
DIVERSIDAD GENÉTICA DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN LAS AMÉRICAS, CON ÉNFASIS EN LA EPIDEMIA VENEZOLANA

HÉCTOR R. RANGEL, DOMINGO GARZARO y FLOR H. PUJOL

RESUMEN

Alrededor de 3 millones de personas están infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en las Américas y unas 110000 en Venezuela, donde la distribución de subtipos es bastante homogénea, representada principalmente por el subtipo B y una escasa representación de subtipos no B y/o formas recombinantes. El predominio del subtipo B en las Américas quizá se deba al efecto fundador de esta variante viral en los años 1960-1970, siendo Haití uno de los países donde pudo haberse iniciado la epidemia para luego diseminarse hacia otros países.

El incremento en la frecuencia de subtipos no B en las Américas ha sido asociado a varios comportamientos de riesgo: el uso de drogas endovenosas, el comercio sexual y movilizaciones sanitarias o militares. En países como Cuba, Brasil y en países del Cono Sur la presencia de subtipos no B y de formas recombinantes es mayor que en el resto de la región. Esta situación pudiera ser el espejo de lo que encontremos en todo el continente americano en décadas futuras.

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el agente etiológico causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o SIDA (Epsteins, 1993). El primer caso de SIDA fue descrito en 1981 y el VIH-1 fue aislado y clonado por primera vez en 1983 por el grupo de Luc Montagnier del Instituto Pasteur de París, premio Nóbel de Medicina y Fisiología en 2008, junto con Françoise Barré-Sinoussi. En 1985 en África Occidental se aisló un retrovirus similar al inicialmente descrito, aunque su secuencia genética difería en aproximadamente un 30% del VIH-1, por lo que se le consideró un tipo diferente y se le denominó VIH tipo 2 (VIH-2; Reeves y Doms, 2002). La enfermedad constituye la cuarta causa de muerte a nivel mundial y la primera en África, principal-

mente al Sur del Sahara (Quinn, 1995; Gayle y Hill, 2001; Sepkowitz, 2006).

El informe de ONUSIDA para el 2007 refiere 33 millones de casos en todo el mundo. Esta enfermedad sigue siendo una de las grandes amenazas para la humanidad, con 2,1 millones de muertes y 2,5 millones de nuevas infecciones cada año. África al Sur del Sahara sigue siendo el epicentro mundial de la pandemia de SIDA, donde ocurren 3/4 de las defunciones y 68% de los contagios. En Asia el número de niños y adultos infectados con VIH es de aproximadamente 8,5 millones, de los cuales 2/3 se concentran en la India. En Europa se encuentran 1,5 millones de personas infectadas con VIH, siendo Ucrania y Rusia los países más afectados. América del Norte presenta 1,4 millones de personas infectadas con

VIH; Australia y Nueva Zelanda 81000 casos y el Caribe 250000 (ONUSIDA, 2007). La epidemia de VIH-SIDA en América Latina se mantiene estable; un total de 1,6 millones de personas viven con la enfermedad y ~30% de los seropositivos viven en Brasil. Sin embargo, las epidemias más intensas se están desarrollando en países pequeños como Belice y Honduras, en cada uno de los cuales al menos 1,5% de los adultos vivían con el VIH en 2005 (ONUSIDA, 2007). Mientras en países como Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, México, Panamá, Uruguay y Venezuela se han conseguido avances notables en el acceso al tratamiento del VIH, los países más pobres de América Central y los de la región andina del sur todavía intentan superar los obstáculos de accesibilidad al tratamiento.

PALABRAS CLAVE / Diversidad / Evolución / Inmunodeficiencia / Subtipos / Virus /

Recibido: 07/10/2008. Modificado: 17/02/2009. Aceptado: 18/02/2009.

Héctor R. Rangel. Licenciado en Biología y Doctor en Ciencias, Universidad Central de Venezuela (UCV), Venezuela. Investigador, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Venezuela.

Domingo J. Garzaro. Licenciado en Biología, UCV, Venezuela. Técnico Asociado a la Investigación, IVIC, Venezuela.

Flor H. Pujol. Licenciada en Biología, Universidad Simón Bolívar, Venezuela. M.Sc. y Ph.Sc. en Biología, IVIC, Venezuela. Investigadora, IVIC, Venezuela. Dirección: Laboratorio de Virología Molecular, CMBC, IVIC, Apdo. 20632, Caracas 1020-A, Venezuela. e-mail: fpujol@ivic.ve

Se han identificado tres grupos genéticos del VIH-1: el grupo M (*main*), el grupo O (*outlier*) y el grupo N (*new*), llamados principal, externo y nuevo, respectivamente, en español. El grupo M se ha diseminado a nivel mundial y dentro de ese grupo se han descrito varios subtipos (del A al K), además de formas recombinantes, quimeras de estos subtipos con una distribución geográfica específica (Figura 1). En África, donde se originó el VIH, coexisten prácticamente todos los subtipos con predominio del C y presencia del A, D, F, G y H, y múltiples formas recombinantes (Taylor *et al.*, 2008). En Europa y en el continente americano predomina el subtipo B y en la antigua Unión Soviética el subtipo A. En el sureste de Asia predomina la forma recombinante AE (CRF01_AE) mientras que en el sur de ese continente existe preponderancia del subtipo C y formas recombinantes BC (Buonaguro *et al.*, 2007; Taylor *et al.*, 2008).

Si bien el subtipo B del VIH-1 es el más frecuente en América, existen marcadas diferencias en su prevalencia entre distintos países, en particular en Latinoamérica. Este trabajo pretende revisar la información existente con respecto a la diversidad genética del VIH en América, con énfasis en la epidemia venezolana.

Estrategia Analítica

Se analizaron 2 tipos de información para este estudio: la literatura existente, disponible en Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez) y la información geográfica de secuencias registradas en la base de datos de Los Alamos (www.hiv.lanl.gov), para todos los países de la región.

Diversidad Genética del VIH-1 en las Américas

Epidemia en Venezuela

El primer caso de VIH-1 en Venezuela fue reportado en 1982 y hasta el 2005 se habían registrado 53465 casos con 6372 defunciones (MSDS, 2006). La principal fuente de transmisión es la sexual, principalmente hombres que tienen sexo con hombres y la relación hombres/mujeres infectados es de ~3 a 1 para 2006.

El primer estudio de subtipificación en Venezuela fue reportado en 1995, donde se observó el predominio del subtipo B (Quiñones-Mateu *et al.*,

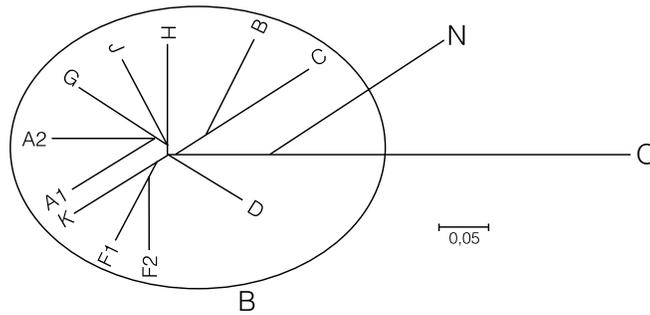


Figura 1. Árbol filogenético que describe las relaciones genéticas de los grupos (M, N y O) y subtipos del VIH-1. Se omitieron las formas recombinantes (CRF) que son quimeras entre distintos subtipos.

1995). Posteriormente se describe la circulación esporádica del subtipo recombinante B/F (Delgado *et al.*, 2001; Castro *et al.*, 2003). Más adelante se reporta también la presencia del subtipo C y de un eventual subtipo recombinante el B/C (Castro *et al.*, 2005). Sin embargo, en todos los estudios de epidemiología molecular, aún los más recientes (Dieudonné *et al.*, 2006; Bouchard *et al.*, 2007; Rangel *et al.*, 2009) y en los que permitieron la identificación de estas nuevas variantes en el país, el subtipo que predomina ampliamente sigue siendo el subtipo B.

Por otra parte, la circulación de variantes virales es un fenómeno dinámico y cambia a lo largo de los años en un país dado. Esto refuerza la importancia de mantener la vigilancia de subtipos a lo largo de los años en cada país. En ese sentido, desde el año 2003 hemos analizado la diversidad genética del VIH-1 en la población venezolana. Más de 400 aislados del VIH-1 han sido caracterizados mediante secuenciación parcial de al menos una región del genoma viral: la polimerasa viral (Pol), la envoltura (Env), el gen VIF o el gen Nef. De estos aislados virales, ~45% fueron analizados en al menos dos regiones del genoma viral, lo cual permite igualmente disminuir la probabilidad de no identificar una cepa recombinante. Del total de aislados analizados, solo 4 pertenecieron a un tipo viral distinto al subtipo B: un aislado subtipo C, una variante AG distinta a la forma recombinante circulante CRF02_AG y dos correspondientes a VIH-2 (Rangel *et al.*, 2009). De nuevo se confirma el vasto predominio del subtipo B (>99%) aún en la actualidad en Venezuela, sugiriendo que no se han diseminado todavía otros subtipos o formas recombinantes que circulan, por ejemplo, en el Cono Sur.

Diversidad del VIH-1 en las Américas

Se estima en más de 3 millones el número de personas infectadas

con el VIH en las Américas. Los países del Caribe, en general, se encuentran entre los que presentan mayores prevalencias de infección por VIH-1; de éstos Haití y República Dominicana concentran 3/4 de los 250000 casos de la región. El mayor factor de riesgo sigue siendo los hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres, aunque el uso de drogas endovenosas y de jeringas compartidas ha jugado un papel significativo en la transmisión de la enfermedad en algunos países (ONUSIDA, 2007; Bastos *et al.*, 2008).

El primer subtipo de VIH-1 introducido en las Américas fue el subtipo B, el cual continúa siendo predominante en la región. Estudios evolutivos recientes de coalescencia sugieren que el subtipo B se diseminó desde África hacia Haití hacia 1966 y fue desde ese país que luego se diseminó en Estados Unidos, siendo Haití el país fuera de África donde ocurrió la primera epidemia de VIH (Gilbert *et al.*, 2007). La alta prevalencia del subtipo B en América se asocia a un “efecto fundador” de este subtipo (Tebit *et al.*, 2007), es decir la formación de una población nueva viral (subtipo B en América) a partir de un número muy reducido de aislados virales iniciales.

Si bien el subtipo B sigue siendo predominante en la región, existen marcadas diferencias en su prevalencia, en particular en países de Sur América (Figura 2). En países del Cono Sur, el predominio del subtipo B se ha reducido significativamente y se ha incrementado la prevalencia de formas recombinantes BF. Varias formas recombinantes BF circulan de hecho en la región y algunas de ellas fueron introducidas desde la década de los 80 (Carr *et al.*, 2001). Estudios evolutivos indican que estas formas recombinantes presentaron la mayor tasa de diseminación reportada para el VIH-1, con un ancestro común hacia 1992 (Aulicino *et al.*, 2007a). Estas formas recombinantes se originaron probablemente a partir de sus ancestros parentales, las cepas puras subtipo B y F, habiendo sido introducido en América del Sur el subtipo F1 hacia la década de 1970 (Aulicino *et al.*, 2007b).

Una primera observación que se deriva de la Figura 2 es que el grado de diversidad genética del VIH-1 en las Américas no se correlaciona con la prevalencia de infección de cada país. De hecho, Cuba es probablemente el país de la región con más diversidad de subtipos y formas recombinantes circulantes del VIH-1 (Pérez *et al.*, 2006). En Cuba (Carr *et al.*, 2001; Casado *et al.*, 2005; Thom-

son *et al.*, 2005; Pérez *et al.*, 2006; Sierra *et al.*, 2007) además del subtipo B, que circula con una frecuencia de ~40% se han descrito los subtipos G y C, un 20% de CRF18_cpx (forma recombinante entre los subtipos A1, F, G, H, K y U), CRF19_cpx (forma recombinante entre los subtipos A1, D y G), y 3 recombinantes BG (CRFs 20, 23 y 24). A su vez es también uno de los países con la menor prevalencia de infección, debido a una severa y efectiva campaña de prevención de la transmisión (Bayer y Heaton, 1989; de Arazosa *et al.*, 2007). La razón de la alta variabilidad genética observada para el VIH-1 en Cuba es muy probablemente los intercambios habidos entre países de África y la isla (Tabla I). En un estudio al inicio de la epidemia, en muchos de los casos de pacientes VIH-1 positivos cubanos se refirió como factor de riesgo el contacto sexual con extranjeros fuera de Cuba (Pérez-Stable, 1991).

En cambio, en la isla cercana que comprende a Haití y a la República Dominicana, se registran los valores más altos de prevalencia de infección por VIH-1 de la región (>1% en la población general), aunque allí sigue predominando el subtipo B. En Haití, particularmente, la alta prevalencia de infección por VIH-1 se debe a una elevada transmisión heterosexual (Pierre y Fournier, 1999) pero desde la introducción del clado fundador del subtipo B desde África no se han diseminado significativamente otros subtipos en el país. En otras islas del Caribe también predomina el subtipo B (Cleghorn *et al.*, 2000; Noel *et al.*, 2003; Vaughan *et al.*, 2003; Gómez-Carrillo *et al.*, 2006) aunque en Jamaica se describe (Heslop *et al.*, 2005) la presencia de hasta un 4% de subtipo no B por la técnica de HMA (ensayo de movilidad del heterodúplex).

La otra región que presenta una reducida frecuencia de subtipo B del VIH-1 es el Cono Sur (Figura 2 y Tabla I). En Argentina, las formas recombinantes BF del VIH-1 han desplazado al subtipo B, siendo éstas predominantes ahora, con prevalencia >50% (Dilernia *et al.*, 2007; Pando *et al.*, 2008). Estas cepas se diseminaron en Argentina principalmente a través de las poblaciones de usuarios de drogas endovenosas,

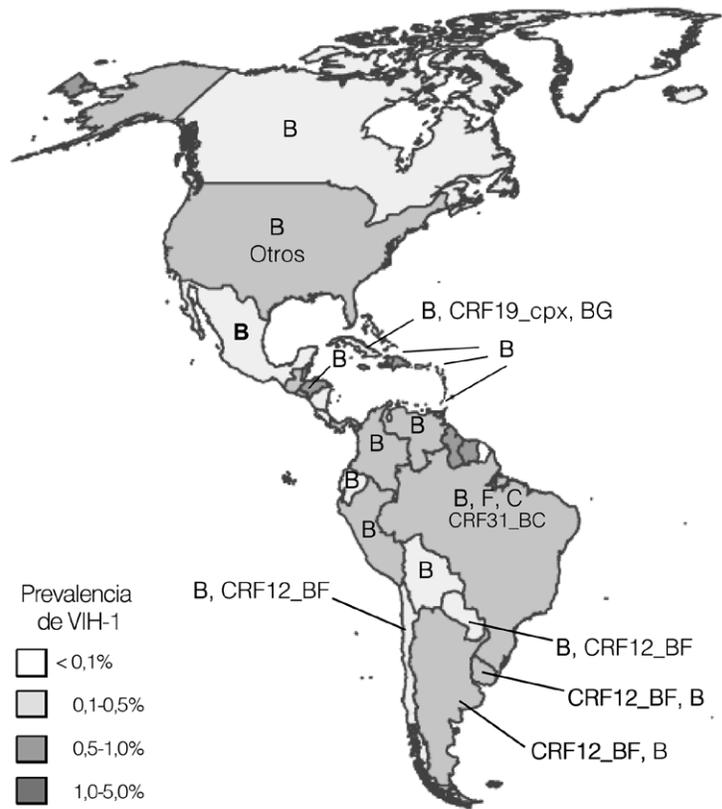


Figura 2. Prevalencia de infección y subtipos predominantes del VIH-1 en América. Se describe la prevalencia de la infección por VIH-1 (ONUSIDA, 2007). El subtipo viral predominante en cada país se señala en negrillas y se señalan otros subtipos frecuentes. CRFs: formas recombinantes circulantes del VIH-1. CRF12_BF: forma recombinante entre los subtipos B y F. Distintas formas recombinantes se han descrito en Cuba: la más frecuente, CRF19_cpx es una forma recombinante entre los subtipos A1, D y G.

adición que ha constituido en estas últimas décadas un factor de riesgo altamente significativo de adquisición de VIH en el

país (Hierholzer *et al.*, 2002; Rodríguez *et al.*, 2002). Existe una marcada diferencia en la prevalencia de subtipos en Argentina, en función del mecanismo de transmisión; mientras que en la población de hombres que tienen sexo con hombres predomina el subtipo B, en los usuarios de drogas endovenosas y luego por transmisión sexual a las mujeres se han diseminado las formas recombinantes BF (Ávila *et al.*, 2002). Estas cepas también fueron adquiridas en la población infantil por transmisión vertical (Aulicino *et al.*, 2007a). Uruguay, Chile y Paraguay también presentan una significativa prevalencia de usuarios de drogas endovenosas pero en menor cuantía que la observada en Argentina o Brasil (Rodríguez *et al.*, 2002; Hacker *et al.*, 2005). En este sentido, tanto el uso de drogas endovenosas (para Uruguay, por ejemplo) como la vía heterosexual (en particular en Chile) han sido mecanismos efectivos en introducir cepas distintas al subtipo B en esos países (Russell *et al.*, 2000; Hierholzer *et al.*, 2002; Montano *et al.*, 2005; Ríos *et al.*, 2005, 2007; Viñoles *et al.*, 2005; Aguayo *et al.*, 2008).

Dada la amplitud geográfica de Brasil, la diversidad de subtipos del VIH varía de una región a otra. La

TABLA I
DIVERSIDAD GENÉTICA DEL VIH-1 EN LAS AMÉRICAS
Y PATRONES DE TRANSMISIÓN ASOCIADOS A LA PRESENCIA
DE SUBTIPOS NO B EN LA REGIÓN

Frecuencia de subtipos no B del VIH-1	Países	Subtipos no B circulantes	Vía de transmisión asociada a la presencia de subtipos no B
Alta (>10%)	Argentina, Brasil, Uruguay	C, BF	Uso de drogas endovenosas. Transmisión heterosexual o vertical
	Cuba	Múltiples subtipos y formas recombinantes circulantes	Intercambio internacional sanitario y militar Transmisión heterosexual
Mediana (2-10%)	Chile, Paraguay	BF	Transmisión heterosexual Importación de países vecinos
	Canadá	Múltiples	Inmigración
Baja (2%)	Estados Unidos	Poco frecuentes en población residente	Intercambio internacional militar. Inmigración
Muy baja (<2%)	Colombia, Ecuador, Honduras, México, Perú, Venezuela, islas del Caribe	Poco frecuentes	Muy baja frecuencia de uso de drogas endovenosas

epidemia de VIH en Brasil puede considerarse como un mosaico de epidemias más que una epidemia única (Fonseca y Bastos, 2007). El subtipo predominante en Brasil sigue siendo el subtipo B. Sin embargo, es frecuente identificar otros subtipos, como el C, principalmente en el Sur del país, donde junto con la CRF31_BC representa ~40% de las infecciones (Santos *et al.*, 2006). Asimismo, se describe la circulación de los subtipos D y F, así como múltiples formas recombinantes, en particular BF y BC (Santos *et al.*, 2006). Asimismo, circula una variante brasileña del subtipo B, el subtipo B', con un motivo distintivo (GWGR) en la región Env (Guimarães *et al.*, 2001; Eyer-Silva *et al.*, 2007; Sá-Ferreira *et al.*, 2007; Veras *et al.*, 2007). La historia evolutiva de las distintas variantes del VIH-1 en Brasil sugiere que las epidemias de subtipo B y F se originaron en Brasil hacia finales de los años 60 y 70, respectivamente, y que sufrieron originalmente un crecimiento exponencial y luego una desaceleración hacia finales de los 80 (Bello *et al.*, 2007). En cambio, el subtipo C parece haber surgido a partir de cepas circulantes en Burundi hacia 1980 (Bello *et al.*, 2008).

En general, en los países de Centro América y otros países de Sur América, persiste el marcado predominio del subtipo B, como por ejemplo en Barbados, Bolivia, Las Bahamas, Colombia, Ecuador, Honduras, México, Paraguay y Perú (Rivera-Morales *et al.*, 2001; Hierholzer *et al.*, 2002; Montano *et al.*, 2005; Eyzaguirre *et al.*, 2006; Gittens *et al.*, 2003; Gómez-Carrillo *et al.*, 2006; Sánchez *et al.*, 2006; Lloyd *et al.*, 2008). OJO: Bolivia, Ecuador, Perú y Paraguay.

La situación de Norte América es algo distinta. De nuevo, el subtipo B es el predominante, tanto en Canadá y Estados Unidos como en México. Estudios evolutivos apuntan al origen de la epidemia del VIH-1 en Estados Unidos hacia finales de la década de los 60. Esto significa que la epidemia habría permanecido críptica por más de una década, en uno de los países con sistemas sanitarios y de vigilancia epidemiológica más sofisticados del mundo (Robbins *et al.*, 2003; Gilbert *et al.*, 2007). Sin embargo, la diversidad del VIH-1 en Estados Unidos y Canadá estaría mal apreciada si no se consideran las infecciones en minorías étnicas y los individuos que adquirieron la infección por contacto con extranjeros dentro o fuera del país (Thomson y Nájera, 2001; Brodine *et al.*, 2003; Tovanabutra, 2005). Los subtipos no B han sido introducidos en Estados Unidos a través de la inmigración y de la adquisición de infección de personal militar durante mi-

siones en el extranjero. La prevalencia de subtipos no B en donantes de sangre norteamericanos es ~2% en la actualidad (Weidle *et al.*, 2000; Delwart *et al.*, 2003). De resto, la mayoría de las variantes virales circulantes parecen haberse originado por el efecto fundador a partir de las introducciones originales del subtipo B a partir de Haití (Foley *et al.*, 2000; Kuiken *et al.*, 2000; Gilbert *et al.*, 2007). En particular, no parecen haberse introducido nuevas variantes o formas recombinantes en las poblaciones de usuarios de drogas endovenosas, como ocurrió en el Cono Sur (Eyzaguirre *et al.*, 2007). En Canadá, donde la mayor fuente de introducción de subtipos no B parece ser a través de inmigrantes, la prevalencia de subtipos no B parece ser algo mayor que en Estados Unidos (Jayaraman *et al.*, 2003; Akouamba *et al.*, 2005).

VIH-2 en las Américas

En lo que respecta al VIH-2, es importante señalar que lo que se denomina 'subtipo' en VIH-2 corresponde más a 'grupo' según la clasificación en VIH-1, ya que cada uno de los subtipos en VIH-2 corresponde muy probablemente (Peeters *et al.*, 2003; Pujol, 2006) a una introducción independiente a partir del virus de inmunodeficiencia simia que circulan en mangabeyes (*Cercocebus atys*). De los ocho subtipos o grupos, los únicos dos que se identifican con cierta frecuencia fuera de África son los A y B. El único país de Suramérica que reporta secuencias de VIH-2 en la base de datos de Los Álamos es Brasil, además de los casos recientes descritos en Venezuela (Torres *et al.*, 2007; Rangel *et al.*, 2009) asociado igualmente a un evento de transmisión en el país (Fusuma *et al.*, 2005). Adicionalmente, se reportan secuencias de VIH-2 en Estados Unidos. Desde 1987 (fecha en la que se identificó el primer caso de VIH-2 en Estados Unidos) hasta 1998, se habían identificado 79 personas infectadas con VIH-2 viviendo en ese país; la mayoría o casi la totalidad de ellas contrajo la infección en África (www.cdc.gov/hiv/resources/factsheets/hiv2.htm). De nuevo, la casi totalidad de las cepas de VIH-2 secuenciadas pertenecen al subtipo A, aunque fue identificado un paciente infectado con VIH-2 subtipo E.

Implicaciones de la Variabilidad Genética del VIH

Una de las primeras preguntas que surge al estudiar la variabilidad genética en las Américas es si ciertas variantes virales se ven favorecidos por una vía de transmisión particular, como

ocurrió con la presencia de la forma recombinante BF asociada al uso de drogas endovenosas en los países donde esa práctica es significativa. Sin embargo, la evidencia para sustentar esta hipótesis parece más bien circunstancial y un mismo subtipo parece ser introducido o transmitido por distintas vías en función de la región del mundo donde se estudie (Geretti, 2006; Requejo, 2006; Buonaguro *et al.*, 2007). Sin embargo, está claro que el tropismo en términos de frecuencia de uso de correceptores (CCR5 o CXCR4) varía de un subtipo a otro (Taylor *et al.*, 2008) y esto podría estar favoreciendo la transmisión a través de una vía particular. Al parecer, el vasto predominio del subtipo B en la mayoría de los países de América se debe solo al efecto fundador descrito anteriormente (Buonaguro *et al.*, 2007).

La otra gran pregunta es la implicación de la variabilidad genética en términos de diagnóstico, progresión a enfermedad y desarrollo de resistencia al tratamiento antirretroviral. Los tests diagnósticos actuales, en particular los moleculares, parecen garantizar una amplia identificación de las distintas variantes circulantes, aunque debido al alto grado de variabilidad del virus, con el efecto sinérgico que le confiere su alta tasa de recombinación, se plantea la inquietud de que ciertas cepas en particular pudiesen ser detectadas con menos sensibilidad por los sistemas diagnósticos (Buonaguro *et al.*, 2007). En cuanto a progresión a enfermedad, un trabajo reciente realizado en Uganda sugiere que ésta es más lenta en individuos infectados con VIH-1 subtipo A en comparación con los individuos infectados con subtipo D y otras formas recombinantes circulantes en la región (Kiwanuka *et al.*, 2008). Sin embargo, hasta la fecha existen más estudios que aportan evidencia sobre la participación de la composición inmunogenética del paciente infectado como un factor preponderante en la evolución de la enfermedad, que de la variabilidad de las cepas infectantes (Kuritzkes, 2008). La terapia antirretroviral parece ser efectiva contra todas las variantes existentes, con excepción del grupo O, que muestra resistencia natural a los inhibidores de la transcriptasa reversa de tipo no nucleósido (NNRTI; Buonaguro *et al.*, 2007). Por otra parte, aunque las mutaciones que confieren resistencia al tratamiento antirretroviral parecen corresponderse entre distintos subtipos, éstas parecen ocurrir más rápidamente en ciertos subtipos, como por ejemplo el subtipo C, con respecto al subtipo B (Taylor *et al.*, 2008). Sin embargo, esta observación parece limitarse a algunas mutaciones puntuales y no parece existir gran diferencia en las barreras genéticas de resis-

tencia entre subtipos (Buonaguro *et al.*, 2007). Finalmente, la formulación de una eventual vacuna contra el VIH va a depender del contexto de variabilidad de la región donde vaya a ser aplicada, surgiendo el concepto de vacunas con representaciones antigénicas multisubtipo o capaces de inducir una respuesta multiespecífica para garantizar la protección amplia contra los subtipos circulantes en una región determinada (Brander *et al.*, 2006). En este sentido, las regiones de América donde predomina el subtipo B tienen la ventaja de que es el subtipo para el cual existe más información sobre la aparición de resistencia a los antirretrovirales. La relativa homogeneidad de la región supone igualmente un diseño algo más sencillo de una vacuna prototipo. De todos modos, la obtención de una vacuna efectiva contra el VIH-1 es una ardua empresa que todavía no ha rendido los esperados frutos.

Conclusiones

El VIH presenta una alta complejidad genética, la cual tiende a hacerse cada vez mayor, a pesar de mantener la misma estructura organizativa. Tres grupos (M, O y N) representan un primer nivel de diversidad, de los cuales el grupo M presenta 11 subtipos (A-K) que agrupan los principales subtipos responsables de la epidemia a nivel mundial, así como múltiples formas recombinantes. Las mutaciones y recombinaciones, eventos propios del ciclo de replicación de este virus, son la fuerza impulsora de tal diversidad.

La distribución geográfica de subtipos a nivel mundial se ve dominada por posibles efectos fundadores en cada región, encontrándose, por ejemplo, un predominio del subtipo B en las Américas. Sin embargo, el subtipo predominante a nivel mundial es el C, el cual ha ido aumentando su presencia en el tiempo, incluso en las Américas. La selección y descripción de nuevas formas recombinantes, adicionales a las más comunes, es una muestra de la rápida evolución de este virus. En Venezuela el subtipo predominante es el B; sin embargo, recientemente se han descrito algunos subtipos diferentes e incluso la presencia de VIH-2. La colonización en una región de un subtipo más agresivo o con mayor capacidad adaptativa (*fitness*) podría traducirse en una mayor tasa de infección y dispersión. En este sentido, la ya comprometida estabilidad de la epidemia en las Américas podría sufrir un giro en las próximas décadas y pasar de ser dominada por el subtipo B a ser dominada por un nuevo subtipo, como se está observando en ciertos países del Cono Sur, donde se ha ido desplazando el subtipo B por formas recombinantes y subtipos no B.

La consecuencia de esta dinámica se traducirá a futuro en dificultades para diseñar posibles agentes vacunales efectivos, obligando a diseñar vacunas que posean un amplio espectro, capaces de neutralizar diversos subtipos de manera simultánea o mezclas de vacunas con rangos complementarios.

En resumen, a pesar del corto período de la infección del VIH, menos de 100 años en África y unos 50 en las Américas, la distribución de subtipos es un fenómeno muy dinámico que requiere de vigilancia permanente, en particular en ciertos grupos a riesgo, tanto para prevenir la transmisión, a través de campañas de educación sanitaria efectivas, como para identificar eventuales vías de introducción de nuevas variantes.

AGRADECIMIENTOS

La investigación mencionada en este trabajo fue financiada por el Proyecto FONACIT G-2005000394 y fondos LOCTI, Venezuela.

REFERENCIAS

- Aguayo N, Laguna-Torres VA, Villafañe M, Barboza A, Sosa L, Chauca G, Carrión G, Coenca B, Pérez J, Galeano A, Bautista CT, Sánchez JL, Carr JK, Kochel T (2008) Epidemiological and molecular characteristics of HIV-1 infection among female commercial sex workers, men who have sex with men and people living with AIDS in Paraguay. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 41: 225-231.
- Akouamba BS, Viel J, Charest H, Merindol N, Samson J, Lapointe N, Brenner BG, Lalonde R, Harrigan PH, Boucher M, Soudeyns H (2005) HIV-1 genetic diversity in antenatal cohort, Canada. *Emerg. Infect. Dis.* 11: 1230-1234
- de Arazoza H, Joanes J, Lounes R, Legeai C, Cléménçon S, Pérez J, Auvert B (2007) The HIV/AIDS epidemic in Cuba: description and tentative explanation of its low HIV prevalence. *BMC Infect. Dis.* 7: 130.
- Aulicino PC, Holmes EC, Rocco C, Mangano A, Sen L (2007a) Extremely rapid spread of human immunodeficiency virus type 1 BF recombinants in Argentina. *J. Virol.* 81: 427-429.
- Aulicino PC, Bello G, Rocco C, Romero H, Mangano A, Morgado MG, Sen L (2007b) Description of the first full-length HIV type 1 subtype F1 strain in Argentina: implications for the origin and dispersion of this subtype in South America. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 23: 1176-1182.
- Ávila MM, Pando MA, Carrión G, Peralta LM, Salomón H, Carrillo MG, Sánchez J, Maulen S, Hierholzer J, Marinello M, Negrete M, Russell KL, Carr JK (2002) Two HIV-1 epidemics in Argentina: different genetic subtypes associated with different risk groups. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 29: 422-426.
- Bastos FI, Cáceres C, Galvão J, Veras MA, Castilho EA (2008) AIDS in Latin America: assessing the current status of the epidemic and the ongoing response. *Int. J. Epidemiol.* 37: 729-737.

- Bayer R, Heaton C (1989) Controlling AIDS in Cuba. The logic of quarantine. *N. Engl. J. Med.* 320: 1022-1024.
- Bello G, Eyer-Silva WA, Couto-Fernández JC, Guimarães ML, Chequer-Fernández SL, Teixeira SL, Morgado MG (2007) Demographic history of HIV-1 subtypes B and F in Brazil. *Infect. Genet. Evol.* 7: 263-270.
- Bello G, Passães CP, Guimarães ML, Lorete RS, Matos Almeida SE, Medeiros RM, Alencastro PR, Morgado MG (2008) Origin and evolutionary history of HIV-1 subtype C in Brazil. *AIDS* 22: 1993-2000.
- Bouchard M, Masquelier B, Moreno M, Deibis L, de Pérez GE, Fleury H, Castro E (2007) HIV type 1 drug resistance among native patients from Venezuela. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 23: 482-485
- Brander C, Frahm N, Walker B (2006) The challenges of host and viral diversity in HIV vaccine design. *Curr. Opin. Immunol.* 18: 430-437.
- Brodine SK, Starkey MJ, Shaffer RA, Ito SI, Tasker SA, Barile AJ, Tammaing CL, Stephan KT, Aronson NE, Fraser SL, Wallace MR, Wegner SA, Mascola JR, McCutchan FE (2003) Diverse HIV-1 subtypes and clinical, laboratory and behavioral factors in a recently infected US military cohort. *AIDS* 17: 2521-2527.
- Buonaguro L, Tornesello ML, Buonaguro FM (2007) Human immunodeficiency virus type 1 subtype distribution in the worldwide epidemic: pathogenetic and therapeutic implications. *J. Virol.* 81: 10209-10219.
- Carr JK, Ávila M, Gómez-Carrillo M, Salomón H, Hierholzer J, Watanaveeradej V, Pando MA, Negrete M, Russell KL, Sánchez J, Birx DL, Andrade R, Viñoles J, McCutchan FE (2001) Diverse BF recombinants have spread widely since the introduction of HIV-1 into South America. *AIDS* 15: F41-F47.
- Casado G, Thomson MM, Sierra M, Nájera R (2005) Identification of a novel HIV-1 circulating ADG intersubtype recombinant form (CRF19_cpx) in Cuba. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 40: 532-537.
- Castro E, Echeverría G, Deibis L, González de Salmen B, Dos Santos Moreira A, Guimarães ML, Bastos FI, Morgado MG (2003) Molecular Epidemiology of HIV-1 Infection in Venezuela: high prevalence of HIV-1 subtype B and identification of a B/F recombinant infection. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 3: 338-344.
- Castro E, Moreno M, Deibis L, de Pérez G, Salmen S, Berrueta L (2005) Trends of HIV-1 molecular epidemiology in Venezuela: introduction of subtype C and identification of a novel B/C mosaic genome. *J. Clin. Virol.* 32: 257-258.
- Cleghorn FR, Jack N, Carr JK, Edwards J, Mahabir B, Sill A, McDanal CB, Connolly SM, Goodman D, Bennetts RQ, O'Brien TR, Weinhold KJ, Bartholomew C, Blattner WA, Greenberg ML (2000) A distinctive clade B HIV type 1 is heterosexually transmitted in Trinidad and Tobago. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97: 10532-10537.
- Delgado E, León-Ponte M, Villahermosa ML, Cuevas MT, Deibis L, Echeverría G, Thomson MM, Pérez-Álvarez L, Osmanov S, Nájera R (2001) Analysis of HIV type 1 protease and reverse transcriptase sequences from Venezuela for drug resistance-associated mutations and subtype classification: a UNAIDS study. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 17: 753-758.

- Delwart EL, Orton S, Parekh B, Dobbs T, Clark K, Busch MP (2003) Two percent of HIV-positive US. Blood donors are infected with non-subtype B strain. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 19: 1065-1070.
- Dieudonné M, Garzaro D, Torres J, Naranjo L, Suárez JA, Castro J, Martínez N, Castro E, Berrueta L, Salmen S, Devesa M, Rangel HR, Pujol FH (2006) High prevalence of secondary resistance mutations in Venezuelan HIV-1 isolates. *Invest. Clin.* 47: 27-34.
- Dilernia DA, Gómez AM, Lourtau L, Marone R, Losso MH, Salomón H, Gómez-Carrillo M (2007) HIV type 1 genetic diversity surveillance among newly diagnosed individuals from 2003 to 2005 in Buenos Aires, Argentina. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 23: 1201-1207.
- Epsteins F (1993) The immunoptogenesis of Human Immunodeficiency virus infection. *N. Eng. J. Med.* 328: 327-335.
- Eyer-Silva WA, Couto-Fernández JC, Morgado MG (2007) Molecular Epidemiology of HIV-1 in inner Río de Janeiro state, Brazil. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 23: 303-308.
- Eyzaguirre L, Bautista CT, Ayala C, Acosta J, Negrete M, Saturne WB, Montano SM, Sánchez JL, Carr JK (2006) First Case of HIV type 1 subtype F among men who have sex with men in Colombia. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 22: 808-811.
- Eyzaguirre L, Brouwer KC, Nadal Y, Patterson TL, Ramos R, Firestone Cruz M, Orozovich P, Strathdee SA, Carr JK (2007) First molecular surveillance report of HIV type 1 in injecting drug user and female sex workers along the U.S.-Mexico border. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 23: 331-334.
- Foley B, Pan H, Buchbinder S, Del Wart EL (2000) Apparent founder effect during the early years of the San Francisco HIV type 1 epidemic (1978-1979). *AIDS Res. Hum. Retrov.* 16: 1463-1469.
- Fonseca MG, Bastos FL (2007) Twenty-five years of the AIDS epidemic in Brazil: principal epidemiological findings, 1980-2005. *Cad. Saude Publ.* 23: S333-S344.
- Fusuma EE, Caruso SC, López DF, Costa LJ, Janini LM, De Mendonça JS, Kallas EG, Díaz RS (2005) Duplication of peri-kappaB and NF-kappaB sites of the first human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) transmission in Brazil. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 21: 965-970.
- Gayle HD, Hill GL (2001) Global impact of human immunodeficiency virus and AIDS. *Clin. Microbiol. Rev.* 14: 327-335.
- Geretti AM (2006) HIV-1 subtypes: epidemiology and significance for HIV management. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 19: 1-7.
- Gilbert MT, Rambaut A, Wlasiuk G, Spira TJ, Pitchenik AE, Worobey M (2007) The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104: 18566-18570.
- Gittens MV, Roth WW, Roach T, Stringer HG Jr, Pieniazek D, Bond VC, Levett PN (2003) The molecular epidemiology and drug resistance determination of HIV type 1 subtype B infection in Barbados. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 19: 313-319.
- Gómez-Carrillo M, Pampuro S, Durán A, Losso M, Harris DR, Read JS, Duarte G, De Souza R, Soto-Ramírez L, Salomón H; NISDI Perinatal Study Group (2006) Analysis of HIV type 1 diversity in pregnant women from four Latin American and Caribbean countries. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 22: 1186-1191.
- Guimarães ML, Bastos FI, Telles PR, Galvão-Castro B, Díaz RS, Bongertz V, Morgado MG (2001) Retrovirus infection in a sample of injecting drug user in Río de Janeiro city, Brazil: prevalence of HIV-1 subtypes and co-infection with HTLV-1/II. *J. Clin. Virol.* 21: 143-151.
- Hacker MA, Malta M, Enríquez M, Bastos FI (2005) Human immunodeficiency virus, AIDS, and drug consumption in South America and the Caribbean: epidemiological evidence and initiatives to curb the epidemic. *Rev. Panam. Salud Publ.* 18: 303-313.
- Heslop OD, Smikle MF, Deed D, Christian NA, Vickers IE, Harvey KM, Figueroa JP, Christie CDC, Bain B, Barton EN (2005) Human Immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) subtypes in Jamaica. *West Indian Med. J.* 54: 279-282.
- Hierholzer J, Montano S, Hoelscher M, Negrete M, Hierholzer M, Ávila MM, Carrillo MG, Russi JC, Viñoles J, Alava A, Acosta ME, Gianella A, Andrade R, Sánchez JL, Carrión G, Sánchez JL, Russell K, Robb M, Birx D, McCutchan F, Carr JK (2002) Molecular Epidemiology of HIV Type 1 in Ecuador, Peru, Bolivia, Uruguay, and Argentina. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 18: 1339-1350.
- Jayaraman GC, Gleeson T, Rekart ML, Cook D, Preiksaitis J, Sidaway F, Harmen S, Dawood M, Wood M, Ratnam S, Sandstrom P, Archibald C (2003) Prevalence and determinants of HIV-1 subtypes in Canada: enhancing routinely collected information through the Canadian HIV Strain and Drug Resistance Surveillance Program. *Can. Commun. Dis. Rep.* 29: 29-36.
- Kiwanuka N, Laeyendecker O, Robb M, Kigozi G, Arroyo M, McCutchan F, Eller LA, Eller M, Makumbi F, Birx D, Wabwire-Mangen F, Serwadda D, Sewankambo NK, Quinn TC, Wawer M, Gray R (2008) Effect of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) subtype on disease progression in persons from Rakai, Uganda, with incident HIV-1 infection. *J. Infect. Dis.* 197: 707-713.
- Kuiken C, Thakallapalli R, Eskild A, de Ronde A (2000) Genetic analysis reveals epidemiologic patterns in the spread of human immunodeficiency virus. *Am. J. Epidemiol.* 152: 814-822.
- Kuritzkes DR (2008) HIV-1 Subtype as a Determinant of Disease Progression. *J. Infect. Dis.* 197: 638-639.
- Lloyd B, O'Connell RJ, Michael NL, Avilés R, Palou E, Hernández R, Cooley J, Jagodzinski LL (2008) Prevalence of resistance mutations in HIV-1-Infected Hondurans at the beginning of the National Antiretroviral Therapy Program. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 24: 529-535.
- Montano SM, Sánchez JL, Laguna-Torres A, Cuchi P, Ávila MM, Weissenbacher M, Serra M, Viñoles J, Russi JC, Aguayo N, Galeano AH, Gianella A, Andrade R, Arredondo A, Ramírez E, Acosta ME, Alava A, Montoya O, Guevara A, Manrique H, Sánchez JL, Lama JR, de la Hoz F, Sánchez GI, Ayala C, Pacheco ME, Carrión G, Chauca G, Pérez JJ, Negrete M, Russell KL, Bautista CT, Olson JG, Watts DM, Birx DL, Carr JK; for the South American HIV Molecular Surveillance Working Group (2005) Prevalences, genotypes, and risk factors for HIV transmission in South America. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 40: 57-64.
- MSDS de Venezuela (2005) Declaración de compromiso en la lucha contra el VIH/SIDA. UNGASS 2001: Informe del Gobierno de la República Bolivariana de Venezuela, Periodo 2003-2005. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Caracas, Venezuela.
- Noel RJ Jr, Chaudhary S, Rodríguez N, Kumar A, Yamamura Y (2003) Phylogenetic Relationships between Puerto Rico and continental USA HIV-1 pol sequences: a shared HIV-1 infection. *Cell. Mol. Biol.* 49: 1193-1198.
- ONUSIDA (2007) *Situación de la Epidemia de Sida*. www.data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_es.pdf
- Pando MA, De Salvo C, Bautista CT, Eyzaguirre L, Carrión G, Feola M, Lado I, Hoffman M, Biglione MM, Carr JK, Montano SM, Sánchez JL, Weissenbacher M, Ávila MM (2008) Human immunodeficiency virus and tuberculosis in Argentina: prevalence, genotypes and risk factors. *J. Med. Microbiol.* 57: 190-197.
- Peeters M, Toure-Kane C, Nkengasong JN (2003) Genetic diversity of HIV in Africa: impact on diagnosis, treatment, vaccine development and trials. *AIDS* 17:2547-2560.
- Pérez L, Thomson MM, Bleda MJ, Aragonés C, González Z, Pérez J, Sierra M, Casado G, Delgado E, Nájera R (2006) HIV Type 1 molecular epidemiology in Cuba: high genetic diversity, frequent mosaicism, and recent expansion of BG intersubtype recombinant forms. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 22: 724-733.
- Pérez-Stable EJ (1991) Cuba's response to the HIV epidemic. *Am. J. Public Health* 81: 563-567.
- Pierre JA, Fournier AM (1999) Human immunodeficiency virus infection in Haiti. *J. Natl. Med. Assoc.* 91: 165-170.
- Pujol FH (2006) Virus en primates no humanos: zoonosis, antroponosis y biodiversidad. *Inter-ciencia* 31: 396-402.
- Quinn TC (1995) The epidemiology of the acquired immunodeficiency syndrome in the 1990s. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 13: 1-25.
- Quiñones-Mateu ME, Dopazo J, Esté JA, Rota TR, Domingo E (1995) Molecular characterization of human immunodeficiency virus type 1 isolates from Venezuela. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 11: 605-616.
- Rangel HR, Garzaro DJ, Gutiérrez CR, Vásquez L, Guillén G, Torres JR, Pujol FH (2009) HIV diversity in Venezuela: predominance of HIV-1 subtype B and genomic characterization of non B variants. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*. En prensa.
- Reeves JD, Doms RW (2002) Human immunodeficiency virus type 2. *J. Gen. Virol.* 83: 1253-1265.
- Requejo HI (2006) Worldwide molecular epidemiology of HIV-1. *Rev. Saude Publica* 40: 331-345.
- Ríos M, Fernández J, Jaramillo P, Paredes V, Sánchez JL, Laguna-Torres VA, Carr JK, Ramírez E (2005) Molecular epidemiology of HIV type 1 in Chile: differential geographic and transmission route distribution of B and F subtypes. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 21: 835-840.
- Ríos M, Delgado E, Pérez-Álvarez L, Fernández J, Gálvez P, de Parga EV, Yung V, Thomson MM, Nájera R (2007) Antiretroviral drug resistance and phylogenetic diversity of HIV-1 in Chile. *J. Med. Virol.* 79: 647-656.
- Rivera-Morales LG, Novitsky VA, Trujillo JR, Lavalle-Montalvo C, Cano-Domínguez C, Ramos-Jiménez J, Jiménez-Ríos E, Flores-Flores L, López-Guillén P, Gilbert P, Vann-

- berg F, Taámez-Guerra R, Rodríguez-Padilla C, Essex M (2001) The molecular epidemiology of HIV-1 of men in Mexico. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 17:87-92.
- Robbins KE, Lemey P, Pybus OG, Jaffe HW, Youngpairaj AS, Brown TM, Salemi M, Vandamme AM, Kalish ML (2003) U.S. Human immunodeficiency virus type 1 epidemic: date of origin, population history, and characterization of early strains. *J. Virol.* 77: 6359-6366.
- Rodríguez CM, Marques LF, Touzé G (2002) HIV and injection drug use in Latin America. *AIDS* 16: S34-S41.
- Russell KL, Cárcamo C, Watts DM, Sánchez J, Gotuzzo E, Euler A, Blanco JC, Galeano A, Alava A, Mullins JI, Holmes KK, Carr JK (2000) Emerging genetic diversity of HIV-1 in South America. *AIDS* 14: 1785-1791.
- Sá-Ferreira JA, Álvarez Brindeiro P, Chequer-Fernández S, Tanuri A, Morgado MG (2007) Human immunodeficiency virus-1 subtypes and antiretroviral drug resistance profiles among drug-native Brazilian blood donors. *Transfusion* 47: 87-102.
- Sánchez GI, Bautista CT, Eyzaguirre L, Carrión G, Arias S, Saterén WB, Negrete M, Montano SM, Sánchez JL, Carr JK (2006) Molecular epidemiology of human immunodeficiency virus-infected individuals in Medellín, Colombia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 74: 674-677.
- Santos AF, Sousa TM, Soares EA, Sanabani S, Martínez AM, Sprinz E, Silveira J, Sabino EC, Tanuri A, Soares MA (2006) Characterization of a new circulating recombinant form comprising HIV-1 subtypes C and B in southern Brazil. *AIDS* 20: 2011-2019.
- Sepkowitz KA (2006) One disease, two epidemics, *AIDS* at 25. *N. Eng. J. Med.* 354: 2411-2414.
- Sierra M, Thomson MM, Posada D, Pérez L, Aragonés C, González Z, Pérez J, Casado G, Nájera R (2007) Identification of 3 phylogenetically related HIV-1 BG intersubtype circulating recombinant forms in Cuba. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 45: 151-160.
- Taylor MS, Sobieszczyk ME, McCutchan FE, Hammer SM (2008) The challenge of HIV-1 subtype diversity. *N. Eng. J. Med.* 358: 1590-1602.
- Tebit DM, Nankya I, Arts EJ, Gao Y (2007) HIV diversity, recombination and disease progression: how does fitness "fit" into the puzzle? *AIDS Rev.* 9: 75-87.
- Thomson MM, Nájera R (2001) Travel and the Introduction of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Non-B Subtype Genetic Forms into Western Countries. *Travel Med.* 32: 1732-1737.
- Thomson MM, Casado G, Posada D, Sierra M, Nájera R (2005) Identification of a novel HIV-1 complex circulating recombinant form (CRF18_cpx) of Central African origin in Cuba. *AIDS* 19: 1155-1163.
- Torres JR, Torres-Viera MA, Schupbach J, Rangel HR, Pujol FH (2007) Non-immune thrombocytopenia responsive to antiretroviral therapy and HIV-2 infection. *J. Infect.* 54: e21-e24.
- Tovanabutra S, Brodine SK, Mascota JR, Sankale JL, Sanders-Buell E, Kim B, Birx DL, McCutchan FE (2005) Characterization of complete HIV type 1 genomes from non-B subtype infection in U.S. military personnel. *Aids Res Hum Retrov.* 21:424-429.
- Vaughan HE, Cane P, Pillay D, Tender RS (2003) Characterization of HIV type clades in the Caribbean using pol gene sequences. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 19: 929-932.
- Veras NMC, Veras VS, Ramalho ED, Kyat C, Silva RR, Brigido MM, Martins CRF (2007) HIV Type 1 genetic variability in central Brazil. *AIDS Res. Hum. Retrov.* 23: 1481-1489.
- Viñoles J, Serra M, Russi JC, Ruchansky D, Sosa-Estani S, Montano SM, Carrión G, Eyzaguirre LM, Carr JK, Olson JG, Bautista CT, Sánchez JL, Weissenbacher M (2005) Seroincidence and phylogeny of human immunodeficiency virus infections in a cohort of commercial sex workers in Montevideo, Uruguay. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 72: 495-500.
- Weidle PJ, Ganea CE, Irwin KL, Pieniazek D, McGowan JP, Olivo N, Ramos A, Lal RB, Holmberg SD, Ernst JA (2000) Presence of human immunodeficiency virus (HIV) type 1, group M, non-B subtypes, Bronx, New York: a sentinel site for monitoring HIV genetic diversity in the United States. *J. Infect. Dis.* 181: 470-475.

GENETIC DIVERSITY OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN THE AMERICAS, WITH EMPHASIS ON THE VENEZUELAN EPIDEMICS

Héctor R. Rangel, Domingo Garzaro and Flor H. Pujol

SUMMARY

Around 3 million people are thought to be infected with human immunodeficiency virus (HIV) in the Americas, and around 110000 in Venezuela, where HIV subtype distribution is quite homogenous, with mainly subtype B and few cases of non B subtypes or recombinant forms. The high frequency of subtype B in the Americas is probably due to a founder effect of this viral variant around 1960-1970. The epidemic might have started in Haiti and then was disseminated to other countries. The increase

in frequency of non B subtypes in the Americas has been associated to several risk factors: intravenous drug abuse, commercial sex and sanitary and military mobilizations. In countries like Cuba, Brasil and countries from the Southern Cone, the presence of non B subtype and recombinant forms is more frequent than in the rest of the region. This situation might mirror what we will find in all the Americas in the next decades.

DIVERSIDADE GENÉTICA DO VÍRUS DA IMUODEFICIÊNCIA HUMANA NAS AMÉRICAS, COM ENFASE NA EPIDEMIA VENEZUELANA

Héctor R. Rangel, Domingo Garzaro e Flor H. Pujol

RESUMO

É estimado em mais de 3 milhões de pessoas infectadas com o vírus da imunodeficiência humana tipo 1 (HIV-1) nas Américas e cerca de 110000 na Venezuela, onde a distribuição dos subtipos é bastante homogênea, representada principalmente pelo subtipo B e uma baixa representação de subtipos não-B e / ou formas recombinantes. O predomínio do subtipo B nas Américas pode ser devido ao efeito fundador desta variante viral nos anos 1960-1970, sendo o Haiti um dos países onde a epidemia pode ter

começado, disseminando-se para outros países. O aumento na frequência de subtipos não-B nas Américas tem sido associada a vários comportamentos de risco: uso de drogas endovenosas, comércio sexual e sanitário e mobilizações militares. Em países como Cuba, Brasil e países do Cone Sul, a presença de subtipos não B e formas recombinantes é maior do que nas demais regiões. Esta situação poderá ser o espelho do que encontraremos em todo o continente americano nas futuras décadas.