

El Virus del VIH/SIDA

-Estructura-

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

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

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

-El VIH1-

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

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

El genoma es un ARN de cadena única constituido por 2 hebras idénticas de polaridad positiva. Existen genes encargados de codificar los componentes de la partícula vírica (genes estructurales) y de regular la expresión de los mismos (genes reguladores).

De los genes estructurales el gen *GAG* codifica las proteínas del core, el gen *POL* codifica fundamentalmente la Transcriptasa Inversa y la Proteasa y el gen *ENV* las proteínas de la envoltura vírica.

Variabilidad Genética del VIH (VIH1-VIH2)

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

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

El VIH-2 se diferencia del VIH-1 en que la enfermedad que produce es menos agresiva, parece evolucionar más lentamente hacia la destrucción del sistema inmunitario, su transmisión vertical (madre hijo) parece ser más difícil y existe variación en la regulación del virus a nivel genético. Los genomas del VIH-1 y VIH-2 tienen una similitud de sólo el 40

a 50% y el VIH-2 presenta una homología del 75% con el virus de la inmunodeficiencia de los simios (SIV). Sin embargo ambos ocasionan una enfermedad clínicamente indistinguible.

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

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

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

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

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

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

Distribución regional de los subtipos VIH1

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

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

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

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

A finales de los 80 se consideró que el subtipo E ocasionó la explosión de casos que se están registrando en Tailandia, y es también el subtipo predominante en Vietnam y, junto al

B, en Indonesia. De otro lado se cree que los casos heterosexuales que se están registrando en la India y China son ocasionados por el subtipo C.

El impacto de la Variabilidad

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

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

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

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

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

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

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

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

Existencia un nuevo tipo de virus de SIDA

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

Se trata de una variante más del VIH-1, originario de Camerún y que ha sido recogido en 10 personas francesas y uno belga. Los científicos han podido comprobar que no sólo son distintos los virus aislados de personas diferentes, sino que también pueden ser los

encontrados en una misma persona. Incluso podría decirse que no hay dos **vih** idénticos. Esta tremenda facultad para alterar constantemente su aspecto exterior (el de las proteínas de su envoltura), obstaculiza por una parte su detección por las células de reconocimiento y por otra la síntesis de una vacuna.

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

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