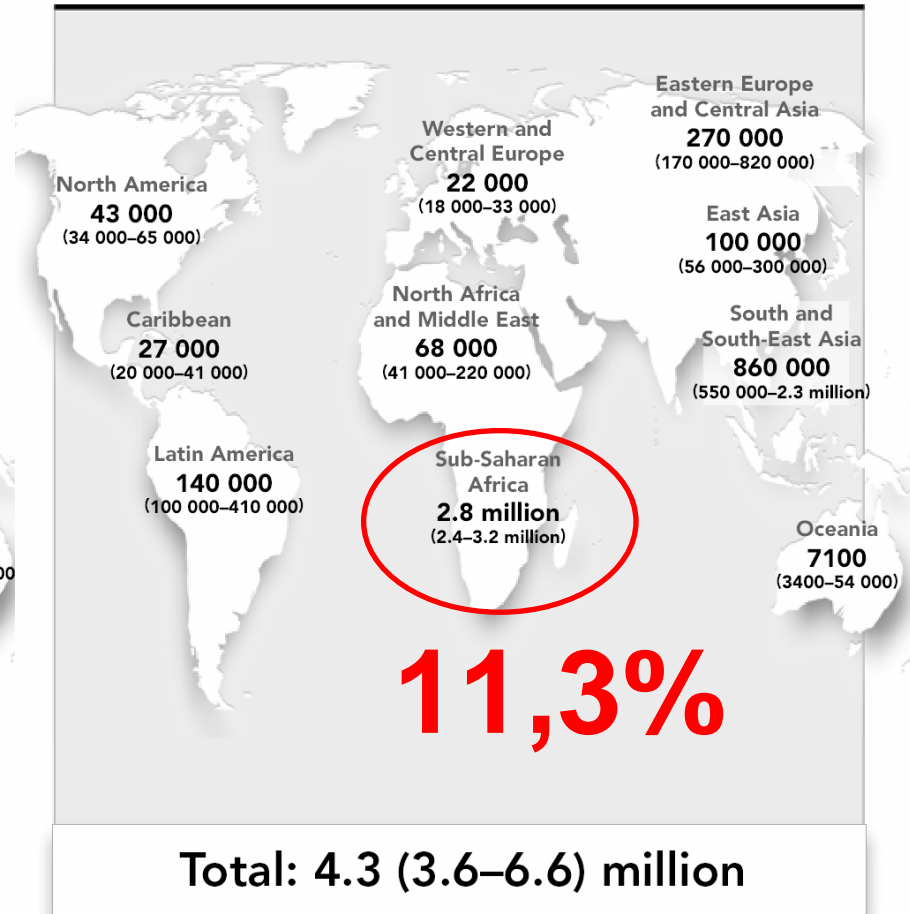
ESTIMATED NUMBER OF ADULTS AND CHILDREN NEWLY INFECTED WITH HIV DURING 2006



ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV IN 2006



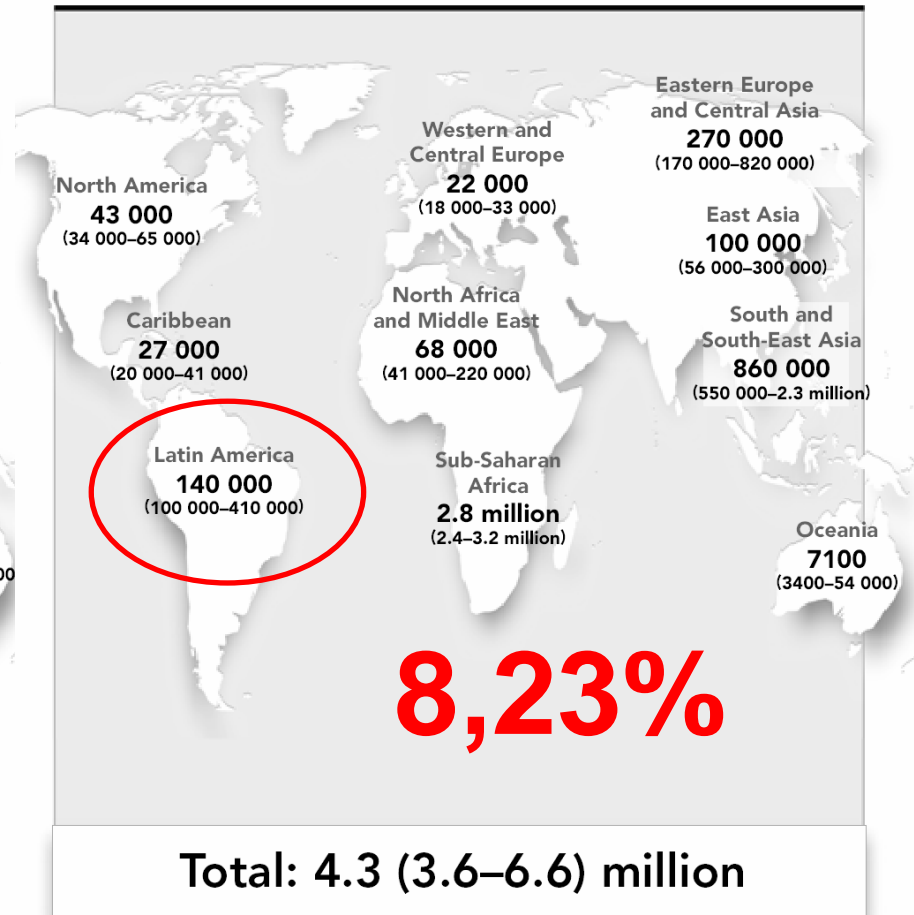
ESTIMATED NUMBER OF ADULTS AND CHILDREN NEWLY INFECTED WITH HIV DURING 2006



ADULTS AND CHILDREN ESTIMATED TO BE LIVING WITH HIV IN 2006



ESTIMATED NUMBER OF ADULTS AND CHILDREN NEWLY INFECTED WITH HIV DURING 2006



Setting the stage: host invasion by HIV

Florian Hladik* ‡§ and M. Juliana McElrath* †||

Table 1 | **Contribution of HIV invasion sites to global HIV infections***

HIV invasion site	Anatomical sub-location	Type of epithelium	Transmission medium	Transmission probability per exposure event	Estimated contribution to HIV cases worldwide
Female genital tract	Vagina	Squamous, non-keratinized	Semen	1 in 200–1 in 2,000	12.6 million
	Ectocervix	Squamous, non-keratinized			
	Endocervix	Columnar, single layer			
	Other	Various			
Male genital tract	Inner foreskin	Squamous, poorly keratinized	Cervicovaginal and rectal secretions and desquamations	1 in 700–1 in 3,000	10.2 million [†]
	Penile urethra	Columnar, stratified			
	Other	Various			
Intestinal tract	Rectum	Columnar, single layer	Semen	1 in 20–1 in 300	3.9 million [§]
	Upper GI tract	Various	Semen	1 in 2,500	1.5 million
			Maternal blood, genital secretions (intrapartum)	1 in 5–1 in 10	960,000
			Breast milk	1 in 5–1 in 10	960,000
Placenta	Chorionic villi	Two layer epithelium (cyto- and syncytiotrophoblast)	Maternal blood (intrauterine)	1 in 10–1 in 20	480,000
Blood stream			Blood products, sharps	95 in 100–1 in 150	2.6 million [¶]

*Table adapted from the [UNAIDS/WHO AIDS epidemic update](#) and REFS 121–128. †Includes men having sex with men (MSM), bisexual men and heterosexual men. ‡Includes MSM, bisexual men and women infected via anal receptive intercourse. §Includes MSM, bisexual men and women infected via anal receptive intercourse. ||Mother-to-child transmission. ¶Mostly intravenous drug use, but includes infections by transfusions and health-care-related accidents. GI, gastrointestinal.

Setting the stage: host invasion by HIV

Florian Hladik* ‡§ and M. Juliana McElrath* †||

Table 1 | **Contribution of HIV invasion sites to global HIV infections***

HIV invasion site	Anatomical sub-location	Type of epithelium	Transmission medium	Transmission probability per exposure event	Estimated contribution to HIV cases worldwide
Female genital tract	Vagina	Squamous, non-keratinized	Semen	1 in 200–1 in 2,000	12.6 million
	Ectocervix	Squamous, non-keratinized			
	Endocervix	Columnar, single layer			
	Other	Various			
Male genital tract	Inner foreskin	Squamous, poorly keratinized	Cervicovaginal and rectal secretions and desquamations	1 in 700–1 in 3,000	10.2 million [†]
	Penile urethra	Columnar, stratified			
	Other	Various			
Intestinal tract	Rectum	Columnar, single layer	Semen	1 in 20–1 in 300	3.9 million [§]
	Upper GI tract	Various	Semen	1 in 2,500	1.5 million
			Maternal blood, genital secretions (intrapartum)	1 in 5–1 in 10	960,000
			Breast milk	1 in 5–1 in 10	960,000
Placenta	Chorionic villi	Two layer epithelium (cyto- and syncytiotrophoblast)	Maternal blood (intrauterine)	1 in 10–1 in 20	480,000
Blood stream			Blood products, sharps	95 in 100–1 in 150	2.6 million [¶]

*Table adapted from the [UNAIDS/WHO AIDS epidemic update](#) and REFS 121–128. †Includes men having sex with men (MSM), bisexual men and heterosexual men. §Includes MSM, bisexual men and women infected via anal receptive intercourse. ||Mother-to-child transmission. ¶Mostly intravenous drug use, but includes infections by transfusions and health-care-related accidents. GI, gastrointestinal.

Setting the stage: host invasion by HIV

Florian Hladik* ‡§ and M. Juliana McElrath* †||

Table 1 | **Contribution of HIV invasion sites to global HIV infections***

HIV invasion site	Anatomical sub-location	Type of epithelium	Transmission medium	Transmission probability per exposure event	Estimated contribution to HIV cases worldwide
Female genital tract	Vagina	Squamous, non-keratinized	Semen	1 in 200–1 in 2,000	12.6 million
	Ectocervix	Squamous, non-keratinized			
	Endocervix	Columnar, single layer			
	Other	Various			
Male genital tract	Inner foreskin	Squamous, poorly keratinized	Cervicovaginal and rectal secretions and desquamations	1 in 700–1 in 3,000	10.2 million [†]
	Penile urethra	Columnar, stratified			
	Other	Various			
Intestinal tract	Rectum	Columnar, single layer	Semen	1 in 20–1 in 300	3.9 million [§]
	Upper GI tract	Various	Semen	1 in 2,500	1.5 million
			Maternal blood, genital secretions (intrapartum)	1 in 5–1 in 10	960,000
			Breast milk	1 in 5–1 in 10	960,000
Placenta	Chorionic villi	Two layer epithelium (cyto- and syncytiotrophoblast)	Maternal blood (intrauterine)	1 in 10–1 in 20	480,000
Blood stream			Blood products, sharps	95 in 100–1 in 150	2.6 million [¶]

*Table adapted from the [UNAIDS/WHO AIDS epidemic update](#) and REFS 121–128. †Includes men having sex with men (MSM), bisexual men and heterosexual men. §Includes MSM, bisexual men and women infected via anal receptive intercourse. ||Mother-to-child transmission. ¶Mostly intravenous drug use, but includes infections by transfusions and health-care-related accidents. GI, gastrointestinal.

Setting the stage: host invasion by HIV

Florian Hladik* ‡§ and M. Juliana McElrath* ‡||

Table 1 | **Contribution of HIV invasion sites to global HIV infections***

HIV invasion site	Anatomical sub-location	Type of epithelium	Transmission medium	Transmission probability per exposure event	Estimated contribution to HIV cases worldwide
Female genital tract	Vagina	Squamous, non-keratinized	Semen	1 in 200–1 in 2,000	12.6 million
	Ectocervix	Squamous, non-keratinized			
	Endocervix	Columnar, single layer			
	Other	Various			
Male genital tract	Inner foreskin	Squamous, poorly keratinized	Cervicovaginal and rectal secretions and desquamations	1 in 700–1 in 3,000	10.2 million [‡]
	Penile urethra	Columnar, stratified			
	Other	Various			
Intestinal tract	Rectum	Columnar, single layer	Semen	1 in 20–1 in 300	3.9 million [§]
	Upper GI tract	Various	Semen	1 in 2,500	1.5 million
			Maternal blood, genital secretions (intrapartum)	1 in 5–1 in 10	960,000
			Breast milk	1 in 5–1 in 10	960,000
Placenta	Chorionic villi	Two layer epithelium (cyto- and syncytiotrophoblast)	Maternal blood (intrauterine)	1 in 10–1 in 20	480,000
Blood stream			Blood products, sharps	95 in 100–1 in 150	2.6 million [¶]

*Table adapted from the [UNAIDS/WHO AIDS epidemic update](#) and REFS 121–128. †Includes men having sex with men (MSM), bisexual men and heterosexual men. ‡Includes MSM, bisexual men and women infected via anal receptive intercourse. §Mother-to-child transmission. ¶Mostly intravenous drug use, but includes infections by transfusions and health-care-related accidents. GI, gastrointestinal.

Setting the stage: host invasion by HIV

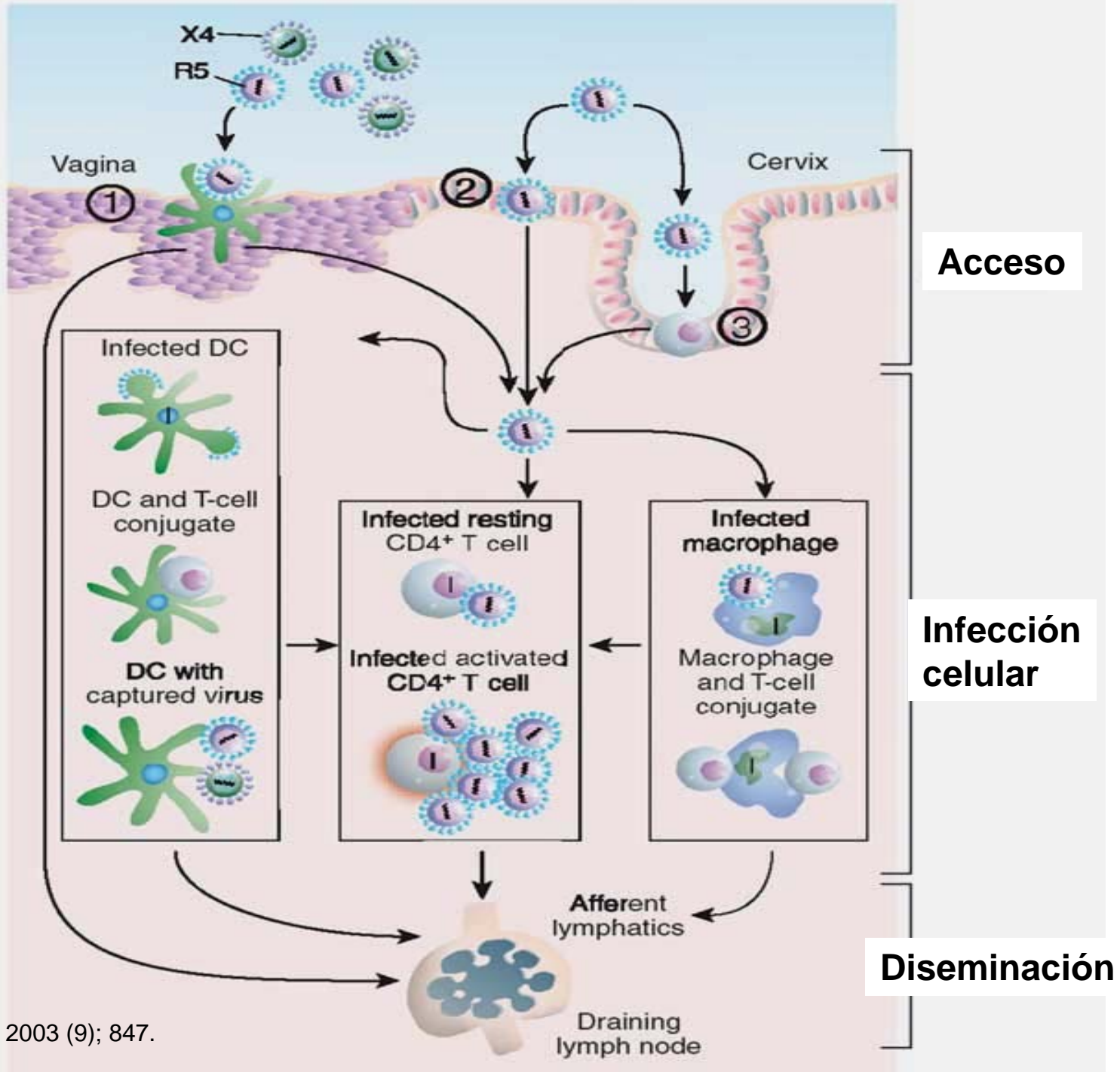
Florian Hladik* ‡§ and M. Juliana McElrath* †||

Table 1 | **Contribution of HIV invasion sites to global HIV infections***

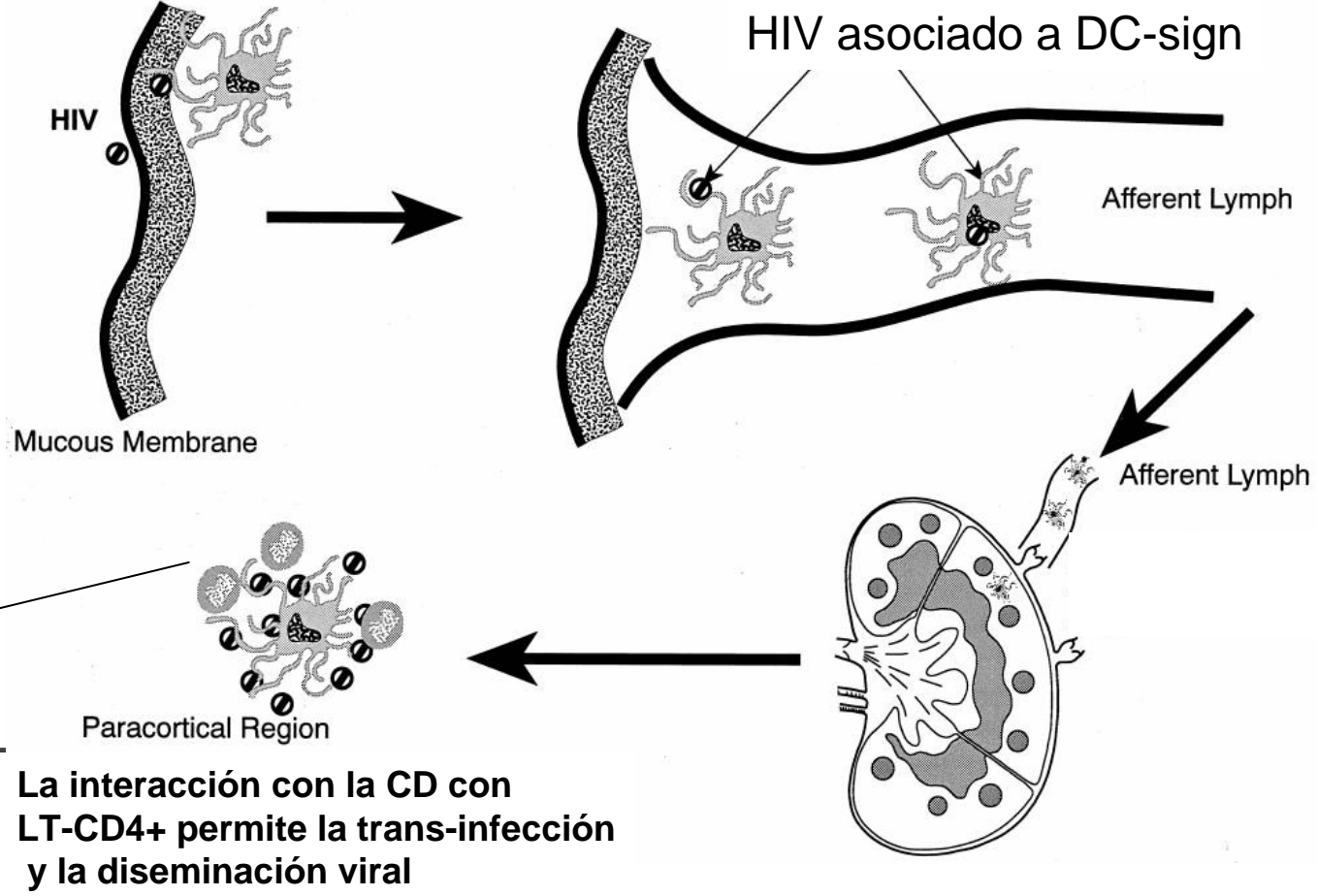
HIV invasion site	Anatomical sub-location	Type of epithelium	Transmission medium	Transmission probability per exposure event	Estimated contribution to HIV cases worldwide
Female genital tract	Vagina	Squamous, non-keratinized	Semen	1 in 200–1 in 2,000	12.6 million
	Ectocervix	Squamous, non-keratinized			
	Endocervix	Columnar, single layer			
	Other	Various			
Male genital tract	Inner foreskin	Squamous, poorly keratinized	Cervicovaginal and rectal secretions and desquamations	1 in 700–1 in 3,000	10.2 million [†]
	Penile urethra	Columnar, stratified			
	Other	Various			
Intestinal tract	Rectum	Columnar, single layer	Semen	1 in 20–1 in 300	3.9 million [§]
	Upper GI tract	Various	Semen	1 in 2,500	1.5 million
			Maternal blood, genital secretions (intrapartum)	1 in 5–1 in 10	960,000
			Breast milk	1 in 5–1 in 10	960,000
Placenta	Chorionic villi	Two layer epithelium (cyto- and syncytiotrophoblast)	Maternal blood (intrauterine)	1 in 10–1 in 20	480,000
Blood stream			Blood products, sharps	95 in 100–1 in 150	2.6 million [¶]

*Table adapted from the [UNAIDS/WHO AIDS epidemic update](#) and REFS 121–128. †Includes men having sex with men (MSM), bisexual men and heterosexual men. ‡Includes MSM, bisexual men and women infected via anal receptive intercourse. §Mother-to-child transmission. ||Mother-to-child transmission. ¶Mostly intravenous drug use, but includes infections by transfusions and health-care-related accidents. GI, gastrointestinal.

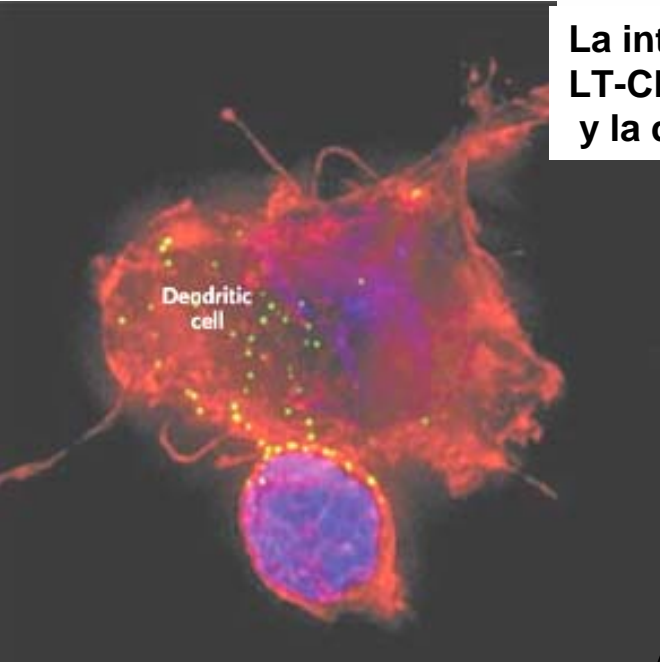
Propagación inicial y diseminación del virus (tracto genital femenino)



T 1/2 : 72 hs

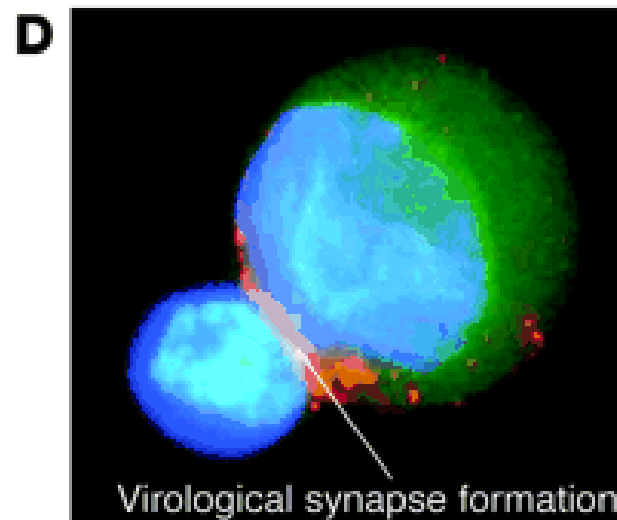
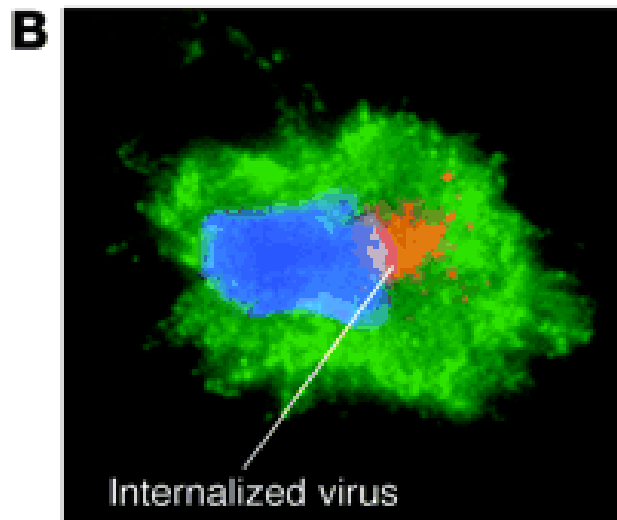
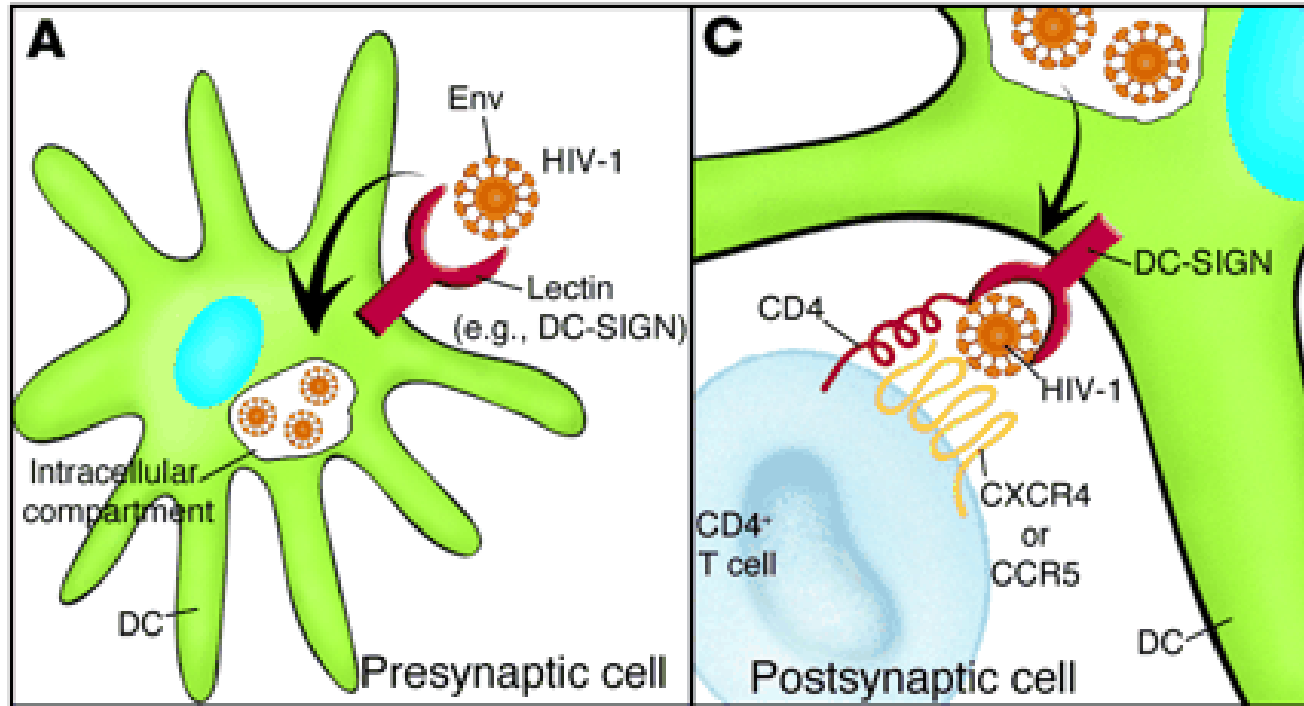


La interacción con la CD con LT-CD4+ permite la trans-infección y la diseminación viral



Ingreso de la célula dendrítica al ganglio

Facilitación de la infección de células T por células dendríticas



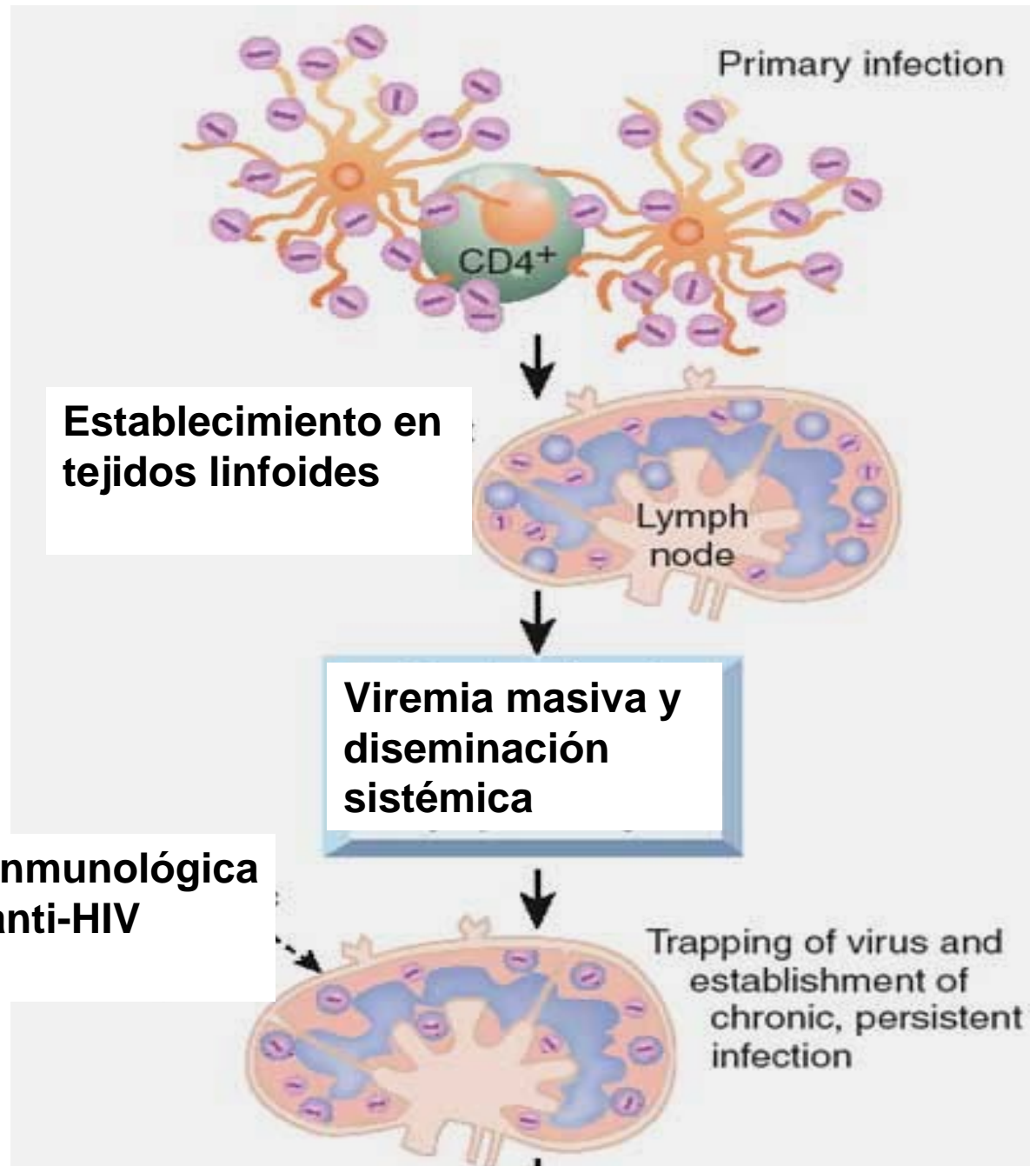
Principales eventos patogénicos (en huésped no tratado)

Respuesta inmunológica Específica anti-HIV

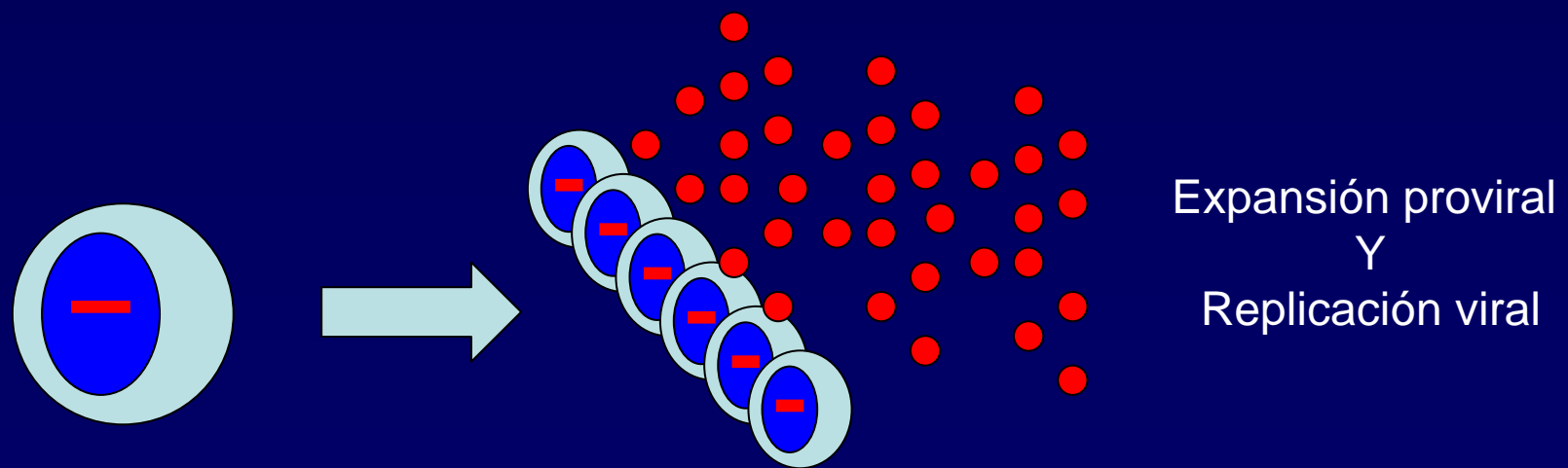
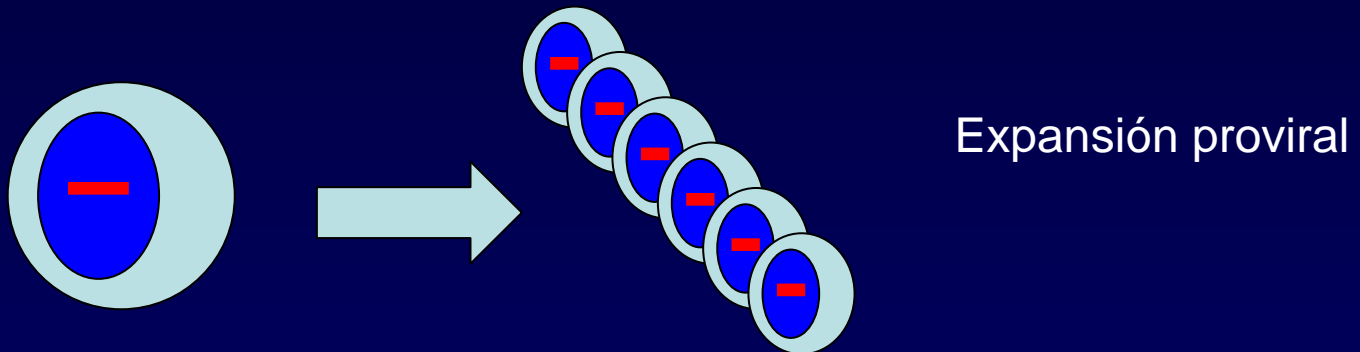
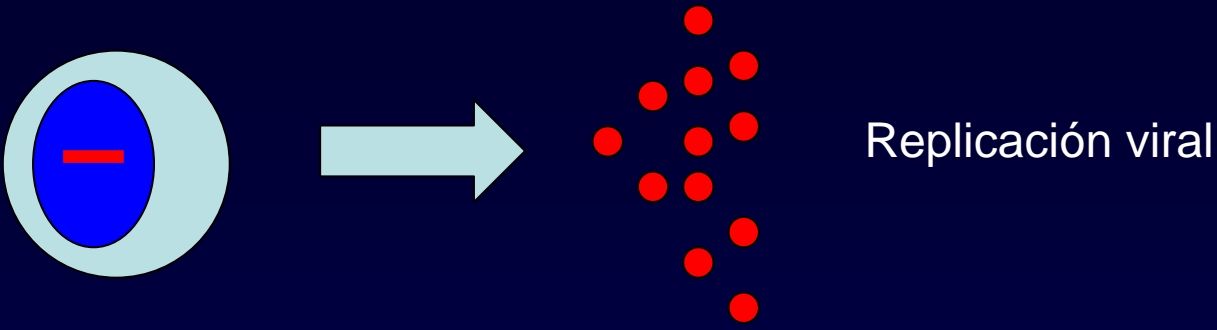
Establecimiento en tejidos linfoides

Viremia masiva y diseminación sistémica

Trapping of virus and establishment of chronic, persistent infection



Replicación del genoma de HIV



LA INFECCIÓN EN TEJIDO LINFOIDE

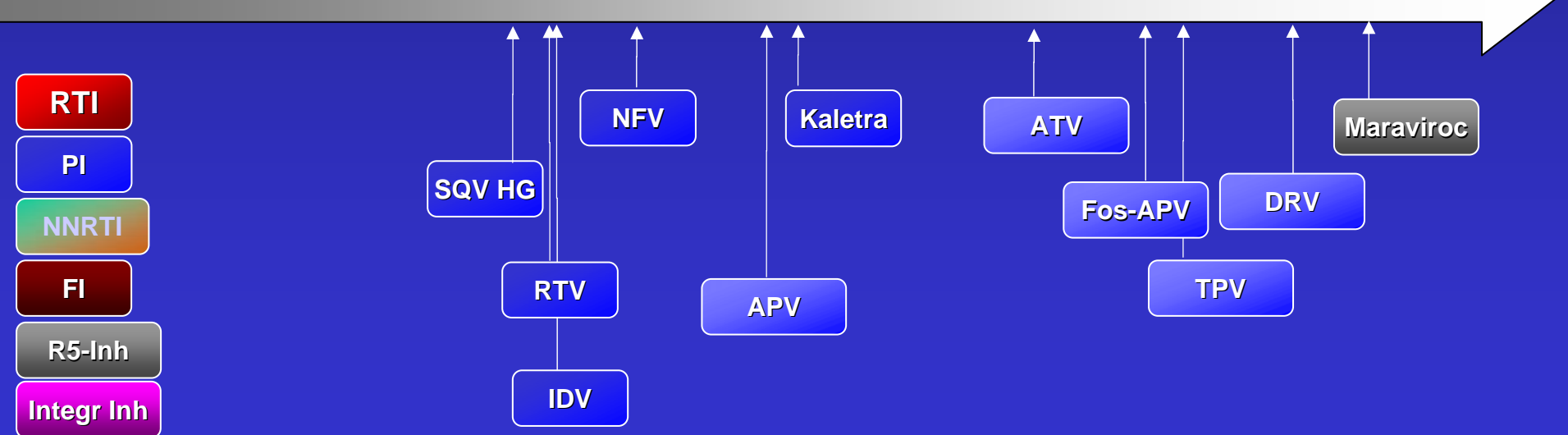
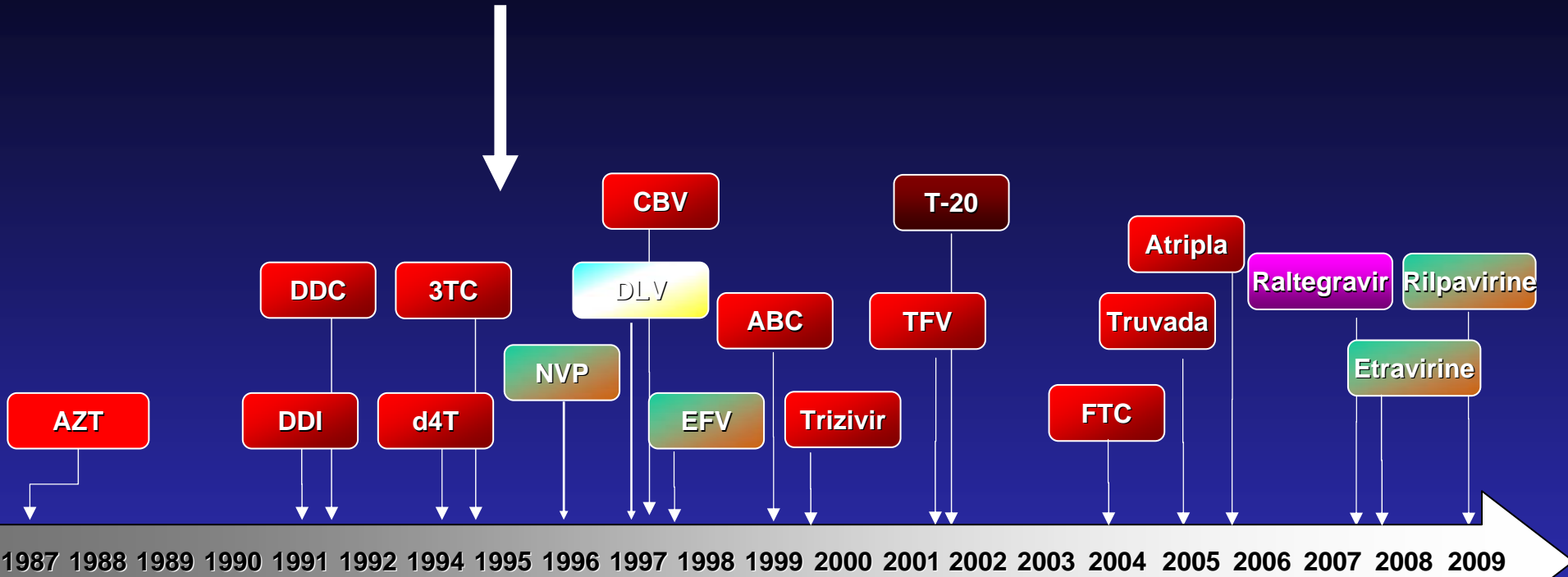
- Principal sitio de producción, persistencia y patogénesis
- Producción de $10^9 - 10^{10}$ virus/día
- Muerte diaria de **10 a 100 millones** de células CD4+ infectadas y activadas
- 1-100 millones de células T CD4+ infectadas en estado de reposo y un importante pool (**5-50,000 millones**) de viriones en complejos inmunes unidos a células foliculares dendríticas

ARVs

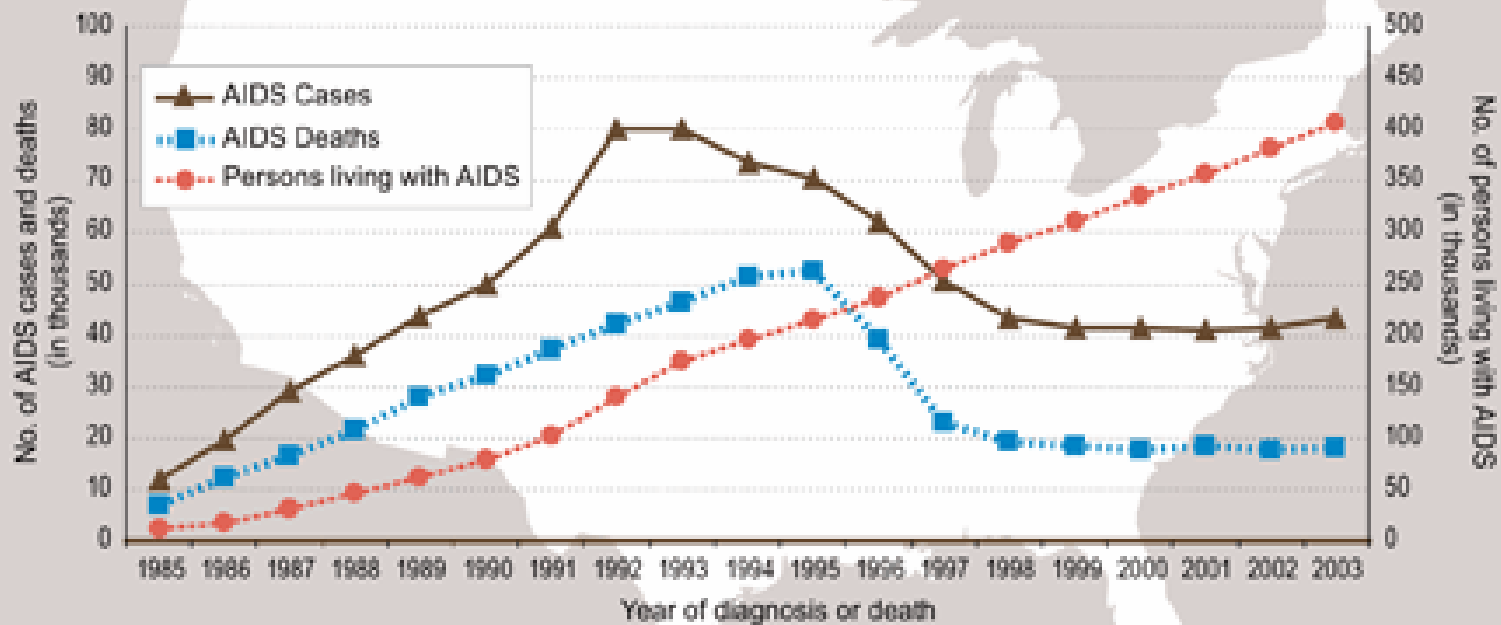
1987-1995



"ERA HAART"

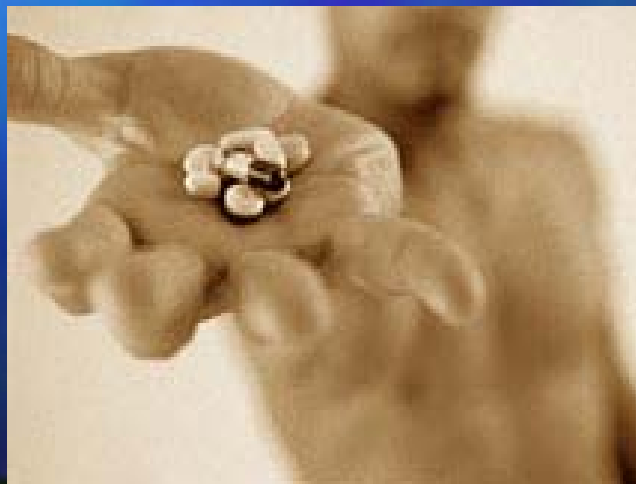


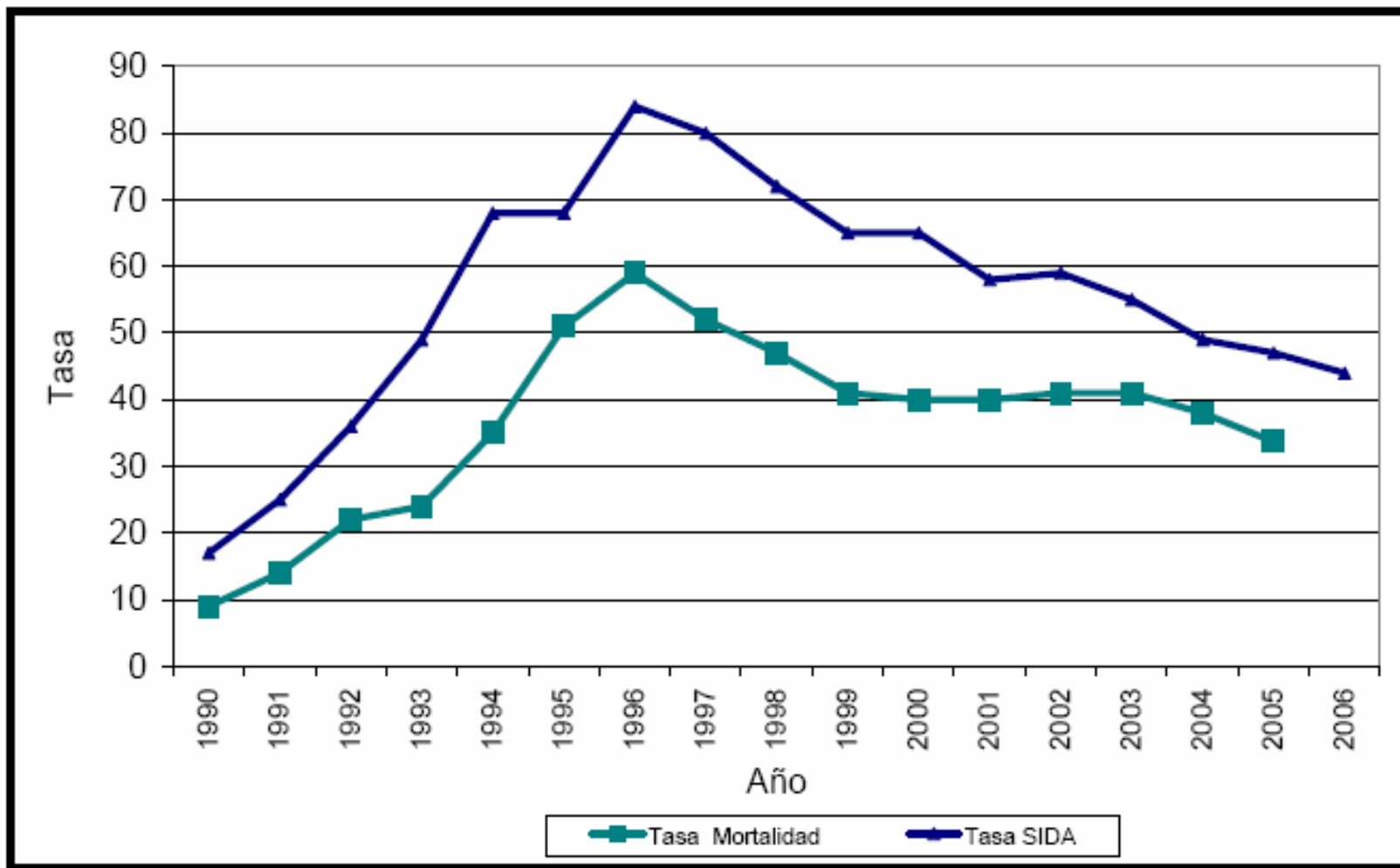
Estimated Number of Annual AIDS Cases, Annual AIDS Deaths, and Persons Living with AIDS, United States of America 1985–2003



Note: Data adjusted for reporting delays.

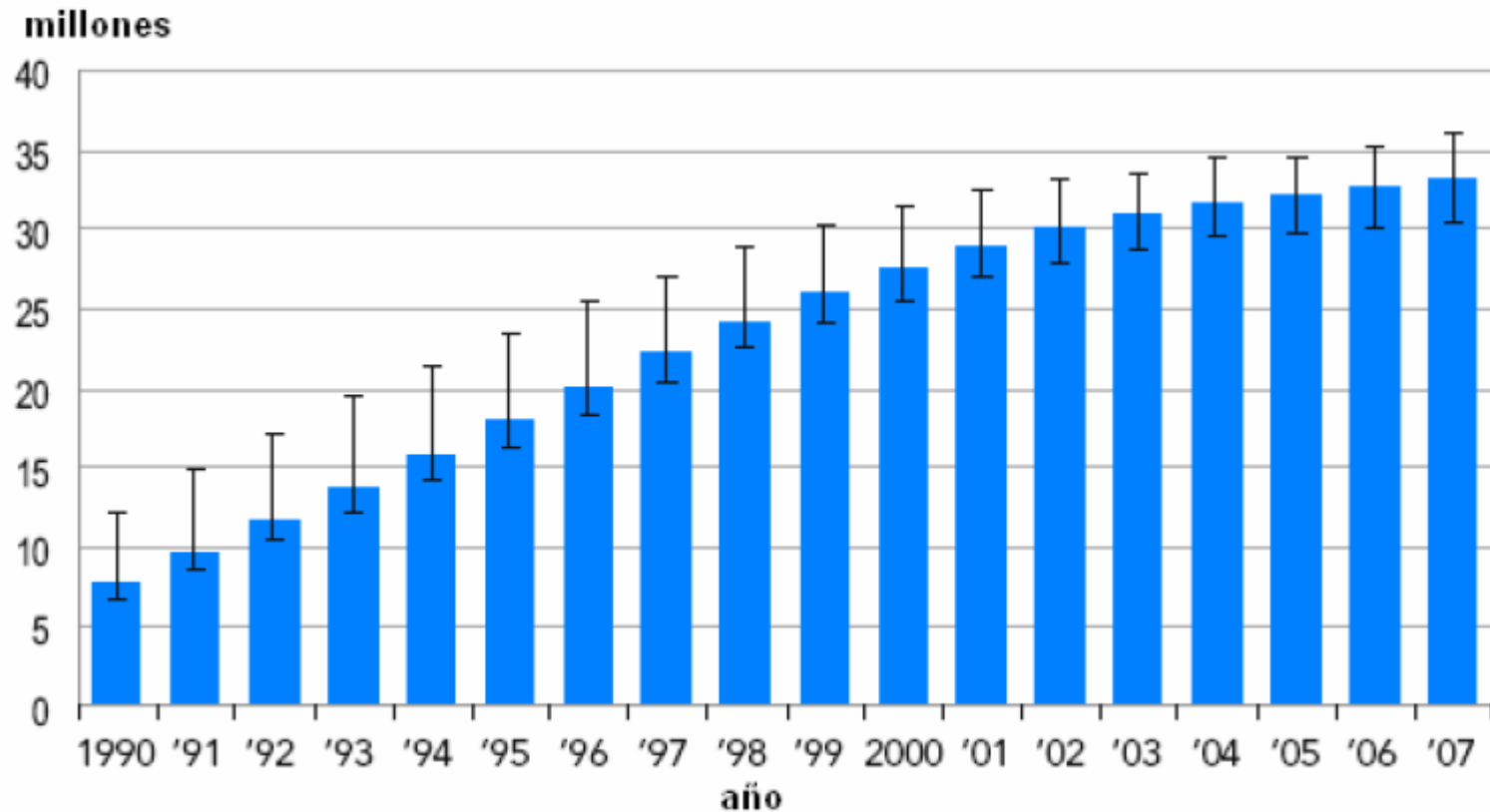
Source: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Division of HIV/AIDS Prevention





**Programa Nacional
de Lucha
contra los R.H.,
SIDA y ETS**

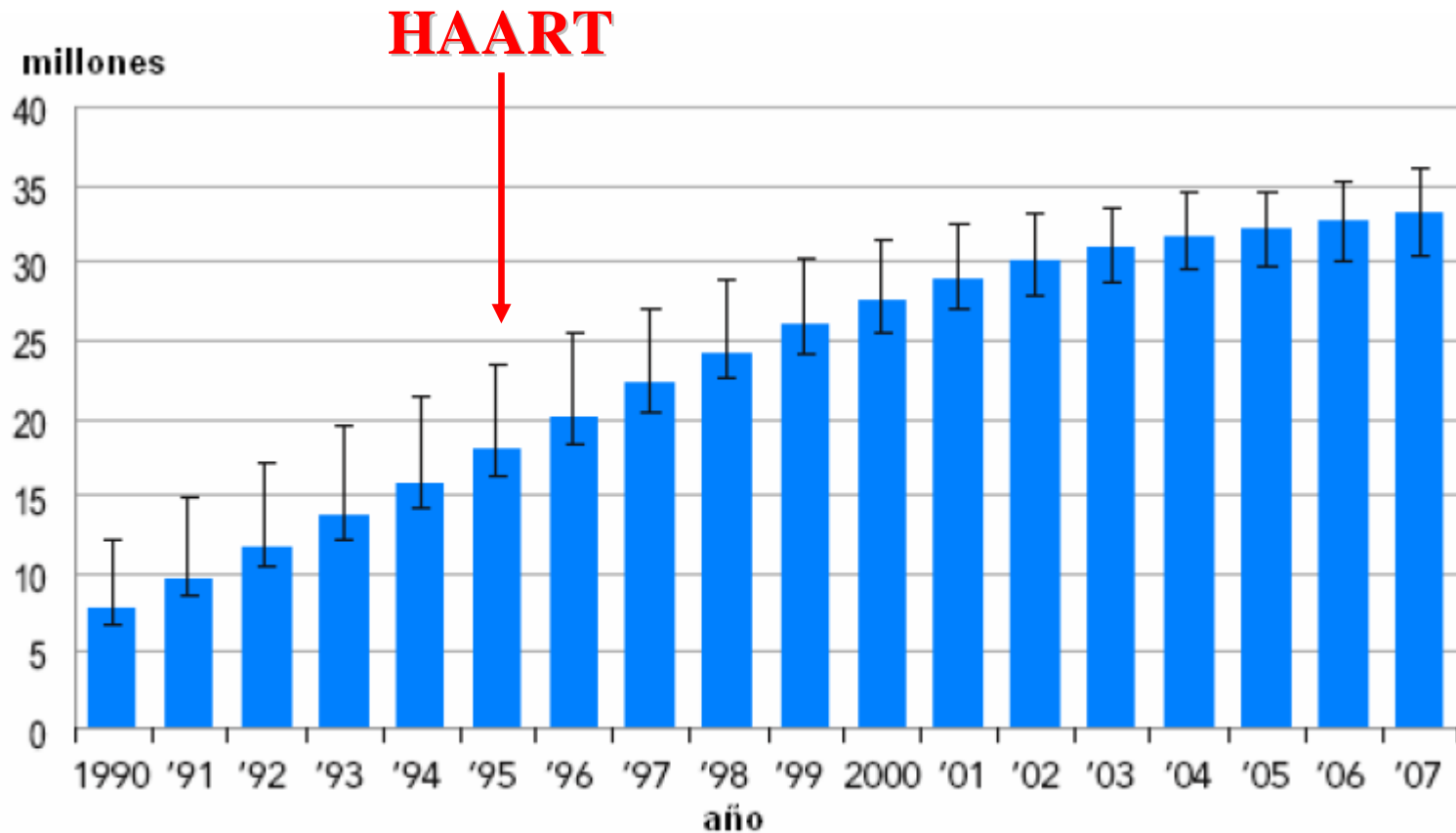
Número estimado de personas viviendo con HIV 1990–2007



Fuente: AIDS epidemic update, december 2007 - UNAIDS /WHO



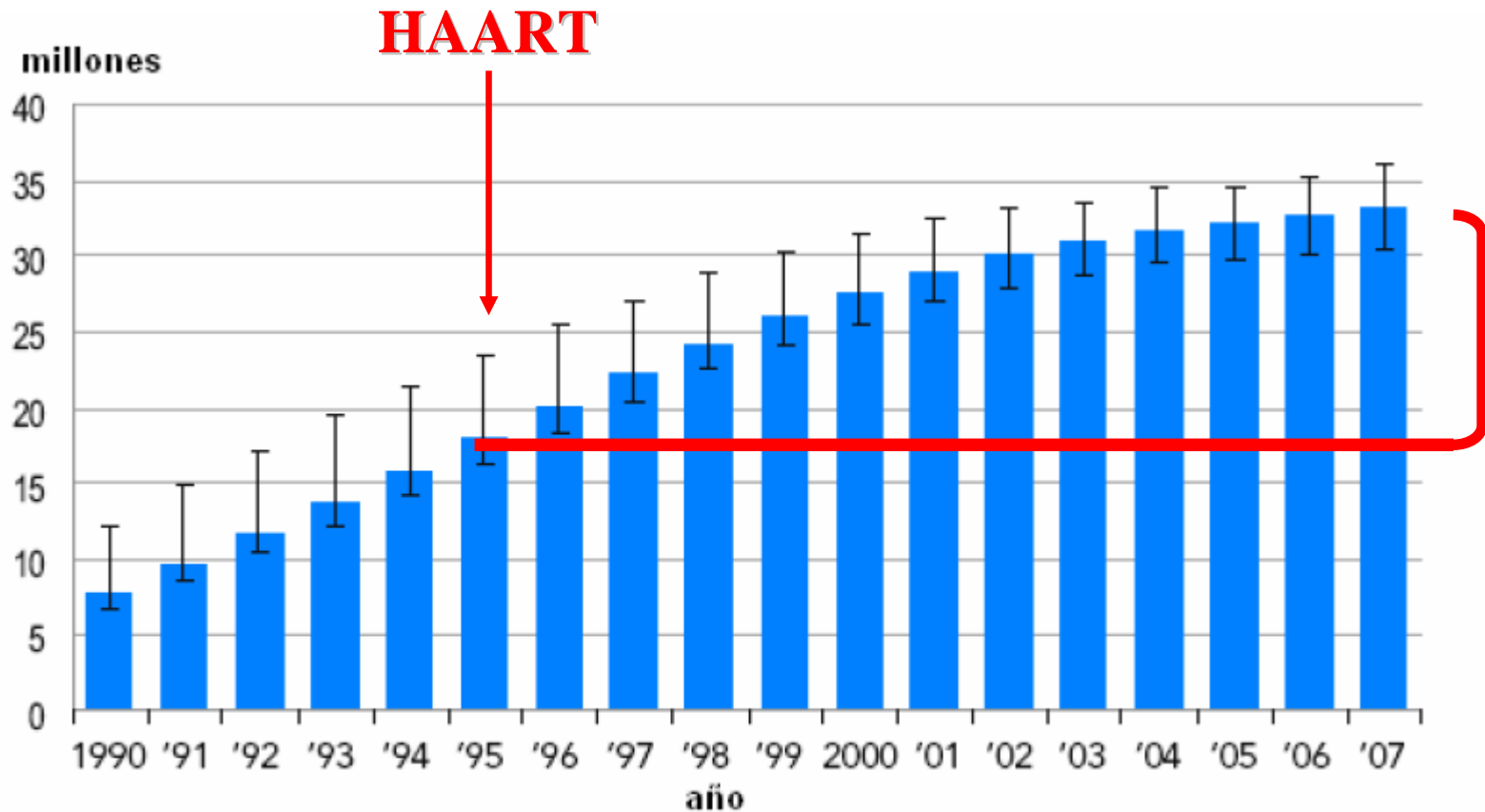
Número estimado de personas viviendo con HIV 1990–2007



Fuente: AIDS epidemic update, december 2007 - UNAIDS /WHO



Número estimado de personas viviendo con HIV 1990–2007



Fuente: AIDS epidemic update, december 2007 - UNAIDS /WHO



ESTIMACIONES MUNDIALES PARA ADULTOS Y NIÑOS, 2007



UN DIA EN LA EPIDEMIA

**6.800 infecciones
y
5700 muertes**

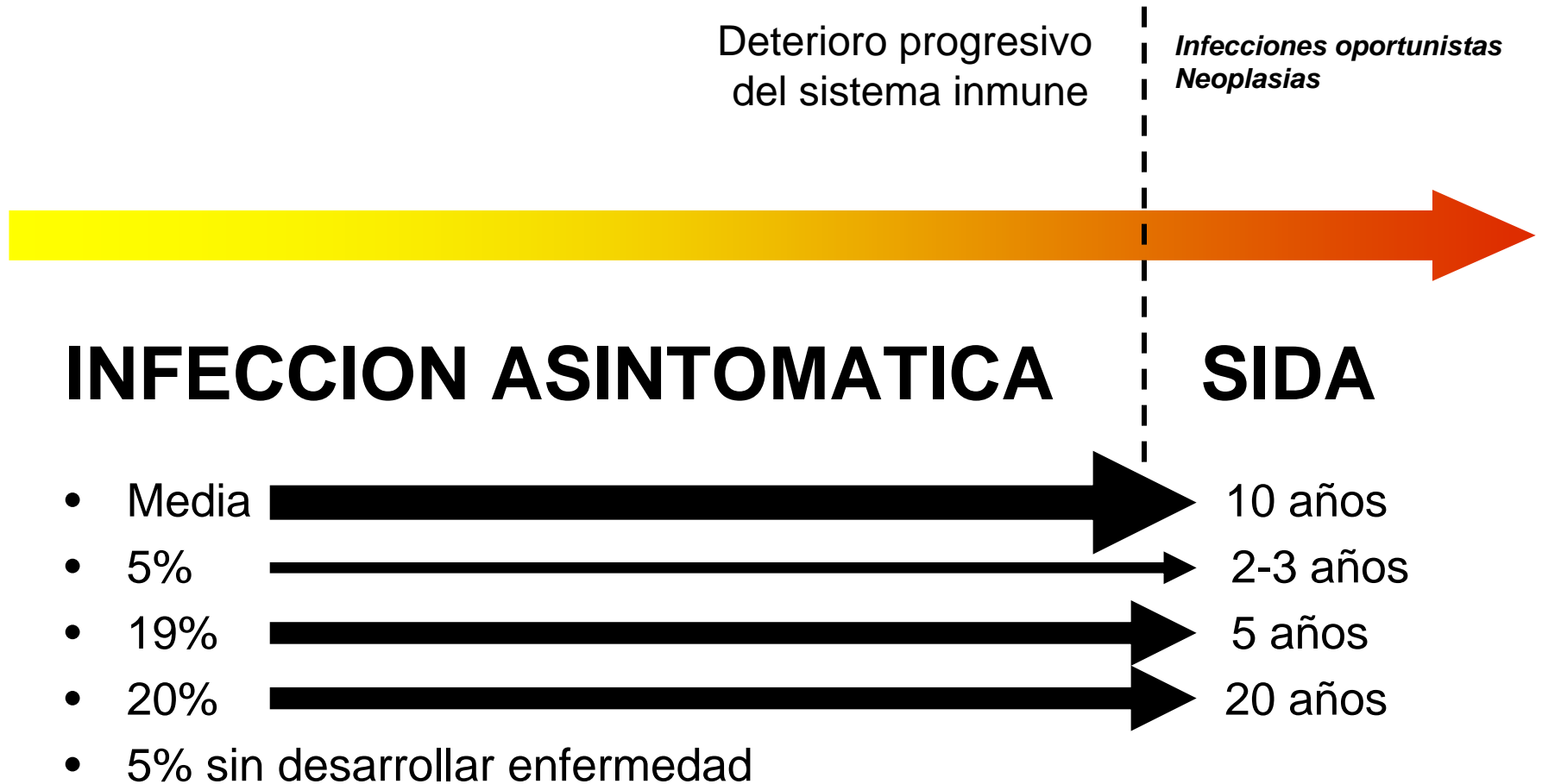
Personas que viven con el VIH33,2 millones (30,6–36,1 millones)

Nuevas infecciones por el VIH en 2007.....2,5 millones (1,8–4,1 millones)

Defunciones por sida en 20072,1 millones (1,9–2,4 millones)

Los intervalos de las estimaciones presentadas en este cuadro, que están basadas en la mejor información disponible, definen los márgenes dentro de los cuales se encuentran los datos reales.

Historia natural de la infección por HIV-1



EL SISTEMA INMUNE Y SUS LIMITACIONES PARA CONTROLAR LA INFECCIÓN POR HIV-1

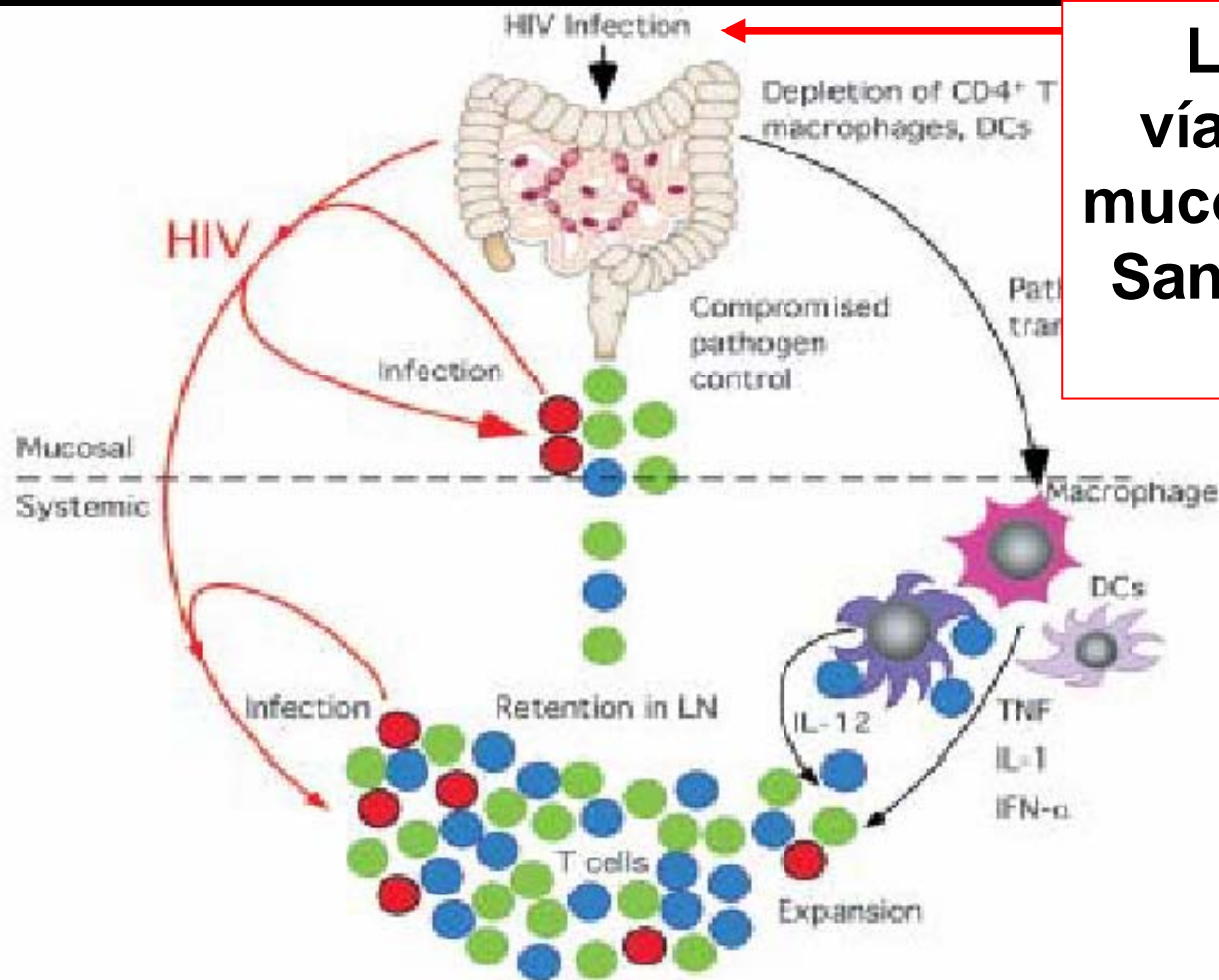
EL EVENTO TEMPRANO. CÈLULAS DENDRÌTICAS

LA FASE AGUDA. CÈLULAS T DE MEMORIA

LA FASE CRÒNICA. EFICIENCIA DE LA RESPUESTA INMUNE

INFECCIÓN POR HIV

UNA CATÁSTROFE INICIAL EN LA INMUNIDAD T QUE DETERMINA EL CURSO FUTURO DE LA INFECCIÓN Y ENFERMEDAD



Las principales vías de acceso a la mucosa intestinal son: **Sanguínea y linfática**

Todo c

Inductive
Peyer's patch, lyn

A Normal intestinal lymphoid tissue



B Acute HIV infection

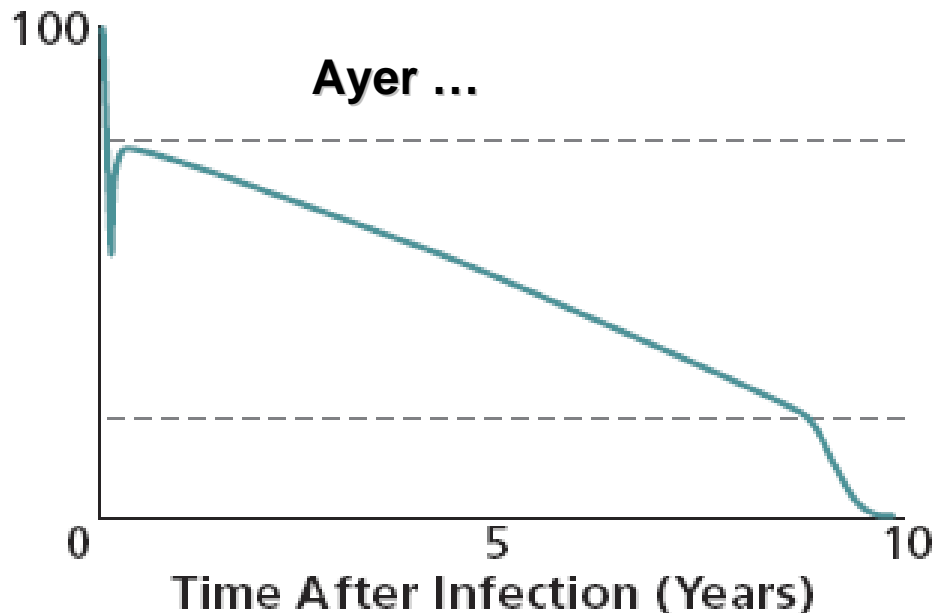


C Subacute/chronic HIV infection

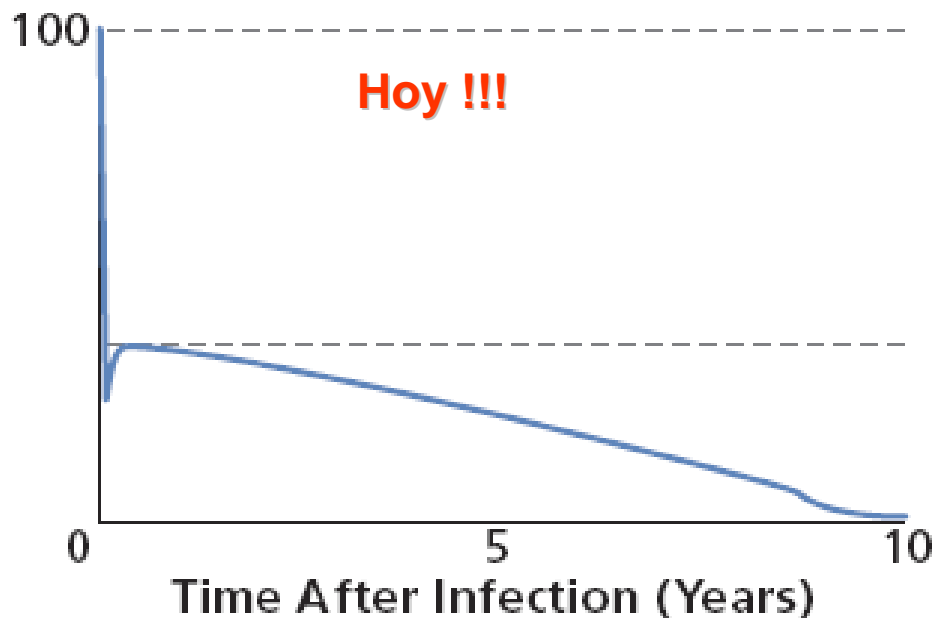


● naive CD4+ T cell

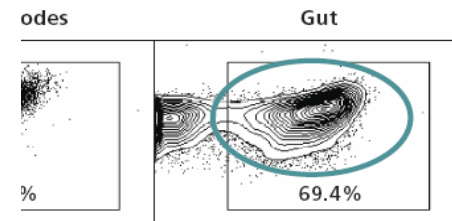
Percent CD4+ T cells



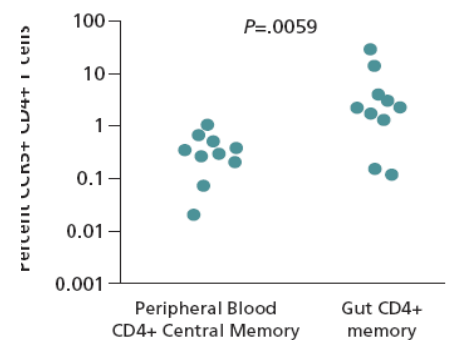
Percent CD4+ T cells



intestino



CD4+ T cells

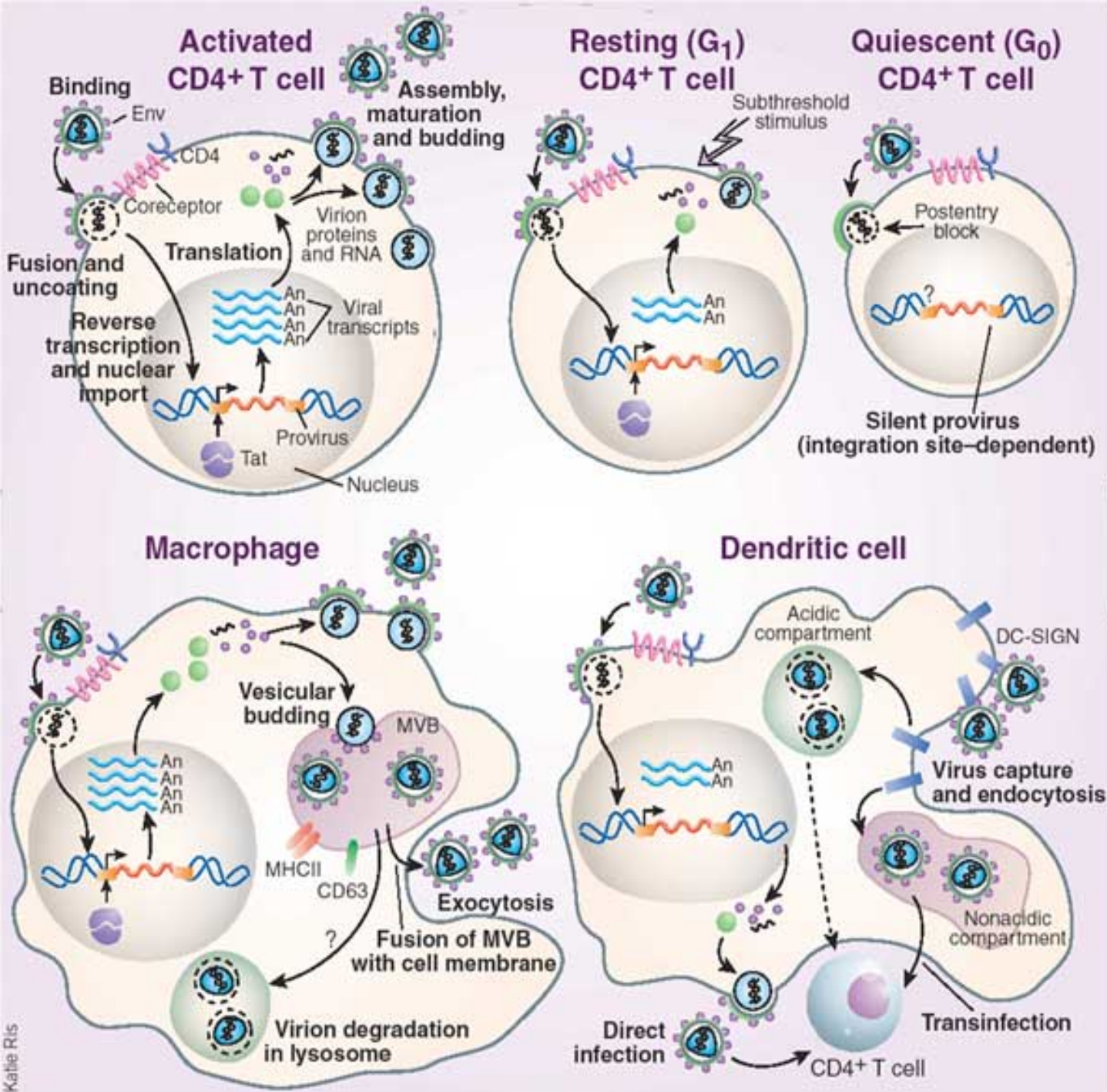


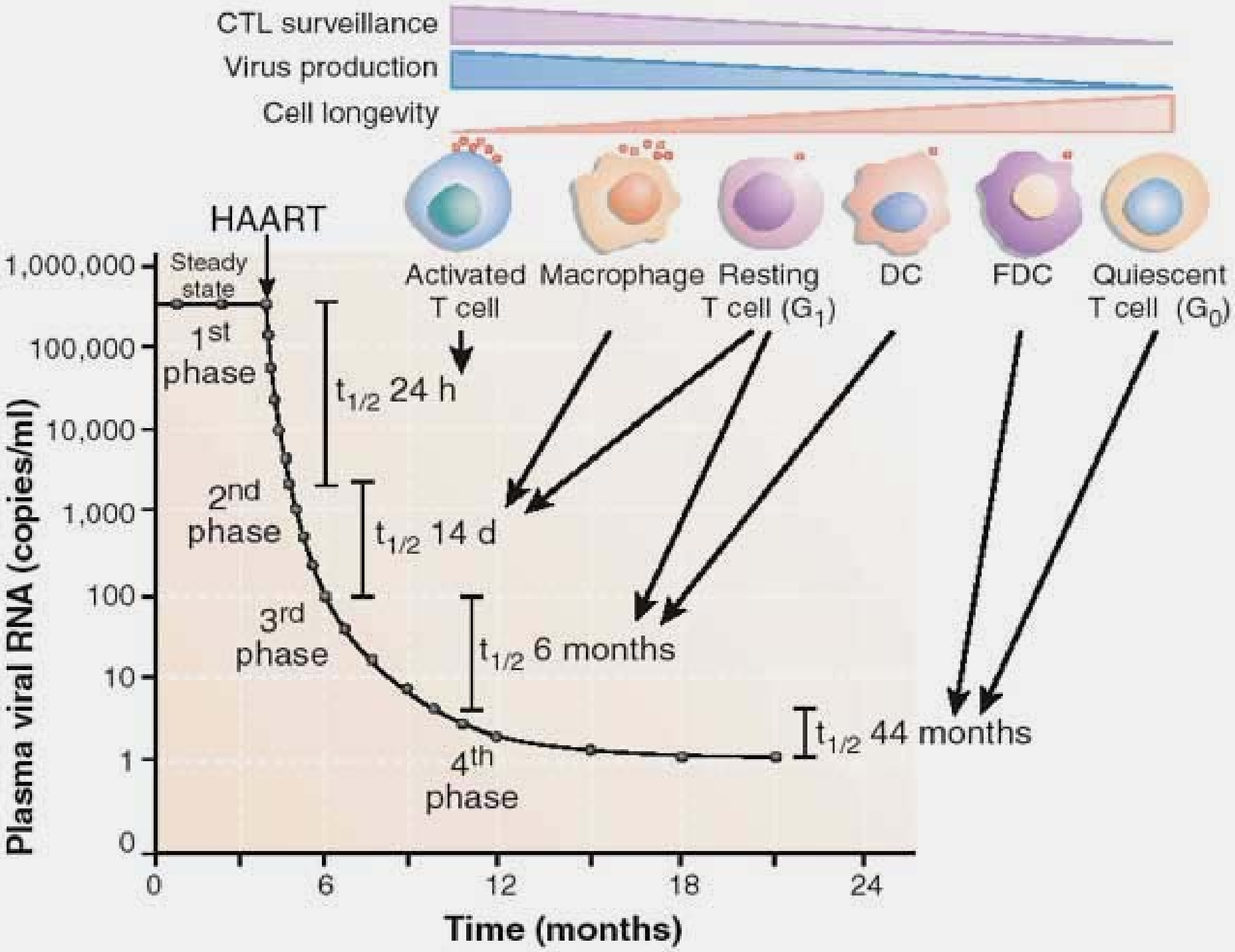
gut biopsies from HIV-seronegative and HIV-infected CD4+ T cells in the peripheral blood of 50 individuals. CCR5+ CD4+ T cells are of high frequency of infected cells at all stages of infection. *JAMA*, 2004.

Distribución de la población linfoide

Tissue	Total cell number ($\times 10^9$)	Percent of total
Blood	10	2.2
Lymph nodes	190	41.2
Spleen	70	15.2
Peyer's patches	20	4.3
Thymus	50	10.8
Bone marrow	50	10.8
Lamina propria of the gut	30	6.5
Lamina propria of the lung	30	6.5
Other tissues	10	2.2
Total number	460	100

Tissue	Total CD4 ⁺ T cells ($\times 10^9$)	Percent CD4 ⁺ T cells of the total CD4 ⁺	Total CD8 ⁺ T cells ($\times 10^9$)	Percent CD8 ⁺ T cells of the total CD8 ⁺
Blood	5	2.5	2.5	2.3
Lymph nodes	95	46.9	38	35.0
Spleen	14	6.9	21	19.4
Peyer's patches	6	3.0	2	1.8
Thymus	37.5	18.5	12.5	11.5
Bone marrow	10	4.9	15	13.8
LP of the gut and the lung	30	14.8	15	13.8
Other tissues	5	2.5	2.5	2.3
Total number	202.5	100	108.5	100

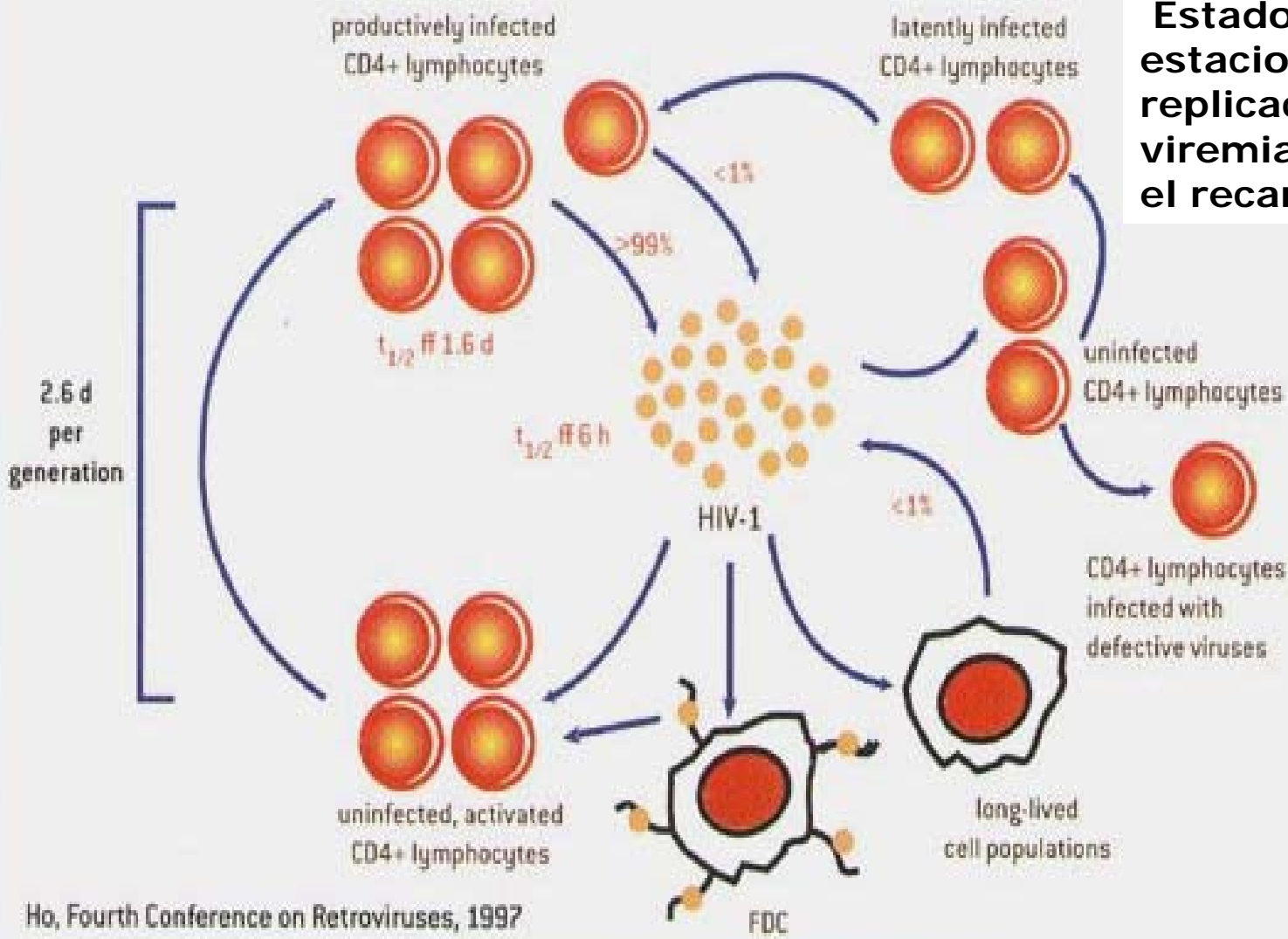




Infección por HIV

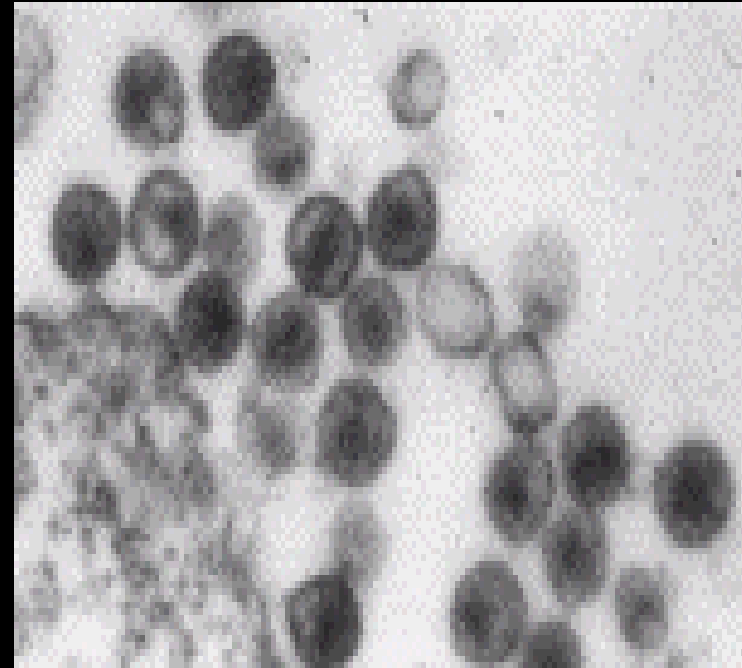
Infección establecida

Estado de equilibrio estacionario entre la replicación viral, la viremia resultante y el recambio celular.



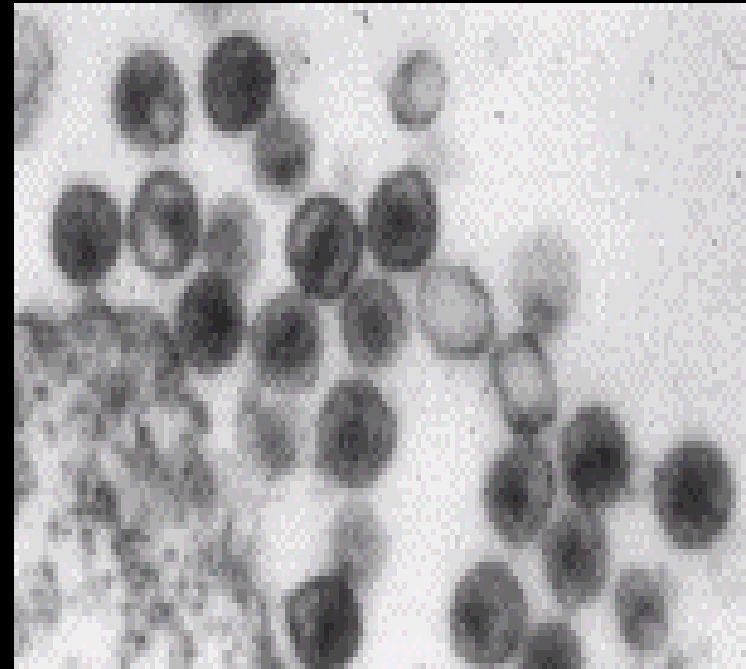
Virus de la inmunodeficiencia humana

- **Alta tasa de replicación**
 $10^9 - 10^{10}$ virus/día
- **Tasa de mutación**
1 sustitución por genoma/ciclo



Virus de la inmunodeficiencia humana

- **Alta tasa de replicación**
 $10^9 - 10^{10}$ virus/día
- **Tasa de mutación**
1 sustitución por genoma/ciclo



aprox. 10^6 mutaciones/día

Cuasiespecies

- “Distribuciones complejas de variantes distintas pero estrechamente relacionadas.”
- “No existe un genoma definido de modo preciso, ya que el genoma consenso es un promedio de variantes.”
- “Su dinámica tiene un considerable número de implicaciones para entender la adaptabilidad de un virus, su poder patogénico y de persistencia.”

E. Domingo



“Memoria Molecular”

JOURNAL OF VIROLOGY, Apr. 2000, p. 3543–3547

0022-538X/00/\$04.00+0

Copyright © 2000, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Vol. 74, No. 8

Memory in Viral Quasispecies

CARMEN M. RUIZ-JARABO, ARMANDO ARIAS, ERIC BARANOWSKI,
CRISTINA ESCARMÍS, AND ESTEBAN DOMINGO*

*Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa,” Universidad Autónoma
de Madrid, Cantoblanco, 28049 Madrid, Spain*

Received 23 December 1999/Accepted 28 January 2000

doi:10.1016/S0022-2836(03)00661-2

J. Mol. Biol. (2003) **331**, 213–229

JMB

Available online at www.sciencedirect.com

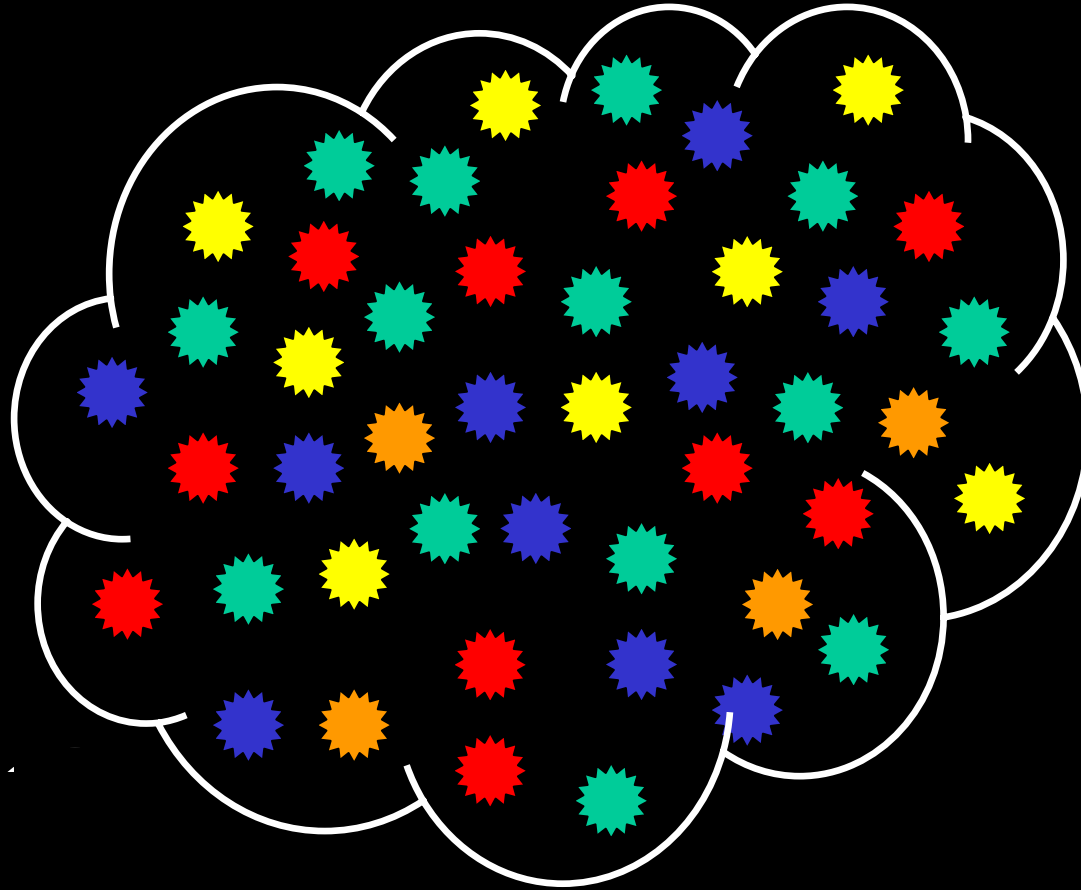
SCIENCE @ DIRECT®



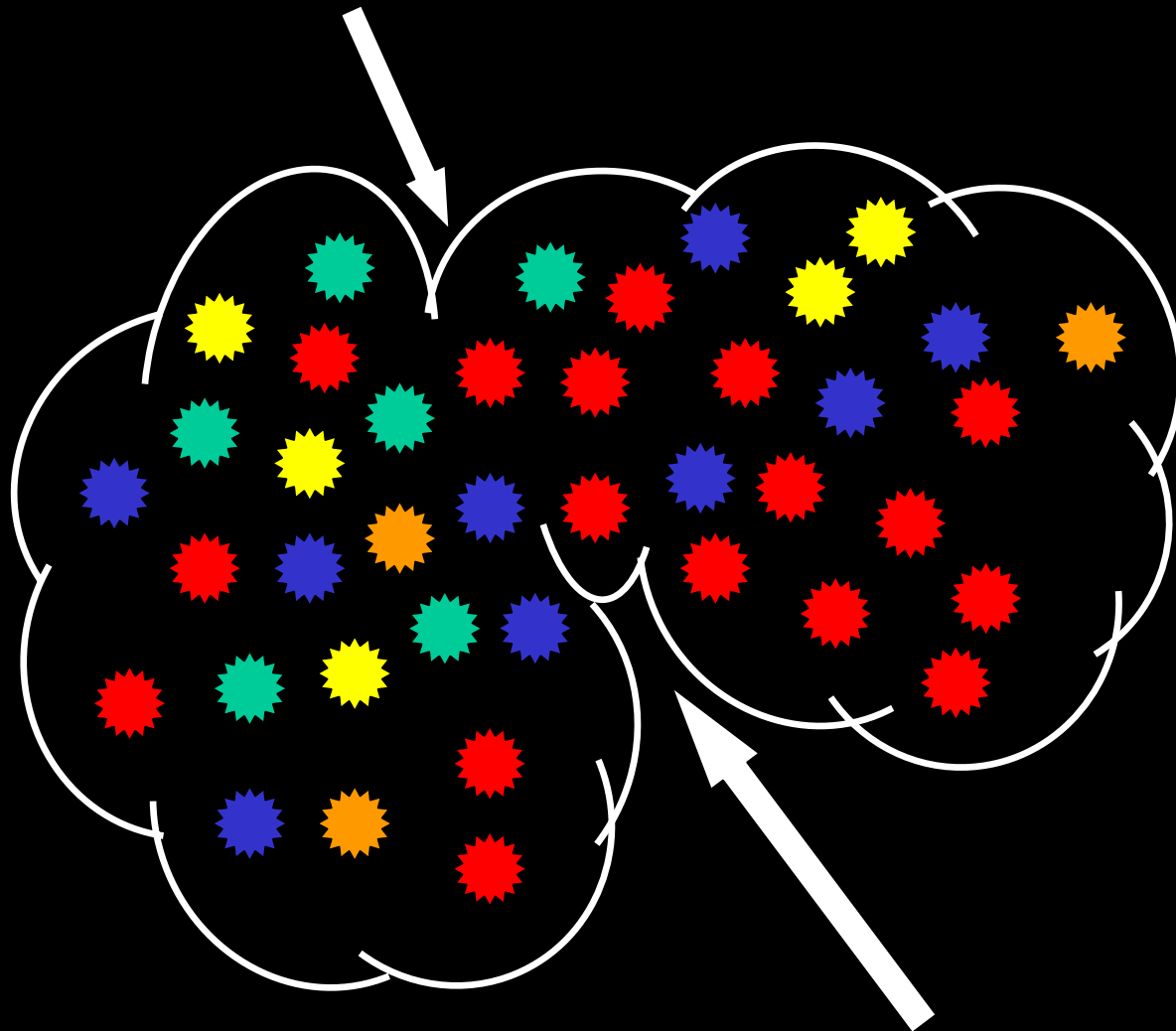
Memory in Retroviral Quasispecies: Experimental Evidence and Theoretical Model for Human Immunodeficiency Virus

Carlos Briones¹, Esteban Domingo^{1,2} and Carmen Molina-París^{3,4*}

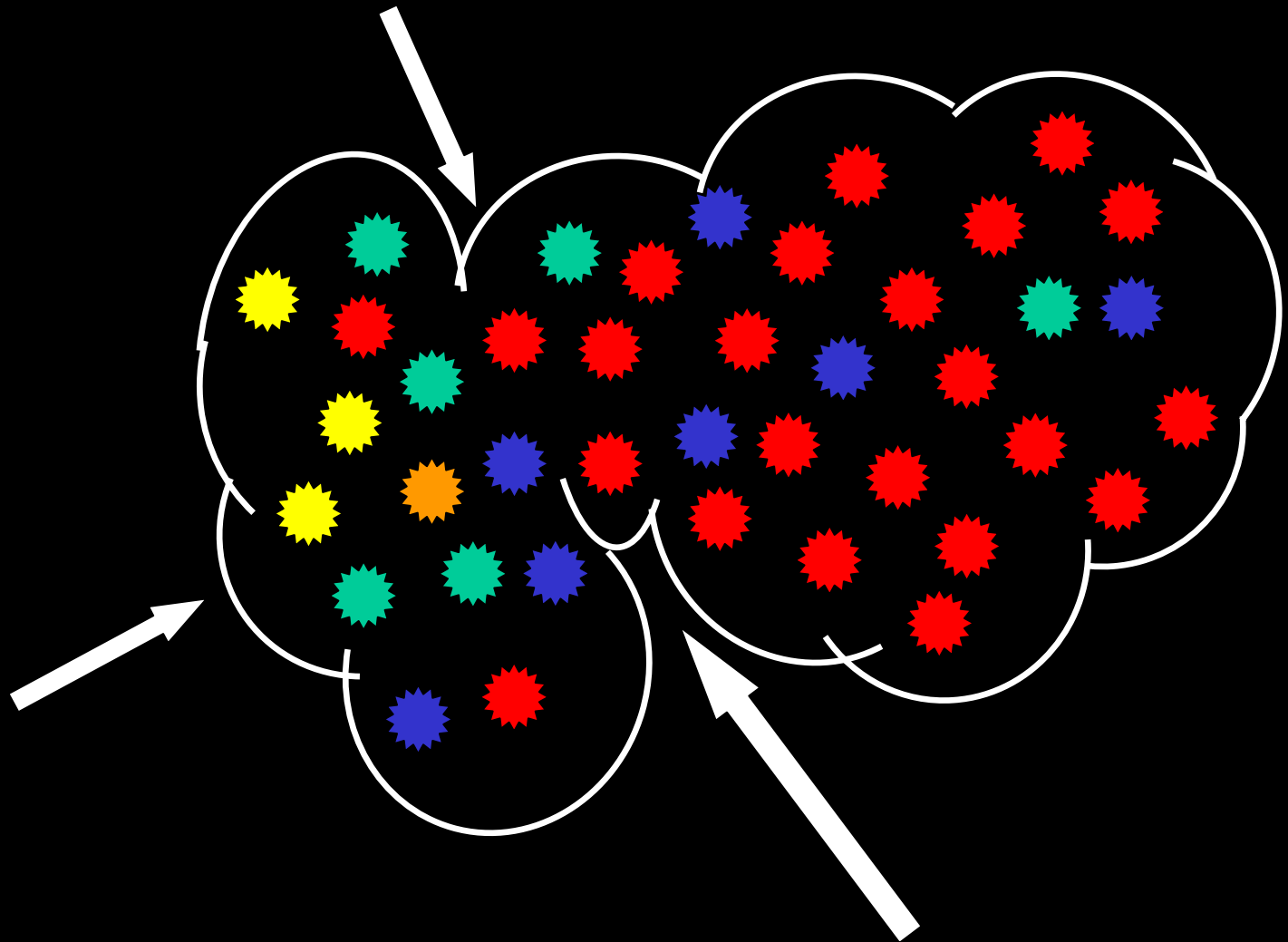
“CUASIESPECIES”



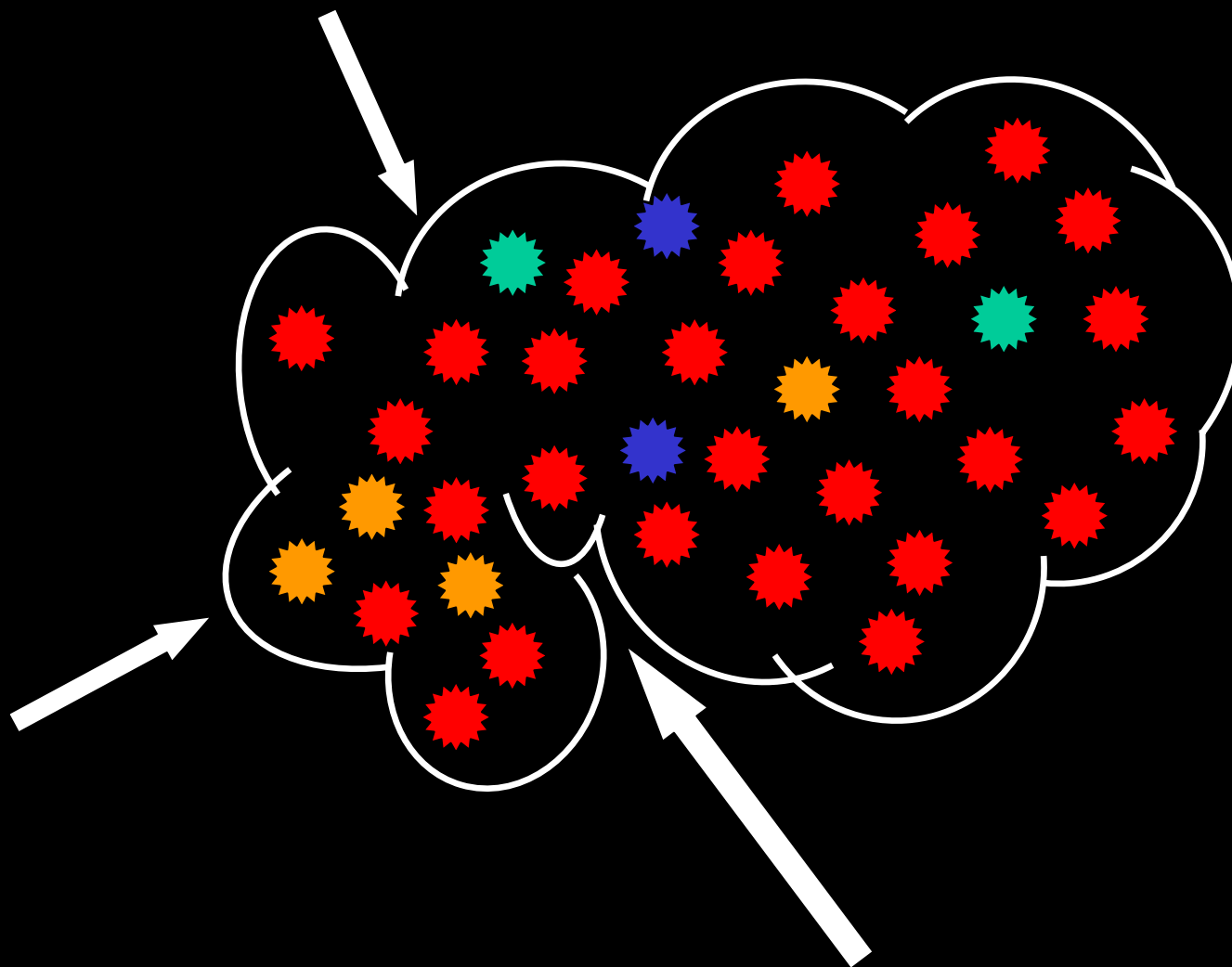
“CUASIESPECIES”



“CUASIESPECIES”



“CUASIESPECIES”



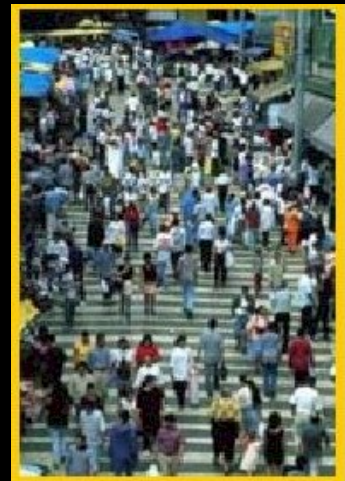
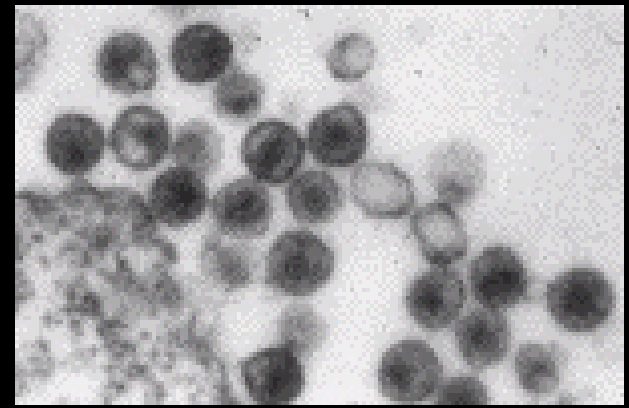
Virus de la inmunodeficiencia humana

Flia: Retroviridae - gro: lentivirus

- Variabilidad
- Alta plasticidad genética
- Viajes, migraciones.....
- Costumbres y conductas
- Cambios sociales

DIVERSIDAD

- **Co-infección y reinfecciones.**



A large iceberg is shown floating in the ocean. The top part of the iceberg is visible above the water surface, while a much larger, jagged portion is submerged below the surface. The sky is a clear, bright blue, and the water is a deep, dark blue.

1983

Primer aislamiento del HIV

- **Determinación de su secuencia nucleotídica**
- **Caracterización antigénica**
- **Desarrollo de los primeros ensayos para diagnóstico**
- **Proyectos de vacunas**
- **Descubrimiento del HIV-2**

1985



An iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg is visible above the water line, while the much larger, submerged part is below. The sky is blue with some clouds, and the water is dark blue. The iceberg is white and jagged.

HIV-1 M B

Grupos: 3 (M, N, O)

Grupo M

Subtipos: 9 (A-D, F-H, J, K)

Sub-subtipos: 4 (A1, A2, F1, F2)

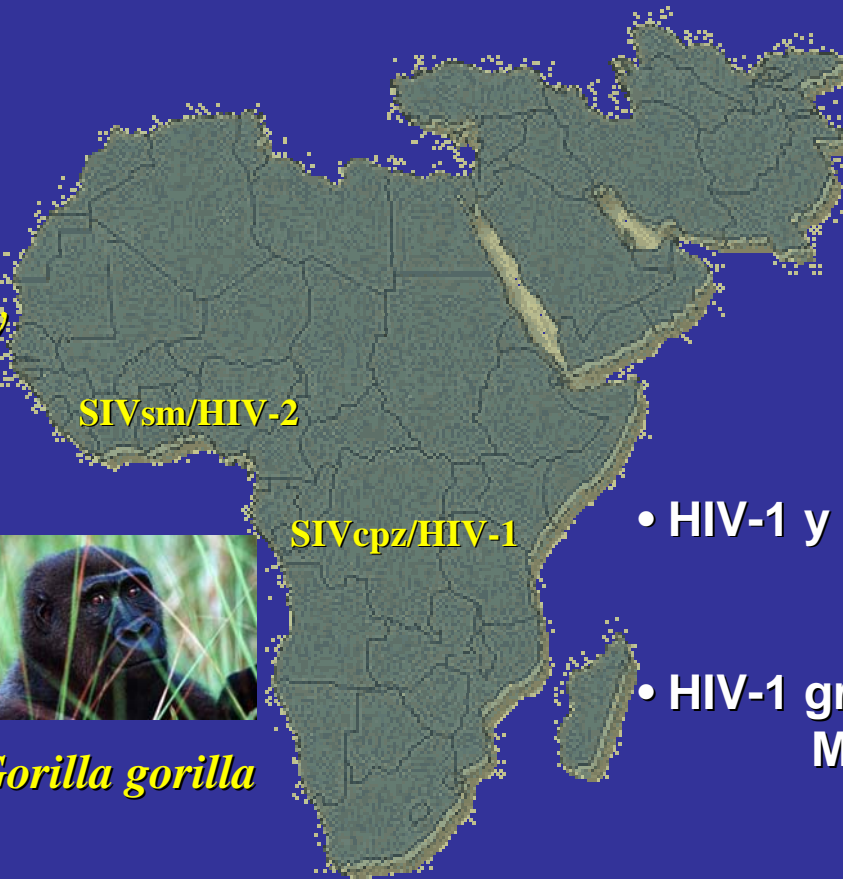
Recombinantes inter-subtipo

CRFs y URFs

ORIGEN Y DISEMINACIÓN DE LA EPIDEMIA



Sooty mangabey



SIVsm/HIV-2

SIVcpz/HIV-1



Pan troglodytes



Gorilla gorilla

- HIV-1 y HIV-2
- *Diferentes primates*
- HIV-1 grupos M, N, O
- *Diferentes introducciones*
- HIV-1 grupo M
- *Diseminación mundial*
- subtipos y recombinantes

HIV-1 GRUPO M

SIVcpz/HIV-1



HIV-1 GRUPO M



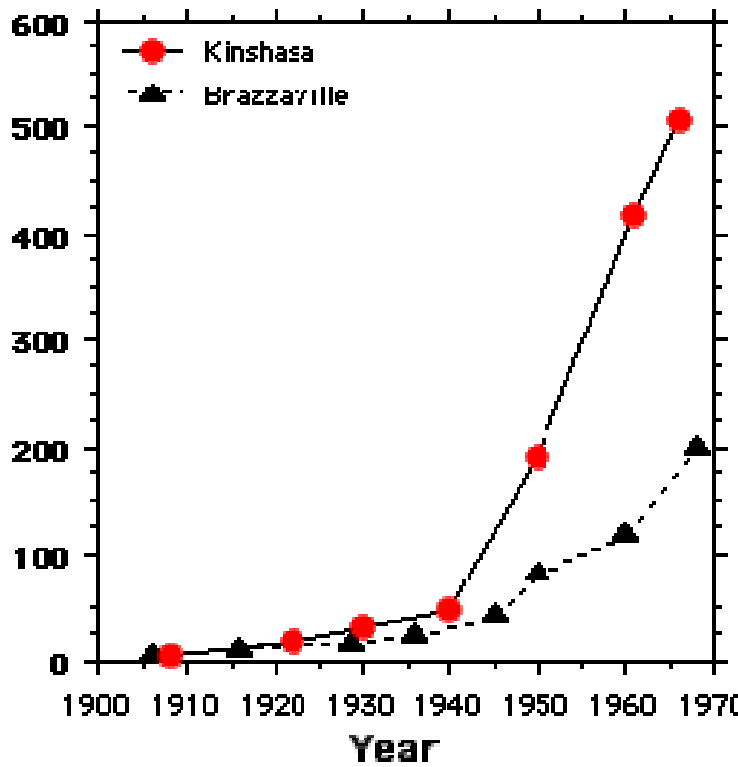
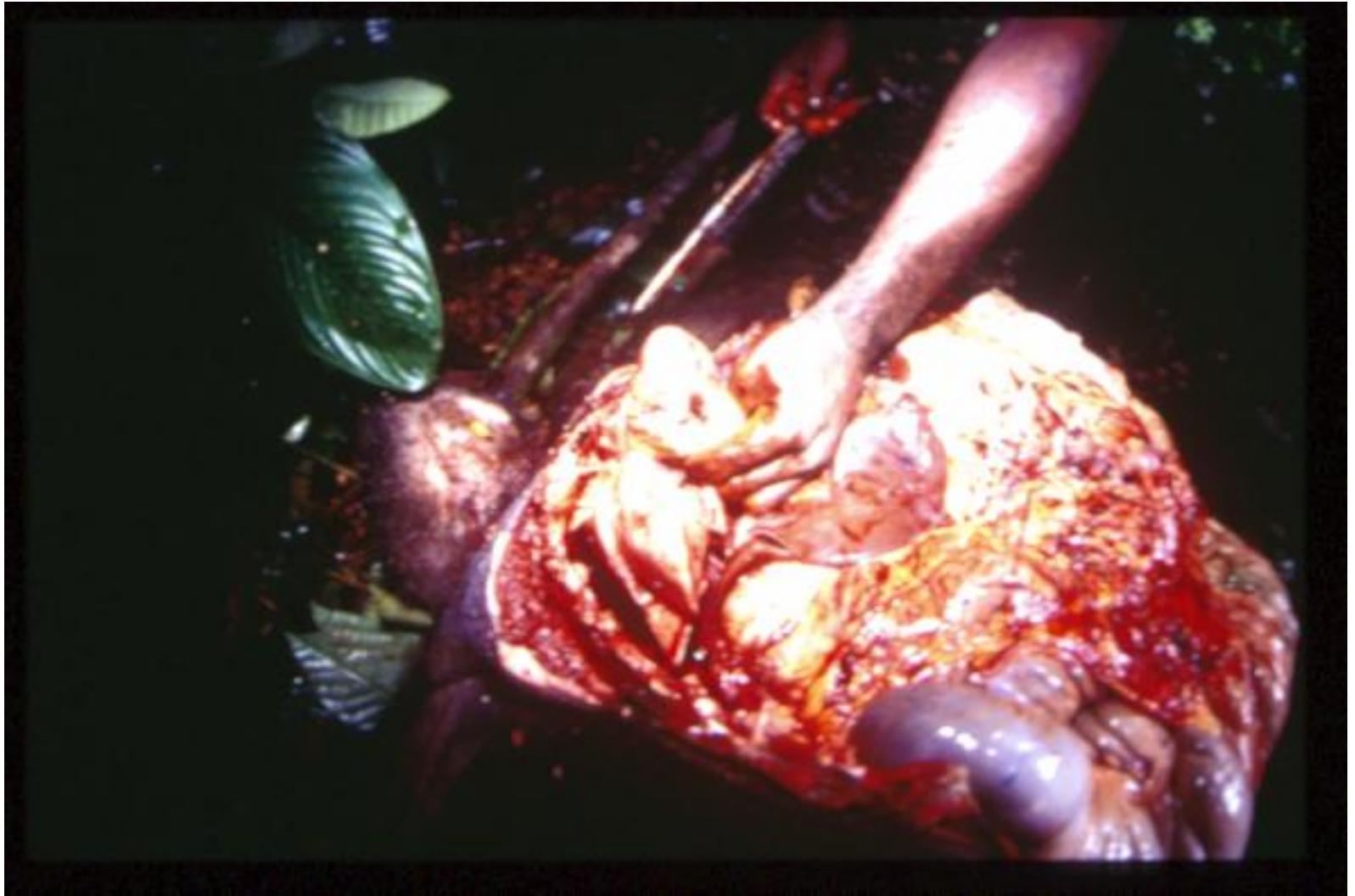


FIG. 1. Estimated Population of Kinshasa and Brazzaville, 1906 - 1968, in thousands



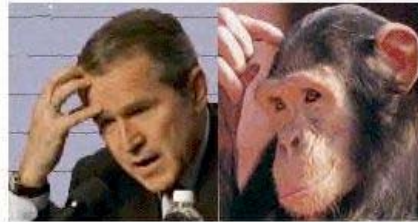








I apologize for this latest entry. I can't find a chimp making a face as dumb as this one. -Rich





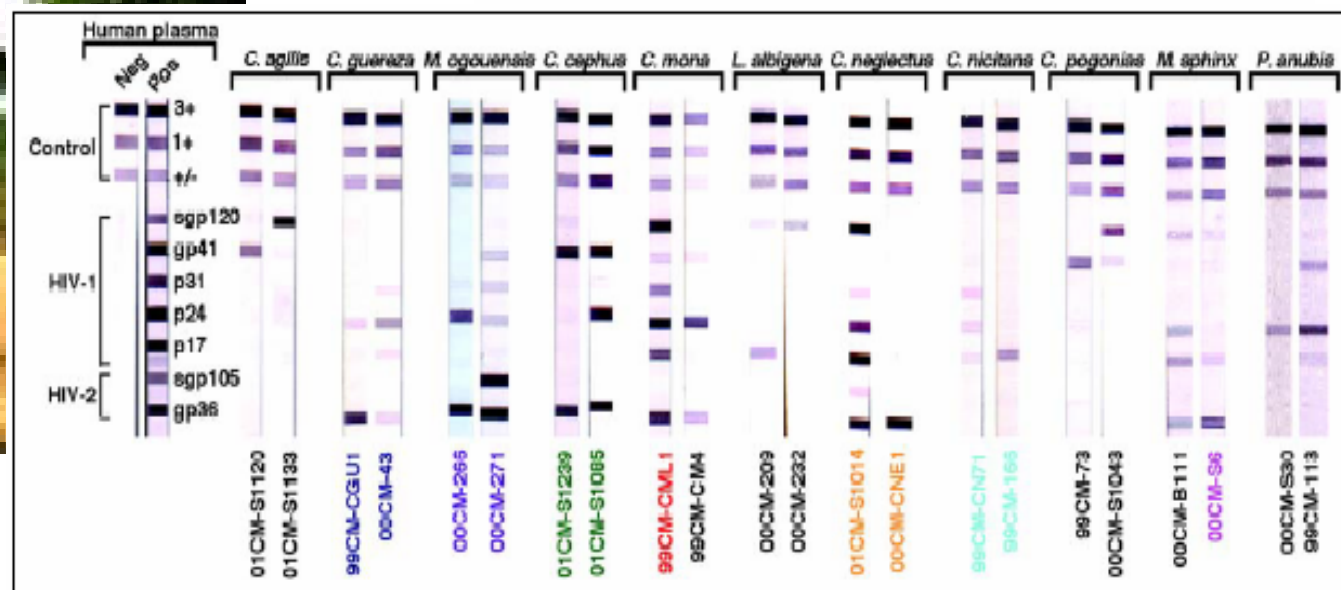
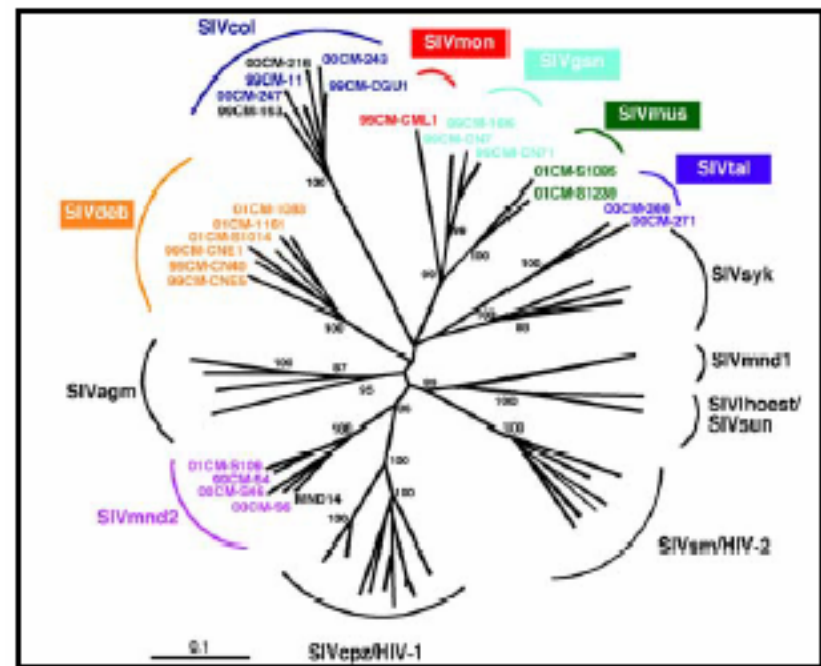
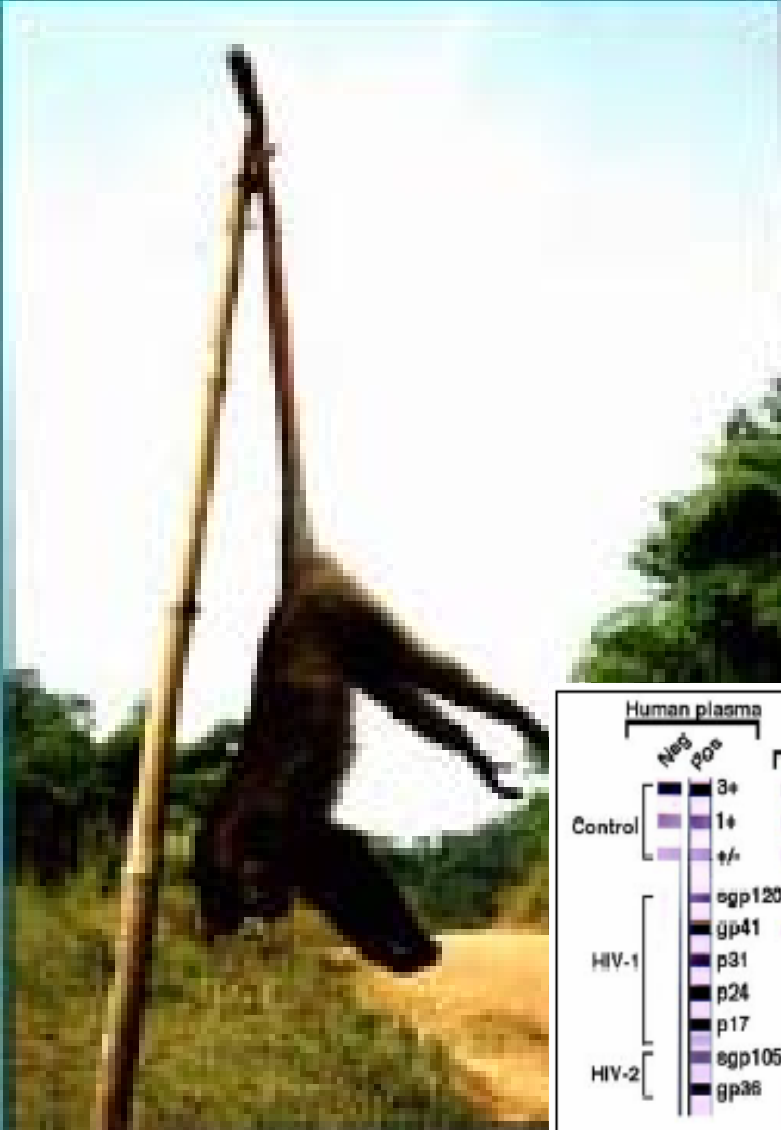


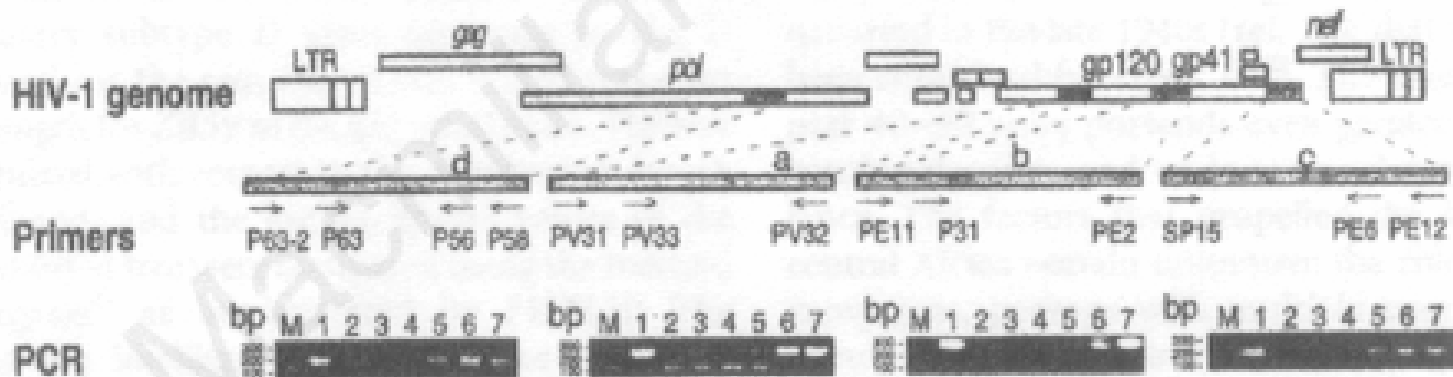
Figure 1. Detection of HIV-1/HIV-2 cross-reactive antibodies in sera from 11 primate species by using a line immunoassay (INNO-LIA HIV Confirmation, Innogenetics, Ghent, Belgium). Varying patterns of reactivity to HIV peptides and proteins (HIV-1 gp120, gp41, p31, p24, and p17; HIV-2 gp130, and gp36) are shown. Samples from which *Simian immunodeficiency virus* (SIV) sequences were subsequently amplified by polymerase chain reaction are color-coded as in Figure 2. Plasma samples from HIV-1/HIV-2-negative and -positive persons are shown as controls on the left. The 3+, 1+ and +/- bands at the top of all test strips control for sample addition (presence of plasma immunoglobulin) and test performance (binding of secondary antibody).

ZR59

Zhu et al, Nature 1998

Muestra de suero obtenida en 1959 de un paciente masculino de la actual Kinshasa – RDC.

El genoma pudo ser parcialmente amplificado por RT-PCR.

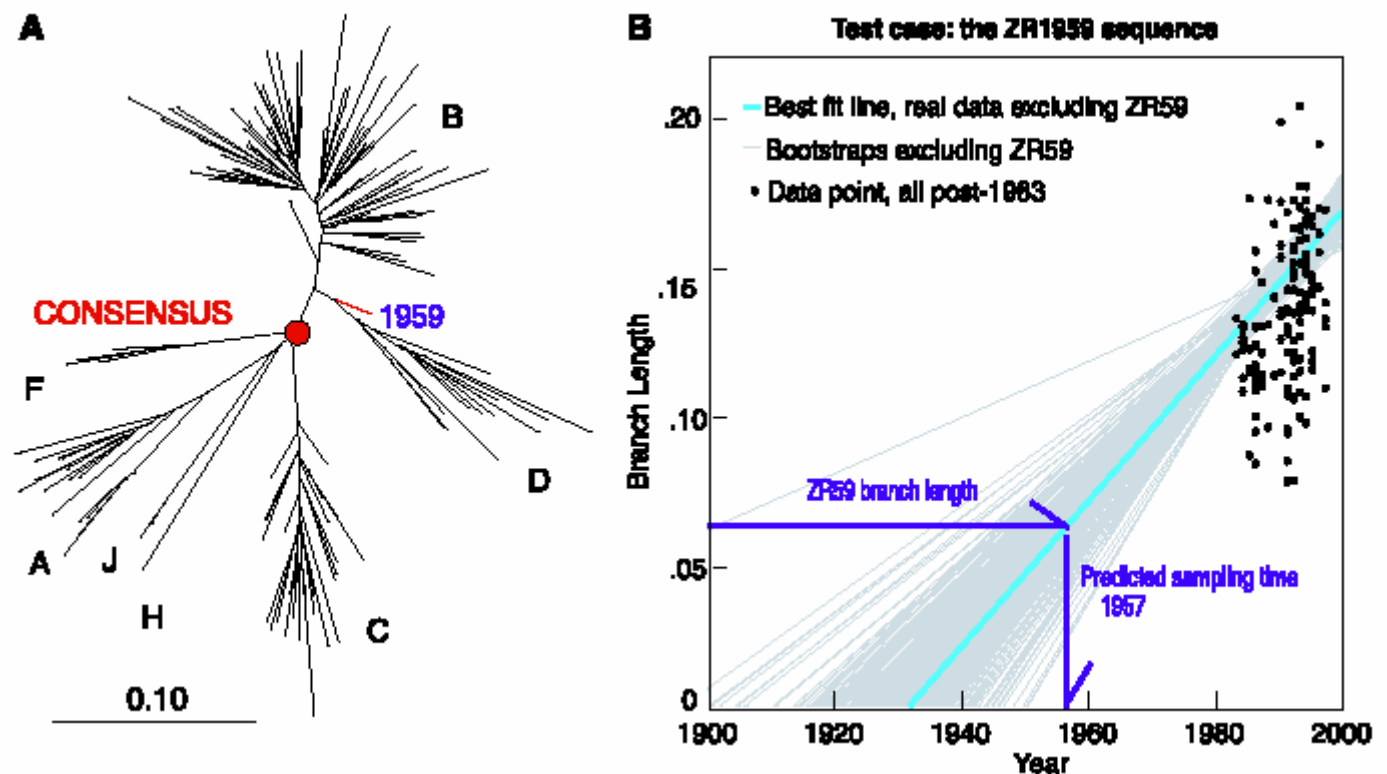


**Análisis: NJ, ML, WP
RIP**

Timing the Ancestor of the HIV-1 Pandemic Strains

B. Korber,^{1,2*}† M. Muldoon,^{2,3} J. Theiler,¹ F. Gao,⁴ R. Gupta,¹
A. Lapedes,^{1,2} B. H. Hahn,⁴ S. Wolinsky,⁵ T. Bhattacharya¹†

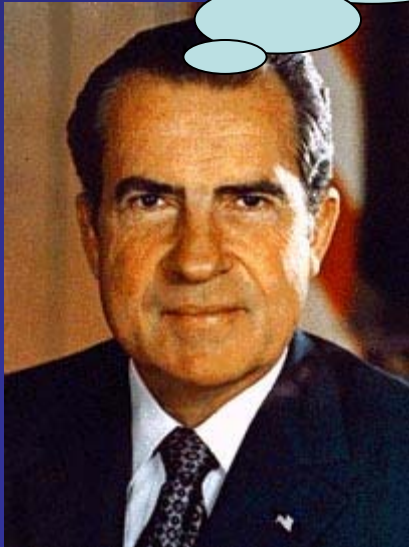
9 JUNE 2000 VOL 288 SCIENCE www.sciencemag.org



El final de los 60...



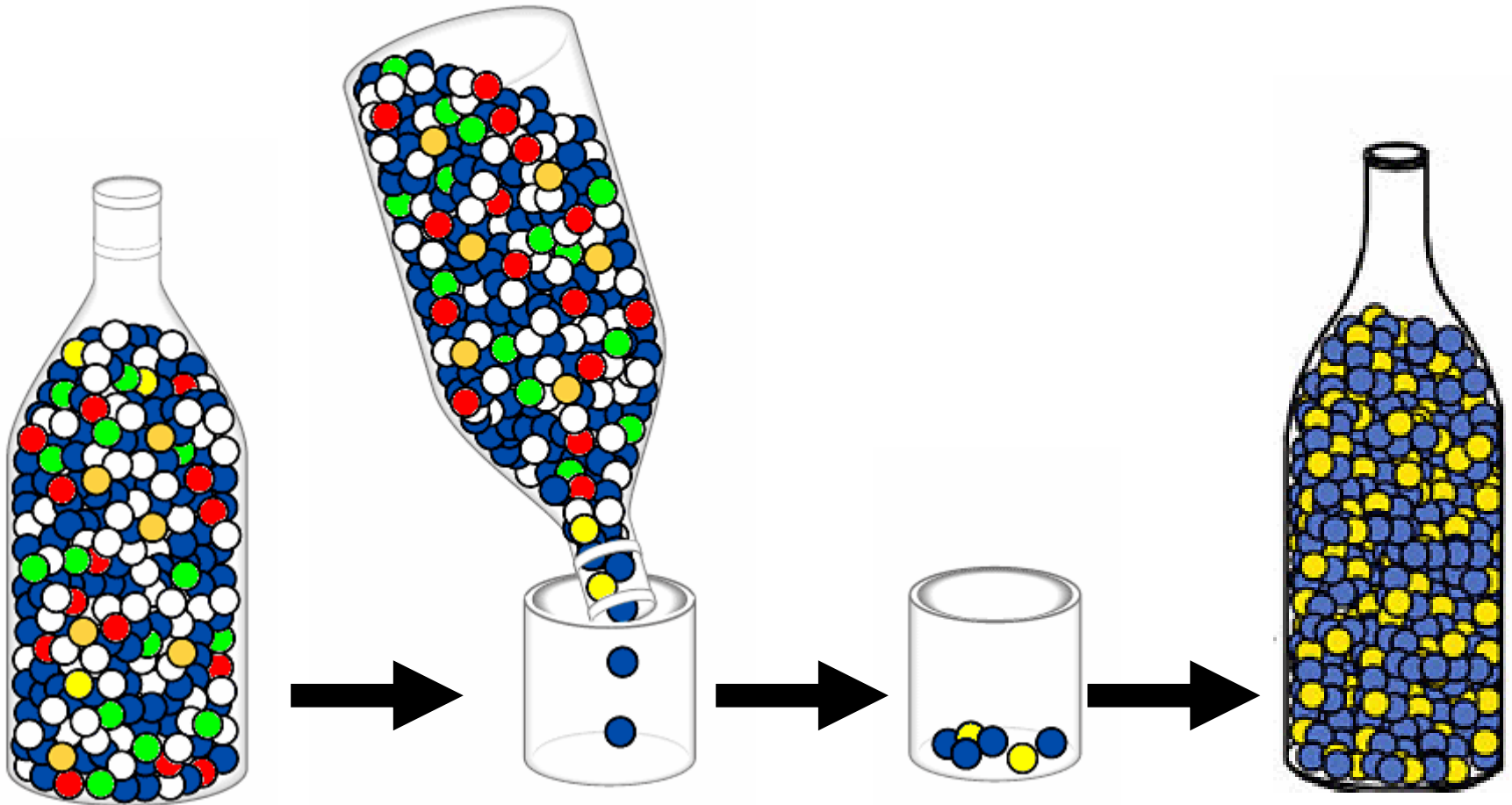
NATIONAL
CANCER
INSTITUTE



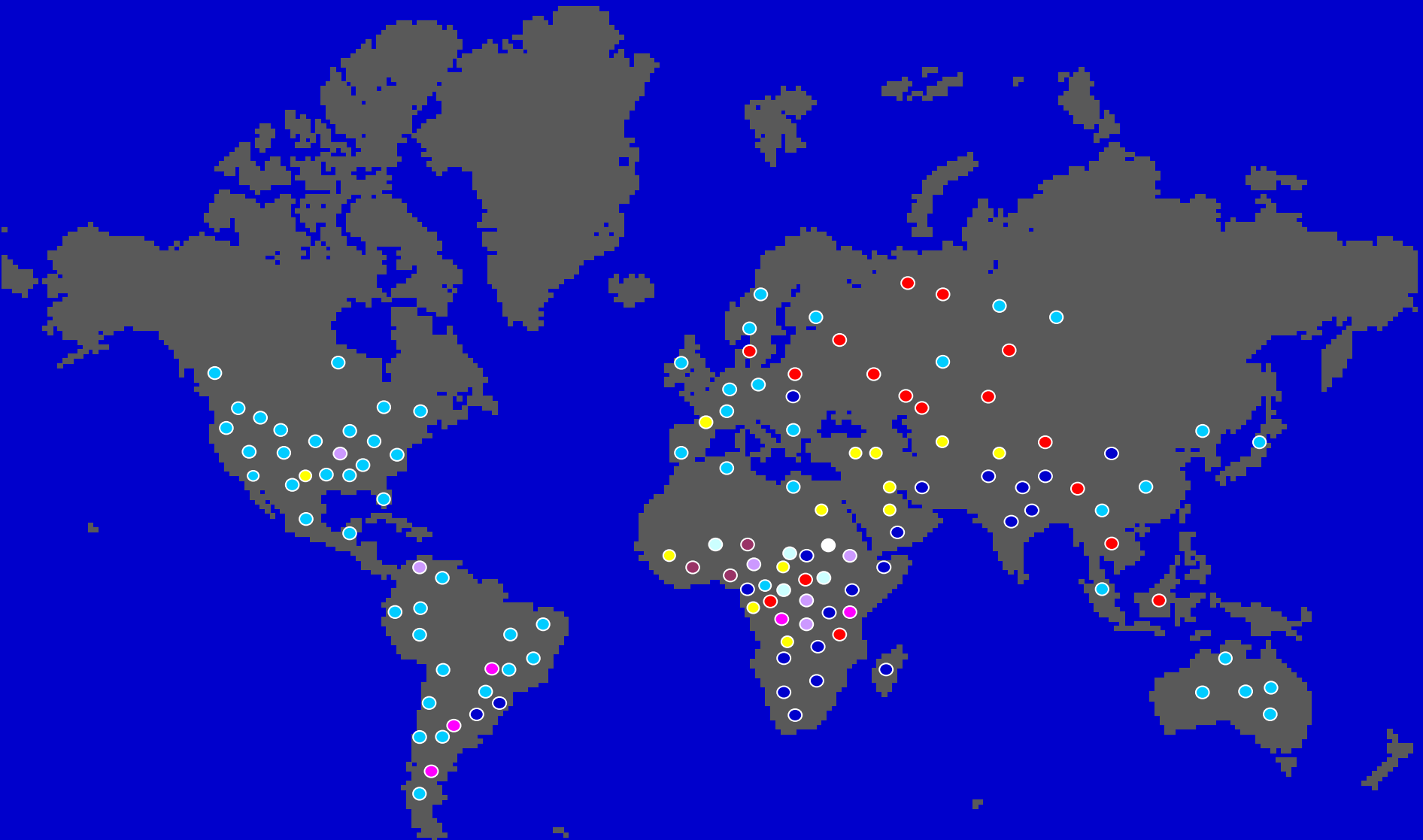
HIV-1 GRUPO M



“EFECTO FUNDADOR”



HIV-1 GRUPO M



Grupo M

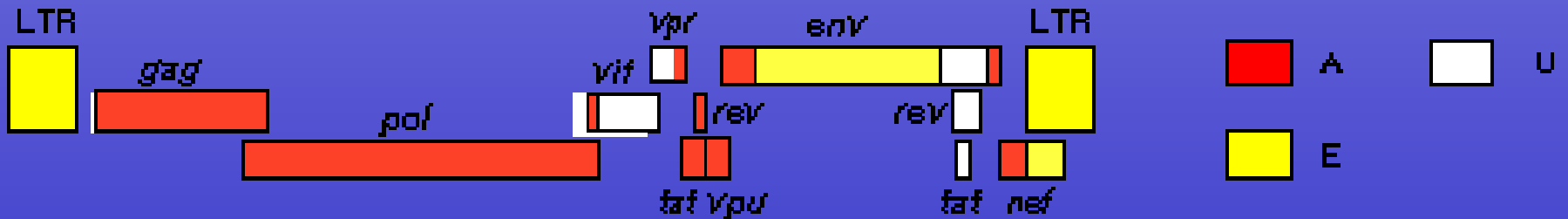
SUBTIPOS

- A** UGANDA, TANZANIA, KENYA, SOMALIA
- B** AMERICA, EUROPA, CHINA, AFRICA
- C** Sur y este de AFRICA, INDIA BRASIL, EE.UU
- D** UGANDA, RDC, KENYA
- F** RDC, KENYA, CONGO, CAMERUN, BRASIL
- G** NIGERIA, CONGO, RDC.
- H** BELGICA, AFRICA
- J** SUECIA, RDC
- K** CAMERUN

HIV-1 GRUPO M

Recombinantes intersubtipo:

CRF01_AE



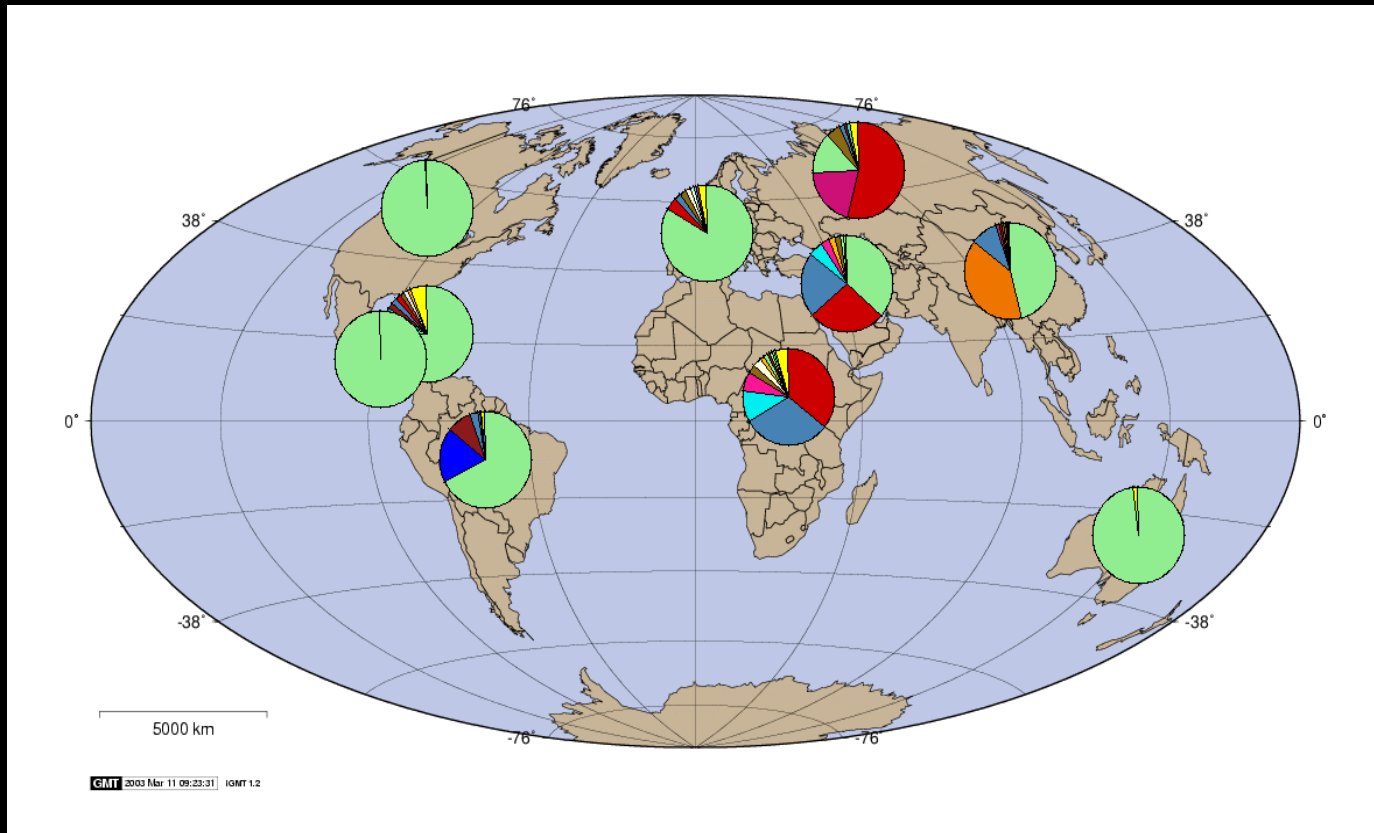
FORMAS RECOMBINANTES CIRCULANTES

CRF01_AE	TAILANDIA, AFRICA, CHINA
CRF02_AG	AFRICA, EE.UU
CRF03_AB	RUSIA
CRF04_cpx	GRECIA, CHIPRE
CRF05_FD	RDC
CRF06_cpx	MALI, BURKINA FASO
CRF07_BC	CHINA
CRF08_BC	CHINA
CRF09_cpx	SENEGAL
CRF10_CD	TANZANIA
CRF11_cpx	RDC
CRF12_BF	ARGENTINA, URUGUAY
CRF13_cpx	CAMERUN
CRF14_BG	ESPAÑA
CRF15_01B	TAILANDIA
CRF16_A2D	KENIA, COREA, ARGENTINA
CRF17_BF	ARGENTINA



Julio 2008 = 43 CRFs

CARACTERÍSTICAS DE LA DISTRIBUCIÓN GLOBAL



Cepas más prevalentes:

Subtipos A, B, C, D, CRF01_AE y CRF02_BG
(subtipo C: 50% de las infecciones en el mundo)

Diferentes patrones epidémicos:

Heterogéneo (Africa sub-Sahara)

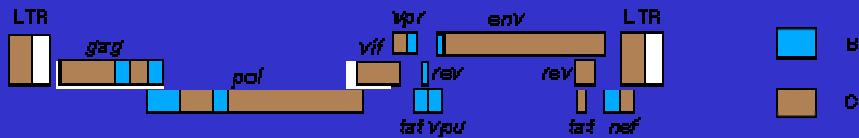
Homogéneo por subtipo o CRF (Asia, Europa del este y Oceanía)

Distribución diferencial en poblaciones (Tailandia, Argentina)

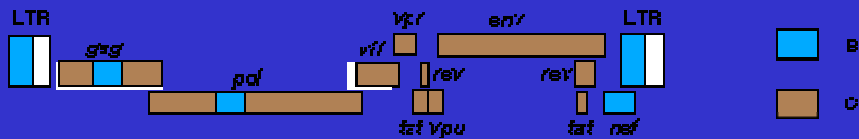
Subtipo B

Subtipo C

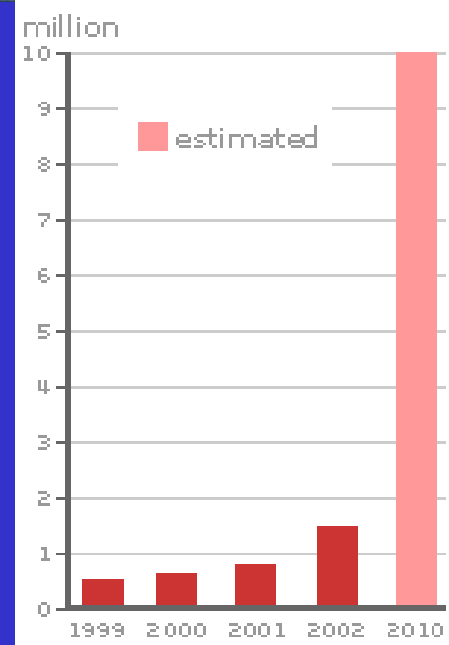
CRF07_BC



CRF08_BC



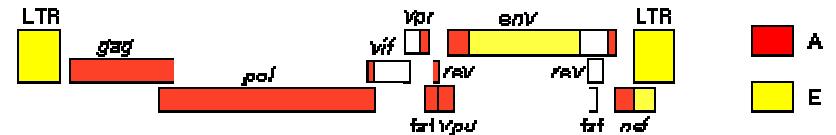
China Aids 'time bomb'



Source: UNAids/WHO

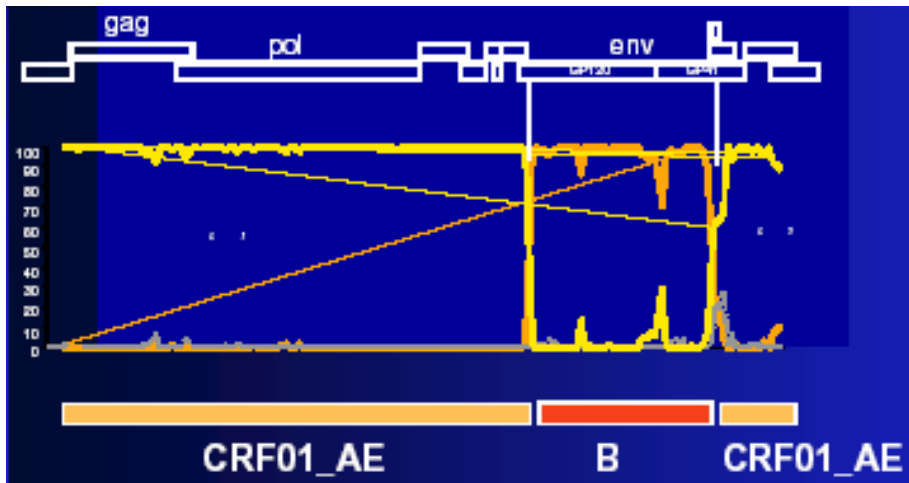


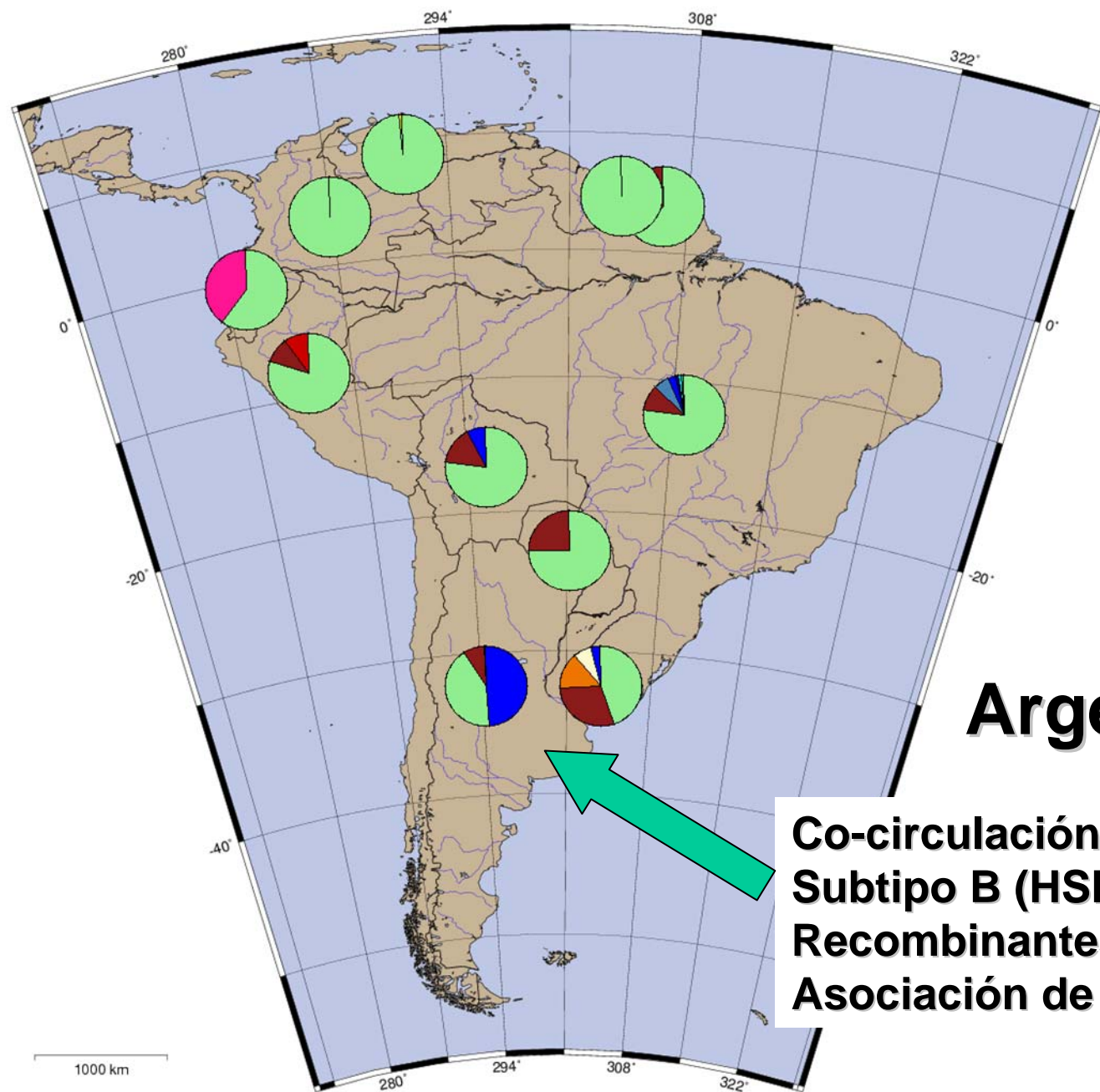
- CRF01_AE (Heterosexual)



- Subtipo B (UDIs)

En 2003 se identifica la CRF15_01B (CRF01_AE + subtipo B) (heterosexuales, UDIs)





Argentina

**Co-circulación de variantes
Subtipo B (HSH)
Recombinantes BF (heterosexuales)
Asociación de BF con UDI**

1000 km

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (AIDS) con sarcoma de Kaposi en homosexuales en la Argentina

El síndrome denominado inmunodeficiencia adquirida (AIDS), comenzó a ser registrado en el *Center for disease control* (CDC) en los Estados Unidos entre junio y julio de 1981¹. Las características clínicas comunicadas eran sarcoma de Kaposi asociado a neumonías por *Pneumocystis carinii* y otras infecciones oportunistas, en varones homosexuales previamente sanos. La agresividad de esta enfermedad, más el incremento en su incidencia (ver Editorial pág. 472) con un rango de duplicación en 6 meses, hizo que adquiriera características alarmantes en diferentes Estados de los Estados Unidos, y poco tiempo después en diferentes países de Europa y Centroamérica²⁻⁴.

En nuestro país hemos encontrado 2 casos de sarcoma de Kaposi con AIDS que se detallan a continuación.

Caso 1. Paciente de 35 años, de profesión comisario de a bordo en una línea aérea internacional; homosexual con historia previa de hepatitis y sífilis, es visto por primera vez en mayo de 1981 con linfadenomegalias generalizadas y febrícula intermitente desde marzo del mismo año. Al examen físico se detecta además hepatoesplenomegalia. Los análisis de sangre revelaron una linfopenia con plaquetopenia.

El paciente refiere haber permanecido en Nueva York, Miami y Colombia por períodos prolongados. Durante sus viajes refiere haber consumido en ocasiones marihuana, cocaína y nitrito de amilo. La biopsia de ganglio demostró sarcoma de Kaposi. Fue tratado empíricamente con levamisol y luego con corticosteroides con remisión parcial de la linfadenomegalia por 2 meses. En enero de 1982 se comenzó con poliquimioterapia incluyendo actinomicina D, adriamicina y vincristina alternando con bleomicina y vinblastina cada 3 semanas, consiguiéndose una disminución del 80 % del tamaño ganglionar y desaparición de la hepatoesplenomegalia. En julio se realizó el estudio inmunológico de subpoblaciones T evidenciando una linfopenia de las células helper/inductoras y supresoras/citotóxicas. En diciembre de 1982 desarrolló una candidiasis esofágica y de la mucosa estomacal asociada a un cuadro hematológico interpretado como hemólisis aguda que revirtió sin tratamiento. El estado general del paciente empeoró progresivamente con pérdida de 17 kilos de peso, aparición de lesiones cutáneas cuya biopsia mostró sarcoma de Kaposi y progresión de la hepatoesplenomegalia y de las linfadenopatías, a pesar de continuar con vinblastina semanal. En febrero de 1983 el paciente falleció. No se realizó autopsia.

Caso 2. Se trata de un varón homosexual de 36 años con estadías reiteradas en las ciudades de Nueva York y Miami. Presentaba como antecedentes previo a su enfermedad amigdalectomía y adenoidectomía a la edad de 5 años. Sífilis tratada en 1972; hepatitis aguda en 1974; psoriasis y dermatitis crónica. Comenzó su enfermedad, AIDS, en enero de 1982 con diarreas y vómitos. Los vómitos desaparecieron en una semana pero la diarrea se mantuvo en forma intermitente. En julio de 1982 desarrolló una conjuntivitis que se

resolvió en 3 semanas; aproximadamente una semana más tarde presentó fiebre de 40° C con síntomas de insuficiencia respiratoria y tos. Los rayos X mostraron un infiltrado intersticial bilateral difuso cuya presunción diagnóstica fue neumonía por *Pneumocystis carinii*; fue tratado con trimetropima endovenoso y sulfas mejorando su sintomatología respiratoria. En ese momento desarrolló una aplasia medular diagnosticada por punción biopsia, fue tratado con transfusión de plaquetas, luego de lo cual éstas retornaron a las cifras normales. La depresión de la médula ósea fue atribuida a la medicación. En noviembre de 1982 desarrolló una úlcera perianal persistente; por biopsia se diagnosticó como agente causal al virus *Herpes simplex*. En ese momento se realizó un estudio inmunológico que mostró una linfopenia con inversión de las subpoblaciones linfocitarias T4/T8 y ausencia de linfocitos B. La respuesta a la fitohemaglutinina fue normal pero no respondió a antígenos específicos (candidina). La actividad lítica de los macrófagos era nula para destruir a la *Candida albicans*. En enero de 1983 perdió repentinamente la visión central de su ojo derecho; se le diagnosticó una retinitis hemorrágica. Desde el 1 al 8 de marzo fue tratado con acicloguanosina endovenoso. El 20 de marzo notó disminución de la visión en su ojo izquierdo; continuó con diarrea y pérdida de peso. En abril de 1983 viajó a Estados Unidos por su problema ocular y en esa oportunidad la evaluación clínica del paciente fue AIDS; infección diseminada por virus citomegálico, retinitis y enteritis; esofagitis por *Candida albicans*, anemia y la biopsia de estómago reveló un sarcoma de Kaposi. Fue tratado con interferón gamma durante un mes. En junio de 1983 desarrolló una segunda neumonía bilateral con insuficiencia respiratoria aguda presumiblemente por *Pneumocystis carinii* y falleció. No se realizó autopsia.

En la actualidad estamos evaluando 4 nuevos casos de pre-AIDS que se comunicarán en el momento oportuno.

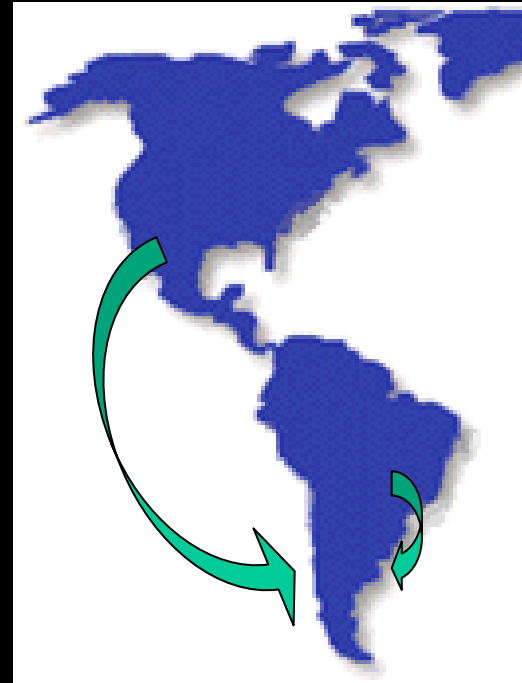
Maria Elena Estevez, S. Bruno, Luisa Sen, Cristina Scaglione, R. A. Diez, A. M. Musso

Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

1. CDC. Kaposi's Sarcoma and *P. carinii* pneumonia among homosexual men: New York and California. *Morbil Mortal Weekly Rep* 30: 305, 1981.
2. Gerstoft J, Malchow-Møller A, Bygbjerg I et al: Severe acquired immunodeficiency in European homosexual men. *Br Med J* 285: 17, 1982.
3. Vilaseca J, Arnau JM, Bacardi R et al: Kaposi's sarcoma and *Toxoplasma gondii* brain abscess in a Spanish homosexual. *Lancet* 1: 572, 1982.
4. Rosenbaum W, Coulaud JP, Saimot AC et al: Multiple opportunistic infections in male homosexual in France. *Lancet* 1: 572, 1982.

Primeros casos de SIDA En Argentina 1982/83

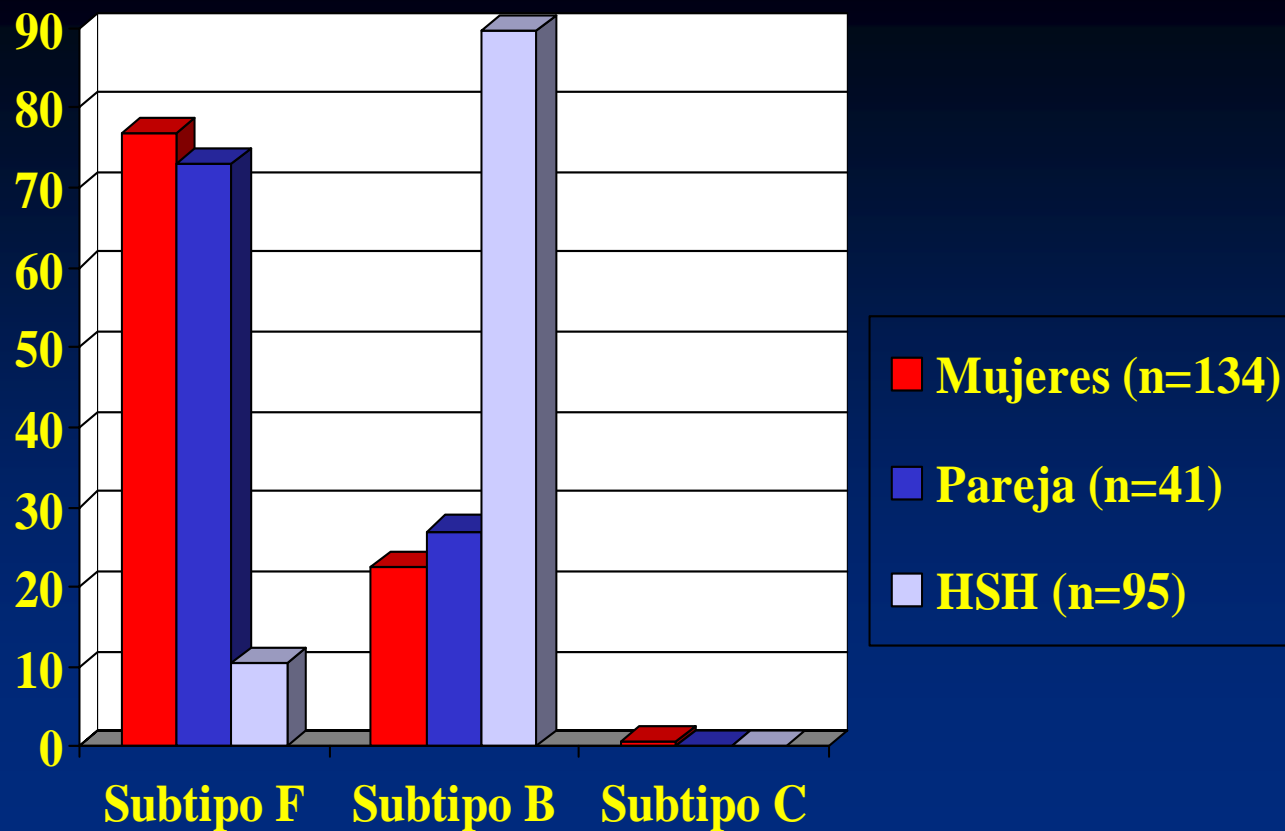
4 – Contactos sexuales en EE.UU
1 – Contactos sexuales en Brasil



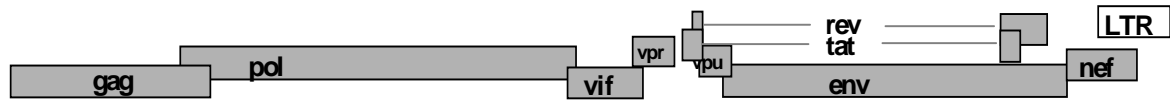
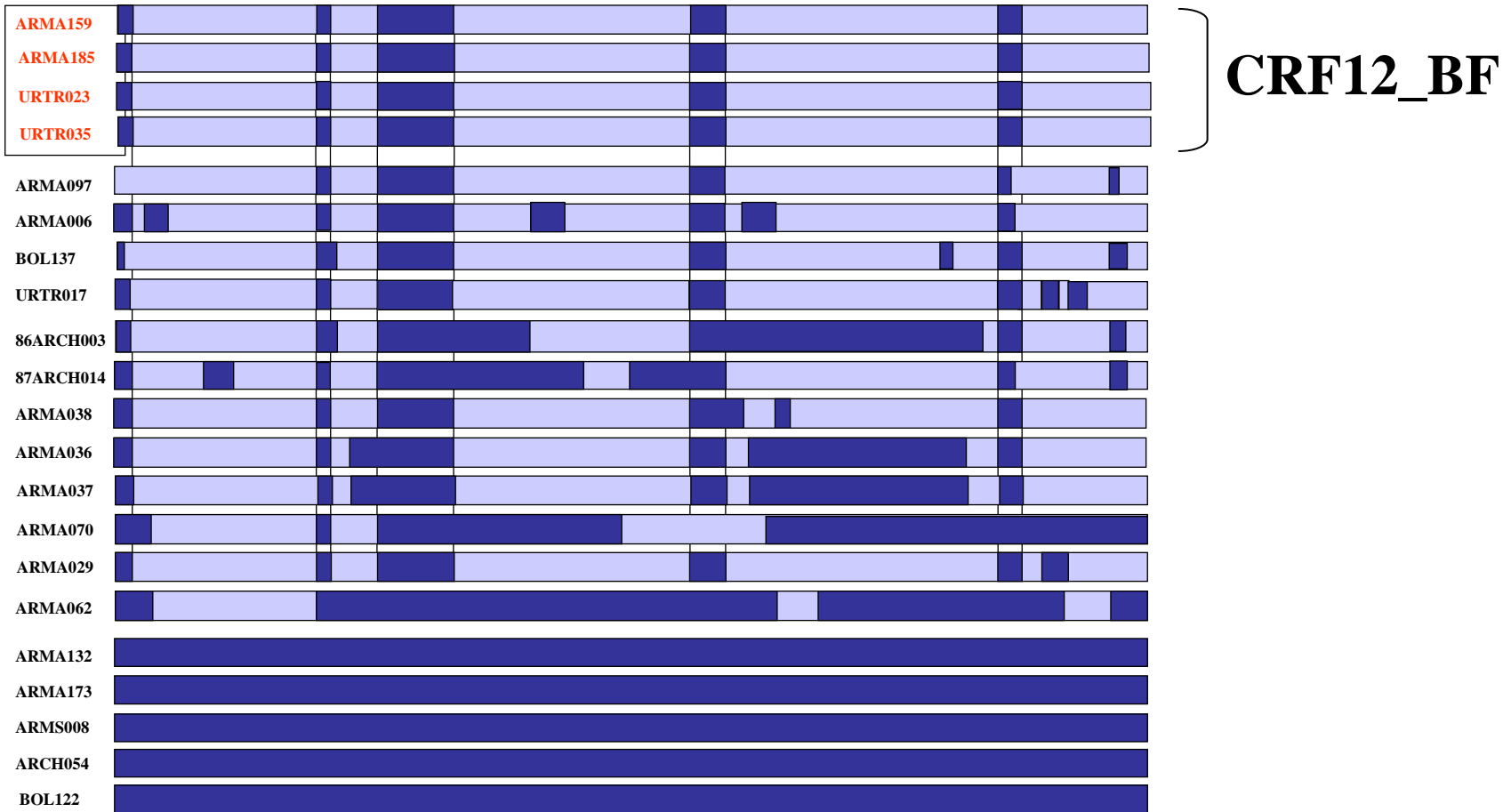
Medicina (B Aires). 1983;43(4):477.

Two HIV-1 Epidemics in Argentina: Different Genetic Subtypes Associated With Different Risk Groups

*María M. Avila, *María A. Pando, ‡Gladys Carrion, *Liliana Martinez Peralta,
*Horacio Salomon, *Manuel Gomez Carrillo, ‡José Sanchez, §Sergio Maulen, †Jesse Hierholzer,
†Mark Marinello, ‡Mónica Negrete, ‡Kevin L. Russell, and †Jean K. Carr



Representación esquemática del mosaicismismo genético en 21 secuencias del genoma completo



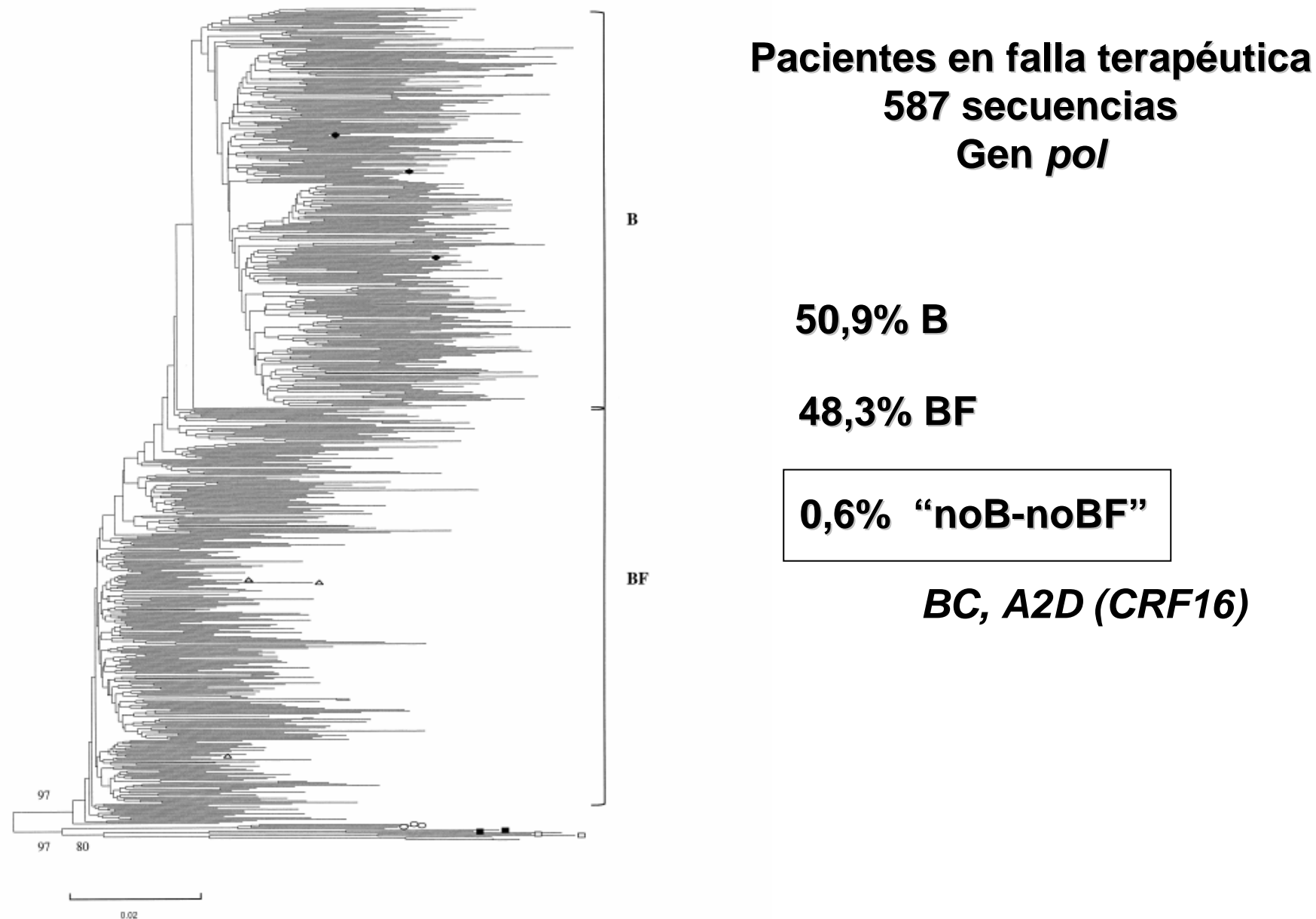


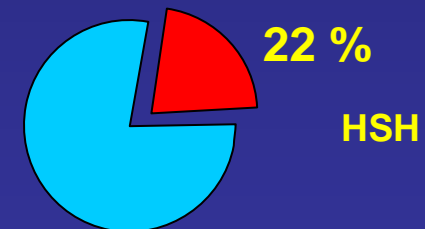
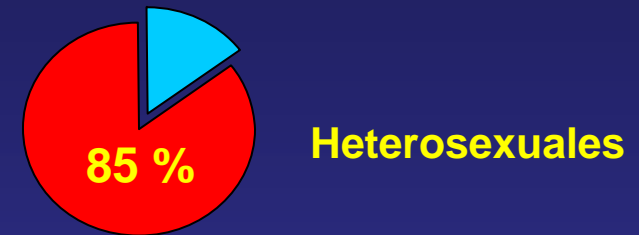
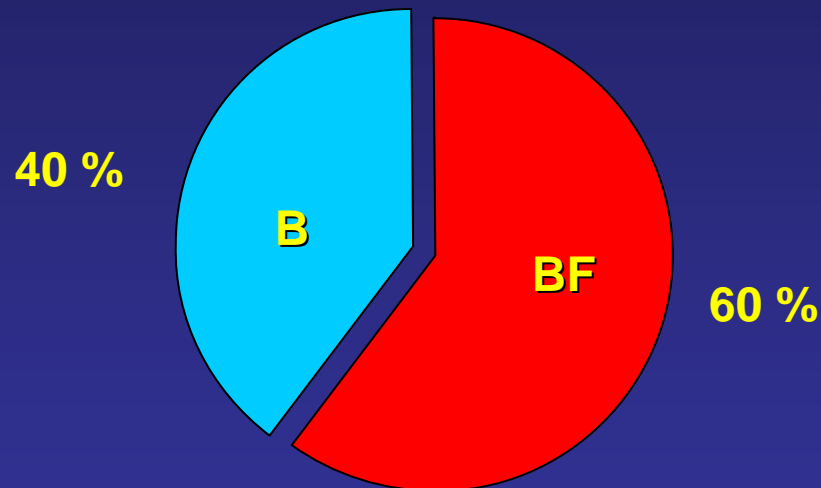
FIG. 1. Phylogenetic analysis of 587 partial *pol* gene sequences of HIV-1 from Buenos Aires. A neighbor-joining tree was built and bootstrap values placed next to the nodes. The genetic distance corresponding to the lengths of the branches is shown in the bottom line. Reference samples are shown by symbols (◆, subtype B; □, subtype A; ■, subtype C; ○, subtype F; △, intersubtype BF).

Update on Primary HIV-1 Resistance in Argentina: Emergence of Mutations Conferring High-Level Resistance to Nonnucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors in Drug-Naive Patients

Alejandro Petroni, PhD, Gabriel Deluchi, Bqco,* Daniel Pryluka, MD,† Flavio Rotryng, MD,†
Raul Bortolozzi, MD,‡ Gustavo Lopardo, MD,§ María Belén Bouzas, Bqco,|| Inés Zapiola, Bqco,||
Daniela Garone, MD,¶ Claudia Rodríguez, MD,# Eduardo Chioconni, MD,**
María Esther Lázaro, MD, PhD,†† Fernando Murano, MD,‡‡ Aldo Maranzana, MD,§§
Stella Maris Oliva, MD,§§ Marta Aparicio, MD,|||| Marcelo Beltrán, MD,¶¶
and Jorge A. Benetucci, MD, PhD,*§§*

(*J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;42:506–510)

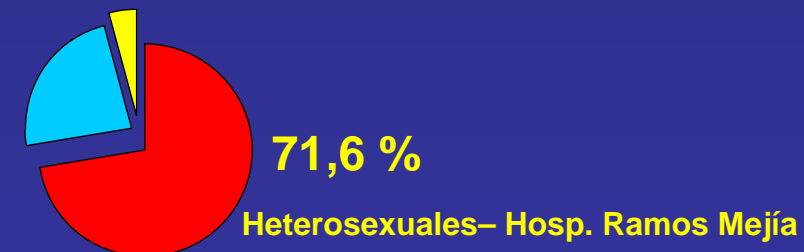
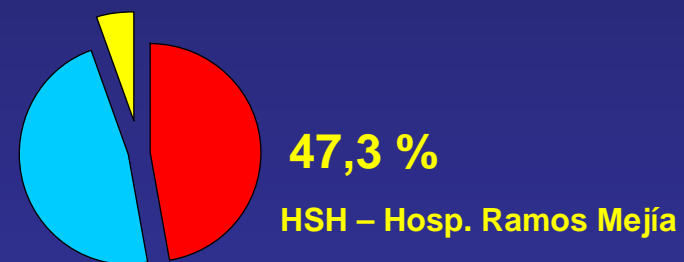
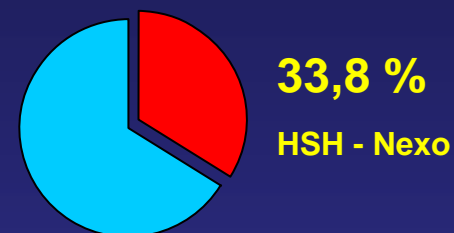
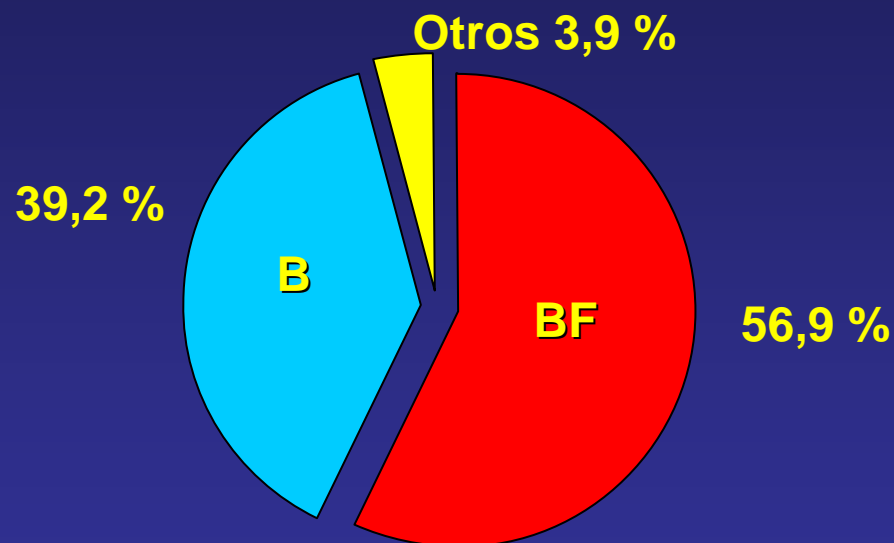
**52 infecciones recientes
(2004-2005)**



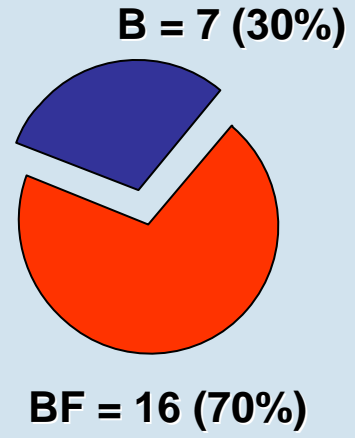
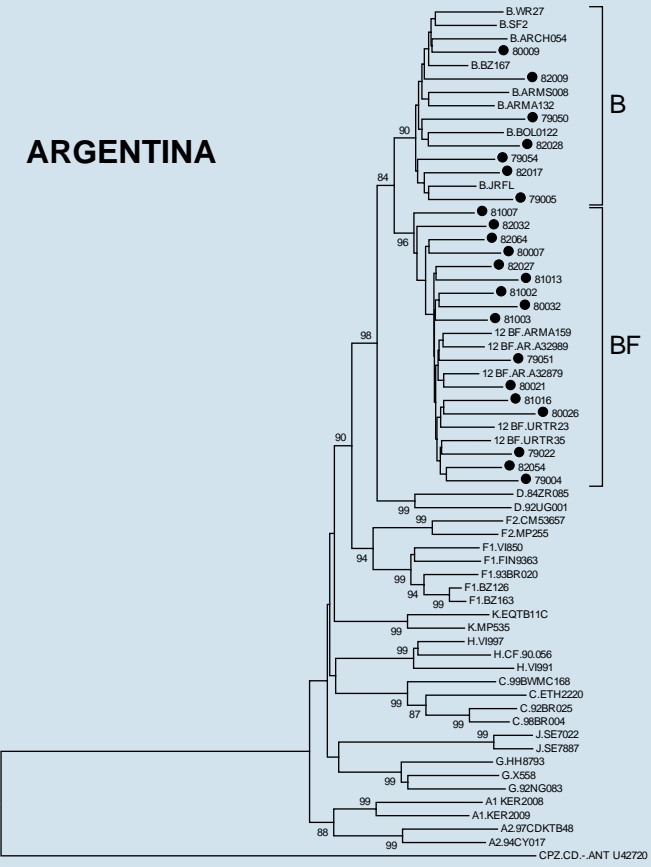
284 nuevos diagnósticos (2003-2005)

HIV Type 1 Genetic Diversity Surveillance among Newly Diagnosed Individuals from 2003 to 2005 in Buenos Aires, Argentina

DARIO A. DILERNIA,¹ ALEJANDRO M. GOMEZ,¹ LEONARDO LOURTAU,² RUBÉN MARONE,³ MARCELO H. LOSSO,² HORACIO SALOMÓN,¹ and MANUEL GOMEZ-CARRILLO¹



ARGENTINA

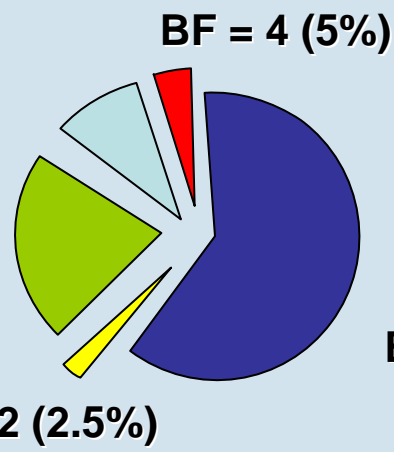
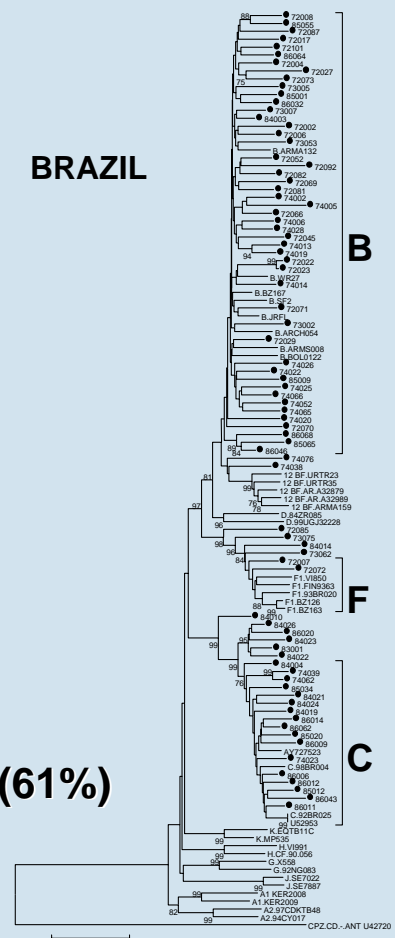


Sequence Note

Analysis of HIV Type 1 Diversity in Pregnant Women from Four Latin American and Caribbean Countries

MANUEL GOMEZ-CARRILLO,¹ SANDRA PAMPURO,¹ ADRIANA DURAN,² MARCELO LOSSO,² D. ROBERT HARRIS,³ JENNIFER S. READ,⁴ GERALDO DUARTE,⁵ RICARDO DE SOUZA,⁶ LUIS SOTO-RAMIREZ,⁷ and HORACIO SALOMÓN¹ for the NISDI PERINATAL STUDY GROUP

BRAZIL



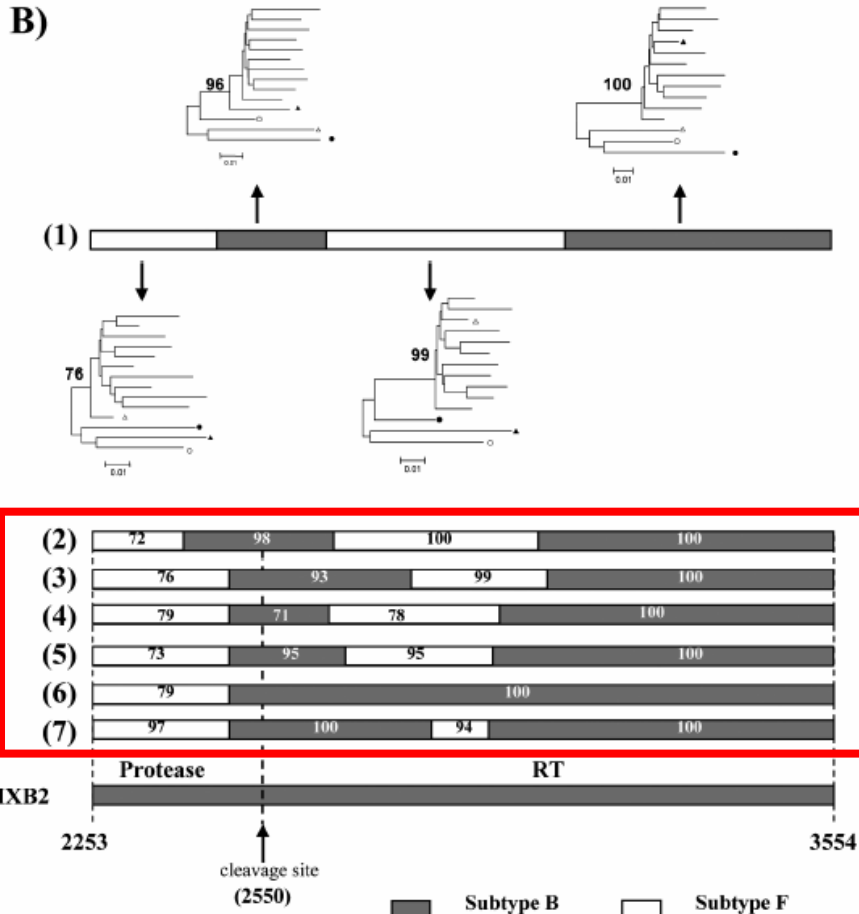
● Samples under study

● Samples under study

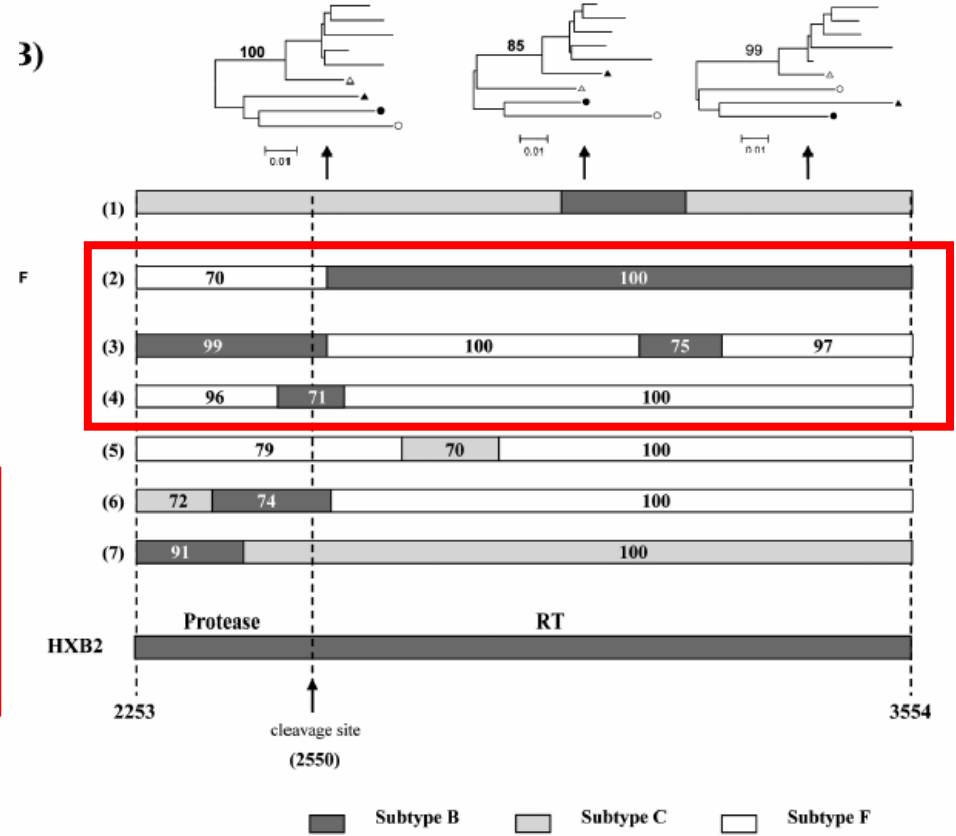
Sequence Note

Analysis of HIV Type 1 Diversity in Pregnant Women from Four Latin American and Caribbean Countries

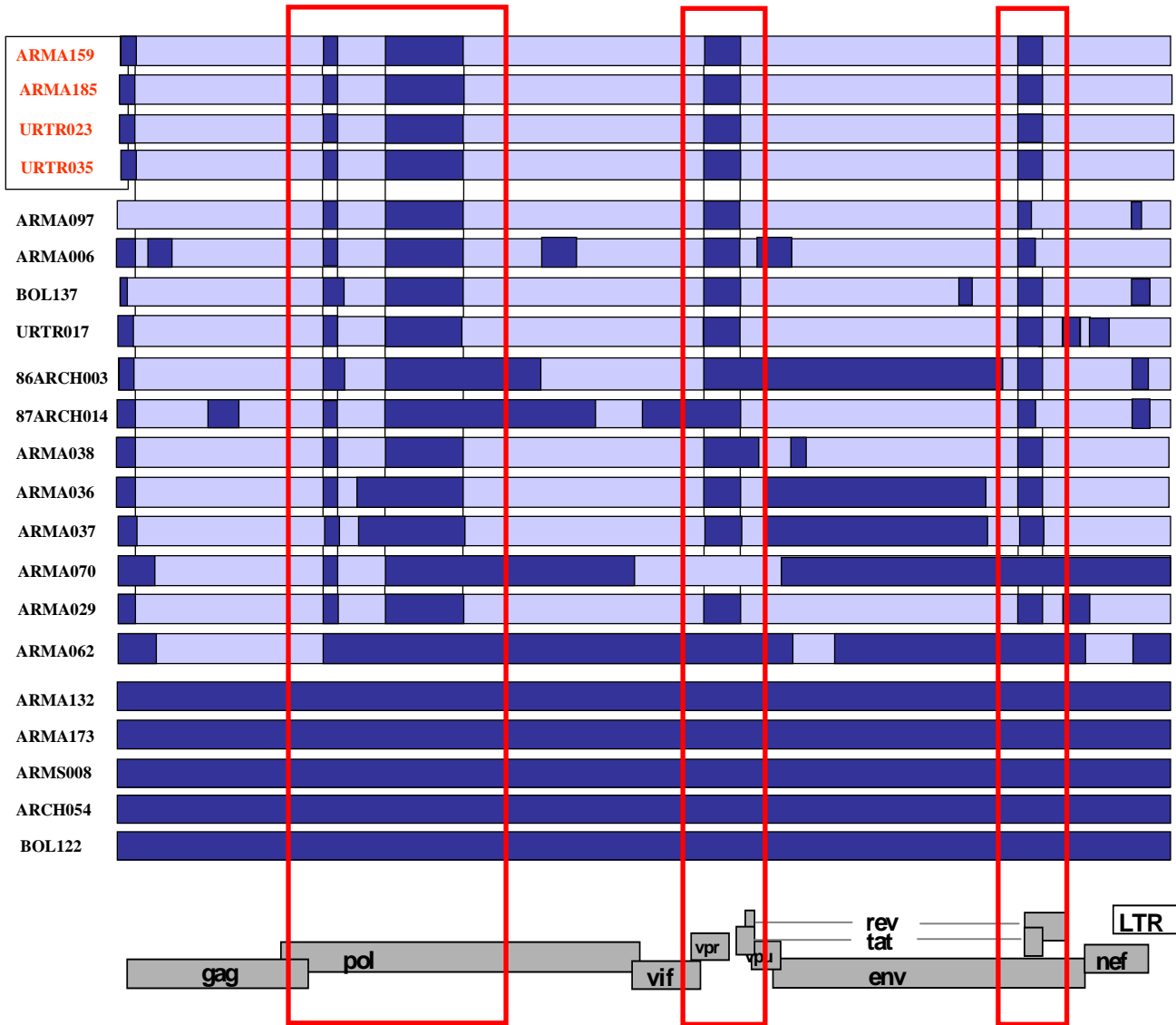
MANUEL GOMEZ-CARRILLO,¹ SANDRA PAMPURO,¹ ADRIANA DURAN,² MARCELO LOSSO,²
 D. ROBERT HARRIS,³ JENNIFER S. READ,⁴ GERALDO DUARTE,⁵ RICARDO DE SOUZA,⁶
 LUIS SOTO-RAMIREZ,⁷ and HORACIO SALOMÓN¹ for the NISDI PERINATAL STUDY GROUP



ARGENTINA



BRASIL



pol

vpu

tat