

Rev Biomed 2005; 16:29-43.

La epidemia del VIH y el SIDA en Yucatán, México: un enfoque basado en la investigación (1985-2004).

Contribución de la UADY a la Medicina

Renán A. Góngora-Biachi, Carlos J. Castro-Sansores, Nina Valadez-González, Pedro González-Martínez, Norma Pavía-Ruz, Ligia-Vera-Gamboa, Dora Lara-Perera, William Moguel-Rodríguez, Ligia G. Alonzo-Salomón, María Vivas-Rosel.

Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”, Universidad, Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN.

Se reporta el panorama de la infección del VIH/Sida en Yucatán México de 1985 a 2004, basado en la investigación biomédica. Los primeros estudios epidemiológicos realizados en Yucatán, México, definieron el impacto de la infección en personas con prácticas de riesgo. De septiembre de 1985 a octubre de 1986, en 15/61 (24.6%) hombres homosexuales se encontraron anticuerpos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (Ac-VIH). Un estudio epidemiológico de febrero a agosto de 1986 en Mérida, Yucatán encontró evidencia de infección en 1/112 (0.8%) sexotrabajadoras. En otro estudio de tres cohortes en la ciudad de Mérida y dos en zonas rurales de este mismo estado, de 1987 a 1992, que reclutó a 543 trabajadoras sexuales (no drogadictas intravenosas) se identificaron a dos mujeres de las cohortes urbanas con AC-VIH-1 (prevalencia de 0.36%). En forma diferente a la prevalencia encontrada en relación al VIH-1 en este grupo de mujeres, dos estudios realizados en 1989 y 1990, demostraron que el retrovirus prevalente en esta población era el

HTLV-II, con una prevalencia de 1.8% a 3.6%, diez veces más que el VIH-1. Un estudio centinela de enero de 1989 a julio de 1990 entre 26,865 donantes de sangre voluntarios y familiares, se encontró una prevalencia de infección por VIH-1 de 0.09% (23/26,865), a diferencia del HTLV-I/II que fue de 0.33% (6/1,821) ($p=0.005$). La prevalencia reportada durante 1997 por el Centro Estatal de la transfusión Sanguínea para el VIH-1 fue de 0.15%. Una evaluación realizada entre enero de 1992 y mayo de 1993 entre 140 paciente politransfundidos, no encontró evidencia de infección de alguno de estos retrovirus. Otro estudio centinela entre 798 mujeres que voluntariamente aceptaron a participar y que asistieron a una clínica de planificación familiar entre septiembre de 1989 y mayo de 1990, encontró tres mujeres con evidencia de Ac-VIH (0.37%) y en todos los casos, el antecedente de prácticas bisexuales en su cónyuge estuvo presente, Mérida sigue siendo el epicentro de la epidemia de Sida en Yucatán. Los municipios urbanos del interior del estado han tenido un crecimiento de casos de Sida proporcionalmente

Solicitud de sobretiros: M.C. Renán A. Góngora-Biachi, Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”, Universidad Autónoma de Yucatán, Ave. Itz'és N° 490, C.P. 97000, Mérida, Yucatán, México. Correo electrónico: gbiachi@tunku.uady.mx
Aceptado para publicación el 5/Enero/2005.

Este artículo está disponible en <http://www.uady.mx/sitios/biomedic/revbiomed/pdf/rb051614.pdf>

Vol. 16/No. 1/Enero-Marzo, 2005

similar al del municipio de Mérida a partir de 1988. Sin embargo en los municipios rurales la incidencia de casos de Sida ha sido similar en el período de 1988-92 y en el de 1993-2004. El impacto de la epidemia en gente joven y mujeres con esposos bisexuales es otra de las características de la epidemia del Sida en Yucatán. Hasta la fecha de este reporte, no se ha encontrado algún caso portador del VIH-2. Estudios de secuenciación de la región gp41 y análisis filogenéticos de 13 especímenes de VIH-1 de pacientes nuestros, han identificado solamente al subtipo B como el predominante de la región. El patrón epidemiológico de transmisión del VIH fue el tipo I de la OMS y el patrón clínico que predominó antes de la terapia antirretroviral altamente activa fue el tipo africano (síndrome de desgaste, *Pneumocystis carinii* y baja frecuencia de linfoma). Se reporta también en esta revisión, los estudios clínicos realizados y la investigación de portadores de mutaciones del co-receptor del VIH CCR5, que confiere resistencia a la infección por este virus.

(*Rev Biomed* 2005; 16:29-43)

Palabras clave: Sida, VIH-1, HTLV-II, prostitución femenina, hombres homosexuales, Yucatán México, CCR5.

SUMMARY.

The HIV/AIDS epidemic in Yucatan, Mexico: an investigative based approach (1985-2004).

We report the HIV/AIDS scenery supported by biomedical research in Yucatan, Mexico, from 1985 to 2004. The first epidemiological studies carried out in Yucatan, Mexico, defined the impact of HIV infection in people with risk practices. From September 1985 to October 1986, we found antibodies against Human Immunodeficiency Virus (HIV-Ab) in 15/16 (24.6%) homosexual men. In another epidemiological study from February to August 1986 in Merida, Yucatan, we found evidence of infection in 1 of 112 (0.8%) female sexworkers. Furthermore, from 1987 to 1992 HIV-Ab were also detected in 2/543 non intravenous drug using female sexworkers (prevalence of 0.36%) from Merida city

and two rural areas. However, in contrast to the previous study, two studies carried out in 1989 and 1990, demonstrated that the retrovirus prevalent in this group of women was the HTLV-II, with a prevalence of 1.8% to 3.6%, that means, 10 times more than HIV-1. A sentinel study from January 1989 to July 1990 among 26,865 voluntary and familiar blood donors found, a prevalence of HIV-1 infection of 0.09% (23/26,865), in contrast to HTLV with a prevalence of 0.33% (6/1,821) ($p=0.005$). The reported prevalence for HIV-1 during 1997 by the Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea was 0.15%. Between January 1992 and May 1993, 140 patients with multiple blood transfusions were analyzed and no evidence of infection by either of these retroviruses was found. In another sentinel study from September 1989 to May 1990 with 798 female volunteers at a family planning clinic, three women were found with evidence of HIV-Ab (0.37%), in all three cases there were antecedents of bisexual behaviour of the partner. Merida continues to be the epicenter of the AIDS epidemic in Yucatan. The urban areas within the state have had an increase in AIDS cases similar to that of the municipality of Merida since 1988. However, the incidence of AIDS in the urban areas has been similar between 1988-92 and 1993-2004. The impact of the epidemic in young people and women with bisexual partners is another feature of the AIDS epidemic in Yucatan. Until now there have not been reports of HIV-2 carriers. Studies on the sequence of the gp41 and phylogenetic analysis of 13 specimens of HIV-1 have only identified the subtype B as predominant within the region. The epidemiological pattern of HIV transmission was type I from the WHO and the predominant clinical pattern before the HAART era was the African type (wasting syndrome, *Pneumocystis carinii* and a low frequency of lymphoma). Clinical reports of other conditions and the search for people with mutation of CCR5, who conferred resistance to HIV infection, were described.

(*Rev Biomed* 2005; 16:29-43)

Key words: Aids, Human Immunodeficiency Virus, HTLV-II, homosexual men, female prostitutes, Yucatan

La epidemia del VIH y el SIDA en Yucatán (1985-2004).

Mexico, CCR5.

INTRODUCCIÓN.

En verano de 1983, dos años después del reconocimiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida) en los Estados Unidos de Norteamérica, fueron identificados los dos primeros casos de SIDA en Yucatán, México (1). En 1985, el desconocimiento de este síndrome, de su impacto epidemiológico y de sus consecuencias, motivaron el inicio de una línea de investigación por parte del Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi” de la Universidad Autónoma de Yucatán, a través del Laboratorio de Hematología del mismo. En esta revisión se analizan los resultados de este programa de investigación en los últimos diecinueve años.

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS.

Grupos con prácticas de riesgo.

Los dos primeros casos de Sida en Yucatán se identificaron en 1983 –dos años después de haberse reconocido el síndrome en los Estados Unidos de Norteamérica– por el Dr. Hugo Cabrera Bastarrachea, con el apoyo diagnóstico del Departamento de Inmunología del Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi” de la Universidad Autónoma de Yucatán, a cargo del Dr. Fernando Andrade-Narváez. El primer caso identificado representó también el primero en la República Mexicana. En 1984 no se reportó ningún caso de Sida en el Estado de Yucatán, sin embargo se desconocía el impacto de esta infección viral en este estado mexicano.

Los primeros estudios realizados en Yucatán, México, definieron el impacto de la infección en personas con prácticas de riesgo. Así, de septiembre de 1985 a octubre de 1986, se estudiaron a 61 hombres con preferencias homosexuales, residentes de la ciudad de Mérida, Yucatán. Su edad promedio fue de 27 años. En 15 personas (24.6%) se encontraron anticuerpos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (Ac-VIH) y hubo relación directa entre la prueba positiva y el nivel socioeconómico medio y alto ($p < 0.003$) y el antecedente de tener prácticas sexuales con extranjeros ($p = 0.026$). En dos personas se catalogó

la infección en clase II (asintomáticos), en 6 sujetos en clase III (linfadenopatía generalizada) y en 13 en clases IV (casos con Sida) (2). Este estudio puso en evidencia que la presencia del VIH en la región no era un evento reciente, ya que la presencia de casos con expresión del Sida implicaba antigüedad en el proceso de infección, de al menos entre cuatro y doce años. Además, denotaba que para esa época (1985-86) predominaba un patrón tipo III de la OMS, es decir la infección requería de “importación”. Sin embargo, estudios posteriores demostraron que a partir de 1988 la dinámica de transmisión del VIH dependía ya de casos autóctonos con un patrón de transmisión tipo I (homosexual/bisexual) y ya no se asociaba a niveles socioeconómicos altos (1). En la actualidad (2005) este patrón de transmisión es el que predomina y Yucatán es el estado de más alta prevalencia de transmisión tipo I en la República Mexicana. Interesantemente, en este de grupo de población, tanto en el área rural como en la capital del estado de Yucatán, para 1999 y 2000, los conocimientos en torno al Sida y su prevención eran deficientes, a pesar de las campañas de información realizadas (3, 4).

Así mismo, entre agosto de 1987 a febrero 1988 se reclutaron en forma voluntaria a 60 hombres con preferencia homosexual, residentes de Cancún, Quintana Roo, México. Se encontraron Ac-VIH en seis sujetos (10%). La prevalencia de la infección en esa época (10%) fue menor a la observada en otras ciudades del país (de 20 a 25%) (5). Sin embargo, en las fechas actuales (marzo 2005) Cancún y la Riviera Maya se consideran un foco importante para la transmisión del VIH en el país, favorecidos por el movimiento migratorio de extranjeros y el incremento del uso de drogas intravenosas.

Para identificar la extensión de la infección por el VIH y factores de riesgo entre trabajadoras sexuales del estado de Yucatán, se realizó un primer estudio epidemiológico de febrero a agosto de 1986 en 112 mujeres que ejercían en la ciudad de Mérida, Yucatán y sólo se encontró evidencia de infección en una de ellas (prevalencia de 0.8%) (6). La ampliación de este estudio fue a través de tres cohortes en la ciudad de

Mérida y dos en zonas rurales (Tekax y Buctzotz) de este mismo estado mexicano (7). Se reclutaron a 543 trabajadoras sexuales que no eran drogadictas intravenosas y se agruparon en tres cohortes urbanas (cohorte 1 n=97 estudiada de 1987 a 1988; cohorte 2 n=240, estudiada de 1989 a 1991; cohorte 3 n=100, estudiada durante 1992) y una cohorte rural (n=206, estudiada de 1990 a 1992). Solamente dos de estas mujeres de las cohortes 1 y 2 respectivamente tuvieron Ac-VIH-1 (prevalencia de 0.36%) (cuadro I). Se identificaron los siguientes factores considerados de riesgo para la infección del VIH: analfabetismo (38%), transfusión sanguínea (13%), tatuajes (5%), enfermedades de transmisión sexual (ETS) (31%), ausencia del uso del condón en las prácticas sexuales (46%) y el número de parejas sexuales por mes (promedio 36, intervalo 2-156).

Un estudio longitudinal realizado de enero de 1998 a julio de 1999 (8), con la participación de 100 trabajadoras sexuales (edad promedio 32 años, intervalo 18-47) de la ciudad de Mérida, Yucatán, puso en evidencia también que el 69% eran analfabetas, 12% había tenido relaciones sexuales con extranjeros, 14% tenía tatuajes y 45% habían padecido de infecciones de transmisión sexual. Solamente 16% utilizaba el condón en todas sus relaciones sexuales y 10% había realizado algún cambio de actitud para prevenirse de la infección del VIH. Inicialmente, la prevalencia de infección del VIH fue nula y la incidencia al final del estudio fue de 1% (un caso).

Cuadro I
Prevalencia de infección por el VIH-1 en grupos de sexo-trabajadoras en relación a épocas, en Yucatán, México.

Fecha	Positivas/Total	Prevalencia (%)
1986	1/112	0.8
1987-1988	1/97	1.0
1989-1991	1/240	0.4
1992	0/100	0.0
1990-1992*	0/206	0.0

* Cohorte rural.

Revista Biomédica

Otro estudio realizado en el estado de Campeche, México (estado integrante de la Península de Yucatán) (9) entre 98 mujeres sexotrabajadoras, reclutadas en forma voluntaria de septiembre de 1996 a agosto de 1997, mostró también que solamente el 16% utilizaba el condón en todas sus relaciones sexuales y se encontraron antecedentes de infecciones de transmisión sexual en el 20% de ellas. En ninguna de estas mujeres hubo evidencia de infección por el VIH.

La baja prevalencia de infección del VIH-1 entre estos grupos de mujeres de la península de Yucatán, se atribuyó a la ausencia del uso de drogas intravenosas y al hecho de las relaciones sexuales con hombres bisexuales era infrecuente entre estas trabajadoras sexuales. Además, esta baja prevalencia representa una oportunidad para la realización de programas de información para la prevención.

Interesantemente, dos estudios realizados en 1989 y 1990, demostraron que el retrovirus prevalente en esta población era el virus linfotrópico de células T humanas tipo II (HTLV-II), con una prevalencia de 1.8% a 3.6%, es decir diez veces más que el VIH-1 y también entre 5 y 10 veces más que la prevalencia obtenida del HTLV-II entre población general (10, 11).

Donantes de sangre y pacientes politransfundidos.

Un estudio centinela realizado de enero de 1989 a julio de 1990 entre 26,865 donantes de sangre voluntarios y familiares, se encontró una prevalencia confirmada de infección por VIH-1 de 0.09% (23/26,865), a diferencia del HTLV-I/II que fue de 0.33% (6/1,821) (p=0.005) (12). La prevalencia reportada durante 1997 por el Centro Estatal de la transfusión Sanguínea para el VIH-1 fue de 0.15%.

Una evaluación realizada entre enero de 1992 y mayo de 1993 entre 140 paciente politransfundidos, no encontró evidencia de infección de alguno de estos retrovirus (13). De hecho la transmisión del VIH-1 por ruta sanguínea ha sido un evento infrecuente en el Estado de Yucatán (22/1,803 casos, 1.2%, a noviembre de 2004, Fuente: Servicios de Salud del

La epidemia del VIH y el SIDA en Yucatán (1985-2004).

Estado de Yucatán). De estos casos 6, (27%), fueron transfundidos en otros estado del país: (dos casos en Jalisco, uno en el Estado de México y dos en el Distrito Federal).

El impacto de la epidemia en la mujer.

A nivel mundial y nacional (14, 15) el impacto de la epidemia en las mujeres ha sido evidente desde 1993. Yucatán no ha sido la excepción. En un estudio realizado de septiembre de 1985 a diciembre de 1989 (16), para conocer la prevalencia y los factores asociados a la transmisión del VIH-1 en un grupo de parejas heterosexuales, se incluyeron 21 pacientes adultos (17 hombres y 4 mujeres) con diagnóstico inicial de infección por el VIH-1 (IVIH) y sus respectivos cónyuges. Los siguientes datos fueron evaluados para definir si alguno se asociaba al riesgo de transmisión del VIH-1: tipo y tiempo de unión conyugal, tipo y promedio de prácticas sexuales/mes, etapa de la IVIH del caso, enfermedades de transmisión sexual y presencia de úlceras genitales. En 15/17 casos masculinos, el antecedente de bisexualidad estuvo presente y en 2/17, las prácticas heterosexuales con sexotrabajadoras. Los casos femeninos se infectaron por transfusión (dos casos), drogadicción intravenosa (un caso); 17 casos (81%) llenaban criterio de Sida al diagnóstico de IVIH. La IVIH se detectó en 8 de 17 cónyuges femeninos (47%) y estuvo ausente en los cuatro cónyuges masculinos. No se encontró relación entre las variables encuestadas y la IVIH. La prevalencia de transmisión heterosexual del VIH-1, en este estudio, fue del 38%. El número reducido de casos femeninos impidió evaluar la efectividad de transmisión mujer a hombre. Las prácticas bisexuales fueron la causa de infección predominante en los casos masculinos y en consecuencia, la causa indirecta de IVH entre las mujeres.

Un estudio centinela realizado en 798 mujeres, que voluntariamente aceptaron participar y que asistieron a la clínica de planificación familiar del Centro de Salud de Mérida, Yucatán, entre septiembre de 1989 y mayo de 1990, encontró tres mujeres con evidencia de Ac-VIH (0.37%) y en estos casos el antecedente de prácticas bisexuales en su cónyuge

estuvo presente (17).

Entre marzo de 1994 y noviembre de 1997, un estudio entre 251 parejas heterosexuales que acudieron voluntariamente a realizarse la determinación de Ac-VIH como evaluación prenupcial, encontró un caso seropositivo (prevalencia 0.2%), que correspondió a un hombre de 24 años, con antecedentes de bisexualidad. A pesar de que la pareja había tenido relaciones sexuales sin protección, la mujer no se había infectado y 29 meses después del matrimonio, utilizando condón, no había evidencia de infección en esta mujer (18).

Estos estudios sugieren que a diferencia de otros estados del país, en donde el patrón de transmisión heterosexual se ha presentado (es decir participación tanto del hombre como de la mujer en la transmisión del VIH), en Yucatán las mujeres son infectadas preferentemente por sus cónyuges bisexuales y al ser la mayoría de ellas monogámicas, no han participado en forma efectiva en la diseminación del VIH.

Una consecuencia de esta condición es el riesgo de transmisión perinatal del VIH, al ser la mayoría de las mujeres infectadas, mujeres con pareja estable y en edad reproductiva. De aquí que la utilidad de la realización con consentimiento de la detección de Ac-VIH está plenamente justificada en Yucatán. Sin embargo, la aceptabilidad de la misma es aspecto que debería de evaluarse. Así, en un estudio clínico-epidemiológico de enero 2000 a marzo 2001 en 310 mujeres embarazadas, usuarias de diferentes clínicas de los Servicios de Salud de Yucatán, se aplicó una encuesta para obtener información en relación a la infección por VIH y la aceptabilidad a la prueba. Previa consejería se realizó la prueba Ac-VIH en aquellas que consintieron realizárselas. La edad promedio de este grupo de mujeres fue 24 años (intervalo 14-42). La mayoría contaba con estudios básicos y el 91.6% se dedicaba a las labores del hogar; 38% de sus parejas sexuales trabajaban fuera de su localidad. El 15% refirió más de una pareja sexual; 30% refirió la presencia de leucorrea al momento del estudio y su antecedente en el 61% de ellas. El 90% de las mujeres aceptó la prueba de Ac-VIH y el resultado en todas ellas fue negativo.

Este estudio demostró que la aceptabilidad a la prueba de Ac-VIH fue muy satisfactoria. Este hecho es importante, ya que a pesar de la prevalencia nula de infección por VIH en este grupo de mujeres participantes, encontramos en ellas factores favorecedores para la infección por VIH.

Conocimientos, actitudes y percepción de riesgo en poblaciones rurales y estudiantes.

En México la ruralización de la epidemia del Sida, en 1994 representaba el 3.7% del total de casos y para 1997 el 6.4%. La incidencia del VIH/Sida en el área rural se ha relacionado con condicionantes favorecedores para la infección, como la migración, bajos niveles socioeconómicos y culturales y acciones de prevención inadecuadas. Para evaluar los conocimientos, actitudes y percepción de riesgo del VIH/Sida, en la población rural, por medio de una entrevista estructurada, se entrevistó a 552 padres de familia de 38 albergues escolares de áreas rurales de Yucatán, México durante 2001-2003 (19).

En total se entrevistaron a 301 mujeres y a 251 hombres, con un promedio de edad 35/39 años (mujeres/hombres). El 42.5 de las mujeres y el 47.8% de los hombres tenían educación primaria incompleta o eran analfabetas. El medio de comunicación por el cual se enteraron del Sida y más importante fue la radio. Cincuenta y ocho hombres (23.8%) habían tenido dos parejas sexuales o más. El uso de condón como medida preventiva para el VIH fue sólo de tres y 5.5% en mujeres y hombres respectivamente. El 38% de las mujeres y el 55% de los hombres conocían el significado de la palabra Sida ($p < 0.005$). La mitad de ellos no consideraron la abstinencia sexual como medida preventiva. Una tercera parte no sabían o consideraban al condón como medida preventiva. El 69.3% de las mujeres y el 75.5% de los hombres no se consideraban en riesgo para contagiarse, por tener sólo una pareja sexual; 115 mujeres y 168 hombres habían viajado a otra población diferente a la que residían y 7 mujeres y 22 hombres tuvieron prácticas sexuales en el sitio a donde fueron; dos de estas mujeres y 17 de los hombres estuvieron concientes de la posibilidad de infectarse con esta práctica sexual ($p=0.0042$), pero sólo 2/7 mujeres y 10/17 hombres

utilizaron condón en esa práctica sexual.

Este estudio puso en evidencia que el principal medio de información sobre el VIH/Sida fue la radio, por lo que se justifica el desarrollo de programas radiofónicos de índole informativa para la prevención, enfocados a las zonas rurales. Por otro lado, se demostró que existe una baja utilización del condón como medida preventiva. Esta población rural tenía información incompleta y no se percibían en riesgo a pesar de haber tenido prácticas de riesgo para la infección por VIH.

En un estudio realizado en 1999, se evaluaron los conocimientos y el impacto de tres medios de enseñanza en relación al Sida entre estudiantes universitarios (20). El grupo se integró con 584 alumnos (355 hombres [60.8%] y 229 mujeres [39.2%], con una edad promedio de 20.4 años (17-28); 228 (37.3%) tenían vida sexual activa (el 4.6% refirió preferencias homosexuales, 14.1% preferencias bisexuales y 81.3% heterosexuales). El 60% de este subgrupo estudiantil refirió nunca usar condón o usarlo sólo eventualmente. Se demostró una diferencia significativa entre los conocimientos previos y posteriores a la intervención (conferencia, video o plática con diapositivas). Sin embargo, a pesar de la mejoría de los conocimientos previos y posteriores a la intervención, algunos conceptos sobre medidas preventivas y sobre mecanismos de transmisión continuaron siendo erróneos (realizar prácticas sexuales sin llegar al coito, aislar a enfermos con Sida, transmisión a través de un beso, lágrimas o contacto casual con un enfermo, entre otras).

La dinámica de la epidemia en Yucatán.

Desde el reporte de los dos primeros casos de Sida en Yucatán en 1983, hasta noviembre de 2004 se habían registrado 1803 casos de este síndrome en Yucatán y el impacto letal de esta epidemia se manifiesta por el hecho de que el 73% de estos casos ya han fallecido. Ochenta de 106 municipios (75%) han reportado al menos un caso de Sida para esa fecha. Además, los Servicio de Salud del Estado de Yucatán, han registrado 1684 personas infectadas, sin que cumplan los criterios de caso Sida (clases A₁, A₂,

La epidemia del VIH y el SIDA en Yucatán (1985-2004).

B₁, B₂).

La epidemia en Yucatán ha tenido tres etapas en las que se identifican algunas características especiales: de 1983 a 1987, de 1988 a 1992 y de 1993 a la fecha (2004) (21). Por otro lado, si consideramos el número de habitantes y la actividad preferente de los pobladores de los Ochenta municipios que han reportados al menos un caso de Sida, podemos agruparlos en tres categorías diferentes: el municipio de Mérida, los municipios urbanos de más de 4,000 habitantes y los municipios con menos de 4,000 habitantes y con actividad preferentemente agropecuaria (municipios rurales). De un total de 1384 casos de los que conocemos su lugar de residencia, 1029 (74%) eran residentes de Mérida, 303 (22%) de otros municipios urbanos y 52 (4%) de municipios rurales.

De 1983 a 1987 prácticamente todos los casos de Sida eran residentes del municipio de Mérida y la epidemia se inició en hombres con preferencia homosexual y bisexual y asociada a prácticas sexuales con extranjeros o en el extranjero. Por esa razón los primeros casos de Sida se asociaron a nivel socioeconómico medio o alto. En este lapso (1983-87) se registraron el 2.8% del total de los casos que corresponden a Mérida y en las otras poblaciones urbanas sólo se identificó un caso y en la zona rural ninguno. Todos hombres mayores de 14 años y de preferencia homosexual.

En Mérida el desarrollo de la epidemia ha sido en ascenso: 29 casos de 1983-87 (2%), 204 (15%) entre 1988-92 y 1151 (83%) entre 1993 a noviembre de 2004. El crecimiento en los otros municipios urbanos ha sido similar proporcionalmente: 40/303 (13.2%) de los casos de 1988-92 y 263/303 (86.7%) de 1993-2004. La tendencia en las zonas rurales ha sido diferente: 14/52 (27%) casos de 1988-92 y 38 (73%) de 1993 a 2004. Mérida tiene una tasa por cien mil habitantes de 174 casos, los otros municipios urbanos de 18.4 y en los rurales de 11.2.

Cuando se analiza la relación de casos de hombre/mujer, en pacientes mayores de 14 años, en Mérida se observa una razón de 10:1, en los otros municipios urbanos de 12.5:1 y en los rurales de 8:1.

En los municipios urbanos fuera de Mérida se reportaron casos de mujeres mayores de 14 años a partir de 1993, mientras que en la zona rural desde 1989 y en Mérida desde 1985. Un comportamiento uniforme en las tres zonas es que la mayoría de las mujeres mayores de 14 años (75% en Mérida y 83% en las otras zonas), fueron infectadas por sus cónyuges, que en la mayoría de los casos tenían antecedentes de prácticas bisexuales. En las tres zonas aún predomina el patrón de transmisión tipo I de la OMS (a través de prácticas homosexuales y bisexuales y como consecuencia esposas e hijos infectados).

En el municipio de Mérida el 61% de los casos de Sida tenían entre 15 y 34 años, en otros municipios urbanos esta cifra fue del 71% y en el rural del 72%. Es decir si consideramos que para el desarrollo del Sida se requiere de 3 a 12 años, podemos concluir que estos pacientes se han infectado -la mayoría de ellos- en la tercera década de su vida.

En conclusión, Mérida sigue siendo el epicentro de la epidemia de Sida en Yucatán. Los municipios urbanos del interior del estado han tenido un crecimiento de casos de Sida proporcionalmente similar al del municipio de Mérida a partir de 1988. Sin embargo en los municipios rurales la incidencia de casos de Sida ha sido similar en el período de 1988-92 y en el de 1993-2004. El impacto de la epidemia en gente joven y mujeres con esposos bisexuales es otra de las características de la epidemia del Sida en Yucatán.

Epidemiología viral.

Los estudios de filogenia de los distintos aislados virales del VIH-1 han revelado la existencia de tres grupos genéticos: M, O y N. El grupo M es el más prevalente e incluye 10 subtipos (A-J) y al menos cuatro formas recombinantes (AB, AE, AG, AGI). Cada subtipo está formado por virus cuyas secuencias presentan porcentajes de divergencia a nivel nucleótido de entre 7% y 20%, mientras que las divergencias entre dos subtipos son de 20% a 35% (22).

El subtipo B es el predominante en Europa y Norte América. Los subtipos diferentes al B y las formas recombinantes son comunes en países en desarrollo. El subtipo A comprende virus aislados en

África Central y el Oeste de África, el C en el sur de África, África Central y la India; el D en Tailandia; el subtipo E en África Central y el F en Rumania, Brasil y Argentina (22).

Con el objetivo de identificar el grupo y subtipo de cepas de VIH-1 de un grupo de pacientes de Yucatán, México, se obtuvo una muestra de sangre de 13 pacientes para la extracción de DNA y amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de un fragmento de 461 pb del gen env correspondiente a la proteína transmembranal gp41 (22). Los productos de la PCR fueron secuenciados en ambas direcciones y las secuencias de nucleótidos obtenidas fueron comparadas con cepas de referencia de los diferentes grupos y subtipos de VIH-1 utilizando el programa CLUSTALW. El alineamiento de las secuencias de nucleótidos con las cepas de diferentes subtipos del grupo M y cepas del grupo O, mostró que las 13 cepas estudiadas correspondieron al grupo M subtipo B del VIH-1.

Aunque este es el virus predominante en América, Soler y Gudiño (23) en México han aislado virus filogenéticamente relacionados a los subtipos D (predominante en África Central y Tailandia) y E (predominante en África Central). Estas diferencias podrían explicarse por las rutas geográficas de la importación del VIH (América y quizá Europa) a Yucatán.

ESTUDIOS CLÍNICOS.

Perfil clínico antes de la era de la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA) (24). En forma retrospectiva y a través de sus expedientes clínicos se estudiaron 86 pacientes (81 H y 5 M) adultos con diagnóstico de Sida, residentes de la Península de Yucatán, analizándose datos demográficos y clínico-epidemiológicos. Los pacientes fueron atendidos en el lapso de febrero de 1988 a mayo de 1992, en el Hospital General "Agustín O'Horán" y en el Centro Médico de las Américas en Mérida, Yucatán. En 76 hombres (93%) se identificaron prácticas homosexuales; 3 mujeres (60%) fueron infectadas por sus cónyuges y en 2 (20%) por transfusión. El lapso del inicio de las manifestaciones

clínicas fue de 6.3 meses (0-81 meses) y las expresiones iniciales más frecuentes fueron síndrome de desgaste (SD) en 45 casos (52%), candidiasis oral (CO) en 26 (30%), neumonía por *Pneumocystis carinii* (NNC) en 12 casos (14%) y sarcoma de Kaposi (SK) en 2 (2%). Durante la evolución predominó el SD (74 casos, 86%, CO (61.71%) y NNC (24.28%). No se identificó ningún caso de linfoma. 29 pacientes fallecieron (34%) y de estos 22 por SD, asociado o no a otra patología. Por regresión logística múltiple se asociaron dos factores de riesgo en forma permanente (de 6 a 48 meses) a defunción: SD (OR 17.7 a 10.4) y NNC (OR 3.5 a 5.5). El patrón epidemiológico de transmisión del VIH fue el tipo I de la OMS y el patrón clínico predominante es el tipo africano (síndrome de desgaste, *Pneumocystis carinii* y baja frecuencia de linfoma). Las curvas de supervivencia actuarial de los pacientes con desgaste muestran que el 50% de los pacientes con desgaste habían fallecido a los 10 meses en promedio, mientras que en los pacientes sin desgaste el 40% había fallecido a los 48 meses (25) (figura 1).

Marcadores de progresión de enfermedad.-

Otro de los enfoques en la investigación clínica ha sido la definición de los marcadores bioquímicos asociados a la progresión de la infección del VIH. En un estudio de 54 pacientes, con un seguimiento en promedio de 27 meses (12 a 52 meses), encontramos que los factores asociados a progresión de enfermedad, valorados a través de regresión logística múltiple,

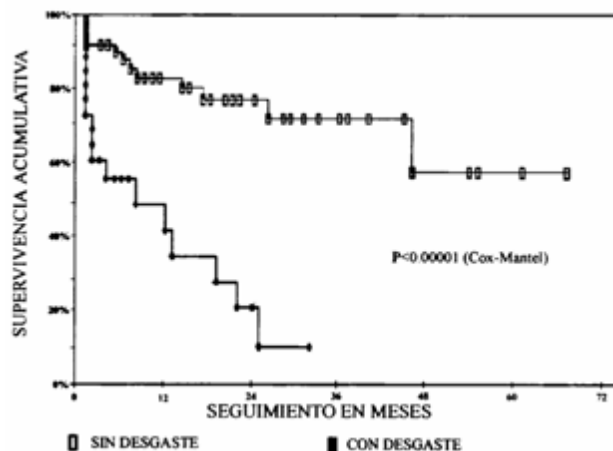


Figura 1.- Impacto del síndrome de desgaste antes de la época de la terapia antirretroviral altamente activa.

La epidemia del VIH y el SIDA en Yucatán (1985-2004).

fueron la carga viral $>10,000$ copias/mL, (OR=4.8), linfocitos CD4 <200 cel/ μ L (OR=3.1), globulina >3 g/dL (OR=3.1) y la albúmina <3.5 g/dL (OR=1.84) (26).

Por otro lado, también hemos evaluado la progresión clínica de la infección del VIH en relación a las características biológicas del VIH: fenotipo inductor de sincicios (IS), alta replicación viral y aparición de mutaciones que confieren resistencia a medicamentos (27). Así, de octubre/1996 a enero/1999 se estudiaron 22 casos de Sida (grupo I) y 18 casos en clases clínicas A2, B1 o B2 (Grupo II) sin terapia antirretroviral previa. Se administró AZT (500 mg/día) + ddI (400 mg/día). Durante un año se realizaron evaluaciones clínicas mensuales y trimestralmente se determinó la carga viral (Chiron Diagnostics), aislamiento viral para fenotipificación viral (IS o no IS) y genotipificación para búsqueda de mutaciones del codón 184 y 74 (resistencia al ddI) y del codón 215 (resistencia a la AZT), determinación del Ag-p24 y de linfocitos CD4. Este estudio demostró que el fenotipo IS, la carga viral $>10,000$ copias/mL y el conteo CD4 <200 células/ μ L son predictores de progresión clínica, mientras que las mutaciones virales estudiadas no lo fueron (27).

Toxoplasmosis encefálica.- Por otro lado, y aparentemente asociado a mayor supervivencia, se ha reportado por Guerrero una alta incidencia de toxoplasmosis encefálica en pacientes de Yucatán (28). Nuestros estudios han demostrado que Yucatán es una zona de endemia alta para *Toxoplasma gondii* que podría explicar este hecho (29). Así, se estudiaron a 95 pacientes con IVIH y 100 donadores de sangre (grupo control), se encontró que 45 pacientes (47%, I.C. al 95%, 36-57%) fueron positivos a Ac-T. *gondii* y en el grupo control 69 de 100 donadores (69%, I.C. al 95%, 59-78%) fueron positivos, ($p=0.003$). No se asoció la presencia de Ac-T. *gondii* con alguna de las variables encuestadas (género, lugar de residencia, grupo étnico). En los pacientes con infección por VIH/Sida no hubo relación con la cuenta de linfocitos CD4, ni con la categoría clínica de la infección.

***Mycobacterium Avium* .-** Otra de las infecciones

oportunistas estudiadas ha sido la infección el complejo *Mycobacterium Avium* (MAC). Entre 1995 y 1996 al estudiar 51 pacientes con Sida y cuentas de linfocitos CD4 <100 células/ μ L y datos clínicos sugestivos de infección por MAC, encontramos por hemocultivo evidencia de infección por MAC en 2 casos (4%) en forma similar a los reportes europeos, pero menor a los reportes norteamericanos y brasileños (30). Sin embargo el cuadro clínico sugería para esas fechas mayor incidencia de esta infección (REF). A partir del uso de la terapia antirretroviral altamente activa (HART), esta patología ha disminuido en forma importante en la región.

Síndrome diarreico y *Cryptosporidium* spp.-

La prevalencia de *Cryptosporidium* spp como agente etiológico de la diarrea en pacientes con Sida, ha sido otro evento evaluado en la región (31). Un grupo de 50 pacientes con infección de VIH y diarrea (aguda, intermitente o crónica), fueron evaluados para la detección de este parásito en tres muestras de heces fecales través de la tinción modificada de Kinyoun. De estos pacientes 38 (76%) se encontraban en etapa Sida. En 8/38 (21%) pacientes con Sida y en 1/12 (8%) pacientes en otras etapas de la infección del VIH se aisló el *Cryptosporidium* spp. Los pacientes que recibían TARA tuvieron menor frecuencia de este parásito (15% vs. 22%). Todos los pacientes con *Cryptosporidium* spp tenían diarrea crónica o intermitente. Por otro lado, hemos observado que el uso de TARA ha disminuido la incidencia de síndromes diarreicos y también de casos de diarrea asociada a *Cryptosporidium* spp (datos no publicados).

Manifestaciones neurológicas.- En un estudio retrospectivo, en donde se analizaron 1,175 casos de Sida (1,054 hombres [90%] y 121 [10%] mujeres), en busca de manifestaciones neurológicas como primer evento definitorio de Sida (MNED-SIDA), se observó que este tipo de evento clínico ocurrió en 186 (16%) pacientes (32). La más común MNED-SIDA fue la encefalopatía asociada a VIH, la que ocurrió en 101 (54%) pacientes. La toxoplasmosis cerebral estuvo presente en 65 de estos pacientes (35%) y la criptococosis meníngea en 16 casos (8.6%). El linfoma del sistema nervioso central como

MNED-SIDA ocurrió en dos casos (1%) y en un caso (0.5%) la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Los pacientes con MNED-SIDA tuvieron menos linfocitos CD4 que aquellos que no las tenían ($65/\mu\text{L}$ [33-500] vs. $189/\mu\text{L}$ [2-989], $p < 0.005$). Así mismo, se identificó mayor frecuencia de candidiasis orofaríngea, de tuberculosis pulmonar, de estomatitis herpética y mortalidad en los pacientes con MNED-SIDA. Esta frecuencia de MNED-SIDA es similar a lo reportado en los EE.UU. pero menor a lo reportado en México. Al parecer se asocia a estados avanzados de inmunosupresión e influye importantemente en la morbilidad y mortalidad asociada al SIDA.

Manifestaciones cardiológicas y Sida.- Otro aspecto que hemos evaluado es la prevalencia de afectaciones cardiológicas en estos pacientes (33). En un estudio de 37 sujetos infectados por el VIH (3 [(8%)] mujeres y 34 [(92%)] hombres, edad promedio de 34.8 [(4-61)] años), 27 (73%) pacientes en etapa Sida de la infección, se encontró en 13 pacientes con Sida (14 adultos y 1 niño) (48%) alteraciones cardiológicas, mientras que éstas estuvieron ausentes en los pacientes clasificados en etapas que no definen Sida ($p = 0.002$). La más común fue la miopericarditis que se encontró en 7/13 (54%) sujetos, la miocarditis sola se halló en 3/13 (23%) pacientes y se reportaron sendos casos (7.6%) de mioendocarditis, miocarditis más sarcoma de Kaposi, pancarditis y derrame pericárdico. Durante el seguimiento de este grupo de pacientes dos (13%) de ellos sufrieron un infarto agudo del miocardio, sin factores de riesgo aparentes. Así, las alteraciones cardiológicas se identificaron sólo en pacientes en etapa Sida y en ningún paciente en otras etapas de la enfermedad, lo que sugiere que estas alteraciones son frecuentes y se presentan en estadios avanzados de la enfermedad.

Coinfección con el HTLV-II.- En México, nuestro grupo fue el primero en demostrar los primeros casos de coinfección del VIH-I y HTLV-II (34). Una mujer de 27 años, con seis años de ejercer la prostitución fue positiva para VIH-I (bandas p24, gp41 y gp 120/160) y HTLV-I/II (p24 > p19, rgp21, gp46) en junio de 1995. En Septiembre de 1990 la

reactividad para ambos retrovirus era negativa. El conteo de CD4 fue de $504/\mu\text{L}$ y la paciente estaba asintomática y sin signos de enfermedad. Su cónyuge de los últimos 6 años, un hombre bisexual de 29 años, fue positivo para VIH-I y HTLV-II (p24, rg21). La cuenta de CD4 fue de $248/\mu\text{L}$ y en los 4 meses previos a su estudio, había perdido el 18% de su peso y presentaba síndrome diarreico; tenía adenomegalias y candidiasis oral. La expresión clínica del cónyuge, el antecedente de bisexualidad y las pruebas previamente negativas en la paciente, presuponen que la infección del VIH fue en la dirección hombre-mujer. El patrón de reactividad a HTLV sugiere una infección de mayor antigüedad en la mujer y probablemente una transmisión mujer-hombre.

Recientemente, hemos demostrado una alta prevalencia de coinfección de HTLV-II y VIH-I, entre un grupo de 192 pacientes inicialmente identificados como portadores de VIH. De este grupo 45 pacientes estaban en etapas de la infección no definitorias de Sida y de ellos en 5 (11.1%) había evidencia de infección del HTLV-II. De 147 pacientes con Sida, en 19 (12.9%) se encontró evidencia de esta coinfección. La prevalencia entre ambos grupos no es estadísticamente diferente ($p = 0.3$), pero en los pacientes con Sida y coinfectados con el HTLV-II, se encontró mayor frecuencia de candidiasis (42% vs. 12%) y más de dos entidades definitorias de Sida (37% vs. 18%), lo que sugiere que probablemente la coinfección con HTLV-II se asocia a mayor inmunodeficiencia.

Metabolismo de lípidos y TARAA.- El uso de la TARAA ha incrementado las posibilidades de observar efectos secundarios de estas drogas sobre el metabolismo de los lípidos y de la glucosa. Así, en 2004 se realizó un estudio para determinar la prevalencia de estas alteraciones y cuál es el impacto que el uso de los distintos esquemas de antiretrovirales tiene sobre los lípidos y la glucosa, en un grupo de pacientes de Yucatán, México. Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo. A cada paciente se le aplicó un cuestionario creado para este estudio y se le determinaron los valores de colesterol total, triglicéridos y glucosa en ayuno. Se

La epidemia del VIH y el SIDA en Yucatán (1985-2004).

determinó la prevalencia de hiperlipidemia y alteraciones de la glucosa y su asociación con las variables encuestadas.

Se estudiaron a 211 pacientes, 36 (17%) mujeres y 175 (83%) hombres, 92 (44%) tuvieron hiperlipidemia. De éstos, 43 (20%) tuvieron hipercolesterolemia (HC), y 82 (39%) hipertrigliceridemia (HT). La presencia de HC e HT combinadas se observó en 30 (14%) pacientes, 18 (9%) pacientes tuvieron alteraciones en la glucosa; tres (1.4%) presentaron diabetes mellitus y 15 (7%) intolerancia a la glucosa. Las variables que estuvieron asociadas a la presencia de hiperlipidemia fueron, los niveles de linfocitos CD4 > 350 células/μL, el género masculino y el uso de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR).

Razón de momios (O.R.) asociadas a la presencia de hiperlipidemia.

Variable	O.R	Intervalo	p*
Género Masculino	3.6	1.4 – 9.12	0.006
Uso de Inhibidores Nucleósidos de Transcriptasa Reversa	3.1	1.2 – 8.1	0.01
Linfocitos T CD4 > 350 cel/μmL	2.79	1.08 – 7.27	0.03

Este trabajo permitió concluir que los pacientes con la infección por el VIH que reciben TAR tienen aumentado el riesgo de presentar dislipidemia. A diferencia de la mayoría de los reportes publicados, las alteraciones de los lípidos estuvieron asociadas más frecuentemente al uso de INTR, por lo que se concluye que la patogenia de estas alteraciones no es única y que es probable que exista un efecto sinérgico entre las distintas familias de fármacos antiretrovirales y que otros factores del huésped estén participando en la génesis de estas alteraciones.

Alteraciones antropométricas, síndrome de lipodistrofia y TARAA.- Para definir las alteraciones antropométricas asociadas a la TARAA en Yucatán, se estudiaron a 123 pacientes, 24 (20%) mujeres y 99 (80%) hombres. El promedio de edad de este grupo fue de 34.8 (19-67) años, su promedio de

supervivencia con la infección por el VIH fue de 40.6 ± 21 meses y el tiempo en que se encontraban recibiendo TARAA fue de 31.6 ± 14.7 meses. Ciento tres (84%) pacientes se encontraban en clase definitiva de Sida y 20 (16%) en clase no definitiva.

El promedio de linfocitos CD4 fue 323 ± 173 células/μL y el promedio de carga viral fue de $4.66 \pm 5.08 \text{ Log}^{10}$. En 47 (38%) pacientes las cuentas de linfocitos CD4 eran superiores a 350 células/μL y en 39 (32%) la carga viral se encontraba en niveles indetectables. Dos (2%) pacientes recibían TARAA únicamente con Nucleótidos (N) en esquema de tres fármacos, 7 (6%) con N+No Nuclósidos (NN)+Inhibidores de Proteasas (IP), 42 (34%) con N+NN y 72 (58%) con N+IP.

Los pacientes refirieron cambios en la composición corporal en las siguientes proporciones: 13 (11%) refirieron adelgazamiento de las extremidades (10 [10%] hombres y 3 [12%] mujeres); 26 [21%] adelgazamiento de la cara (23 [23%] hombres y 3 [12%] mujeres); 51 (43%) refirieron aumento del perímetro abdominal (42 [42%] hombres y 9 [38%] mujeres); 12 (10%) aumento de la grasa cervical (7 [7%] hombres y 5 [21%] mujeres); 23 (19%) refirieron mayor prominencia de las venas de los brazos (20 [20%] hombres y 3 [12%] mujeres) y 24 refirieron mayor prominencia de las venas de los muslos (21 [21%] hombres y 3 [12%] mujeres).

Al realizar las mediciones de acuerdo a los valores establecidos para la población mexicana, 24 (19%) pacientes tuvieron disminución en el pliegue de la mejilla (20 [20%] hombres y cuatro [17%] mujeres, $p=0.9$); tres (2%) tuvieron disminución del pliegue del bíceps (tres [3%] hombres, ninguna mujer, $p=0.5$); 28 (23%) del pliegue del tríceps (21 [21%] hombres y 7 [29%] mujeres, $p=0.05$); 9 (7%) del pliegue femoral (8 [8%] hombres y una [4%] mujer, $p=0.4$) y 47 (38%) tuvieron aumento del índice cintura/cadera (32 [32%] hombres y 15 [63%] mujeres, $p=0.01$).

Para el análisis y el diagnóstico del síndrome de lipodistrofia se consideraron los siguientes criterios: a) aumento de índice cintura/cadera de acuerdo a los valores de la población mexicana y al género; b)

disminución de la grasa subcutánea de acuerdo a las mediciones de los pliegues cutáneos del bíceps, tríceps, femoral y mejillas de acuerdo a los valores de la población mexicana y al género; c) referencia del paciente de observar un aumento en la prominencia de las venas de las extremidades y corroborado por el investigador y d) referencia del paciente de un aumento notorio y evaluable de la grasa en la región cervical y/o aumento de la grasa mamaria en el caso de las mujeres. Para considerar la presencia de lipodistrofia se debería de reunir al menos tres de los criterios anteriores.

Con base a ellos se encontró a 20 (16%) pacientes con síndrome de lipodistrofia. En el análisis comparativo univariado, la lipodistrofia fue más frecuente en las mujeres (25% vs 14%) y en pacientes con linfocitos CD4 mayores a 350 células/ μ L (21% vs 13%). Los pacientes con lipodistrofia tuvieron mayor edad (36 vs 34.6 años), mayor promedio de linfocitos CD4 (378 vs 312 células/ μ L), mayor tiempo de supervivencia (45.1 vs 39.8 años) y promedio de carga viral (4.71 vs 4.6 Log¹⁰), sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. La única diferencia significativa, fue el promedio de tiempo recibiendo TARA, ya que los pacientes que presentaron lipodistrofia tenían mayor tiempo recibéndola (36.05 vs. 30.7 meses, $p=0.02$).

En este grupo de pacientes se encontró que 51 (41%) pacientes tenían alteraciones en el metabolismo de los lípidos o de la glucosa. Veintisiete (22%) tuvieron hipercolesterolemia, 42 (34%) hipertrigliceridemia, 20 (16%) tanto hipercolesterolemia como hipertrigliceridemia y seis (5%) hiperglicemia (3 [2.5%] tuvieron hiperglicemia y 3 [2.5%] diabetes mellitus). No se observó asociación entre la presencia de las distintas alteraciones metabólicas y la presencia del síndrome de lipodistrofia, tampoco hubo diferencia significativa entre los valores promedio de colesterol, triglicéridos y glucosa entre los pacientes con SLD y los que no lo presentaron.

Cuando se realizó el análisis de regresión logística múltiple en relación a la presencia de lipodistrofia, no se encontró asociación con los distintos esquemas

terapéuticos empleados, ni con los fármacos señalados en la literatura como favorecedores de la lipodistrofia.

DETERMINACIÓN DEL GENOTIPO CCR5 EN PERSONAS CON Y SIN INFECCIÓN POR EL VIH-1 EN YUCATÁN, MÉXICO.

El gen estructural CCR5 codifica para el receptor CCR5 que actúa como correceptor para la entrada del VIH-1 a las células. Se ha reportado que la delección homocigota de 32pb ($\Delta 32$) confiere resistencia contra la infección con el virus, mientras que la forma heterocigota no previene la infección pero se ha asociado con progresión lenta de la enfermedad. En Yucatán se desconoce la frecuencia de la delección del gen CCR5, por lo que se consideró importante establecer el genotipo CCR5 en personas expuestas en forma repetitiva al VIH que no se han infectado, así como en personas infectadas.

Así, de junio de 2000 a octubre de 2001, se realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar el genotipo CCR5 en personas con y sin infección con el VIH-1, usuarias del Laboratorio de Hematología del CIR/UADY (35). En total se analizaron 100 muestras de las cuales 50 correspondían a personas infectadas por el VIH (Grupo 1) y 45 personas seronegativas con exposición repetida al VIH (cónyuges de pacientes) y 5 neonatos sin infección, hijos de madres infectadas por el VIH (Grupo 2). El grupo de personas infectadas se subdividió en: a) "Progresores normales" $n=37$, b) "Progresores lentos" $n=10$, y c) "No progresores" $n=3$. Se extrajo DNA de células mononucleares y se realizó PCR con los iniciadores CCR5 R y CCR5 F que amplifican un fragmento de 184 pb para el alelo normal y 152 pb para el alelo deletado. Para asignar genotipo se consideró homocigoto normal (w/w) si se observó una banda de 184 pb, genotipo homocigoto ($\Delta 32/\Delta 32$) con una banda de 152 pb y heterocigoto (w/ $\Delta 32$) con dos bandas 184 y 152 pb.

Se identificó el genotipo heterocigoto w/ $\Delta 32$ en el 22% (11/50) de las muestras del grupo 1 y en el 13% (6/45 mujeres no infectadas) del grupo 2. El genotipo homocigoto deletado $\Delta 32/\Delta 32$ se observó únicamente en el 4% (2/45 mujeres con cónyuges

La epidemia del VIH y el SIDA en Yucatán (1985-2004).

infectados) de las muestras del grupo 2. En el grupo 1 no se encontró este genotipo. Todas las muestras restantes presentaron genotipo homocigoto normal. La frecuencia alélica para el alelo/ $\Delta 32$ fue de 0.11 y 0.10 para los grupos 1 y 2 respectivamente. De acuerdo a la progresión de la enfermedad en los pacientes del grupo 1 se observó genotipo heterocigoto en el 13.5% (5/37) de los “Progresores normales”, en el 30% (3/10) de los “Progresores lentos” y en el 10-0% (3/3) de los “No progresores”.

Este trabajo demostró que la delección $\Delta 32$ del gen CCR5 está presente en el estado de Yucatán. El genotipo heterocigoto w/ $\Delta 32$ se encontró con una frecuencia similar (13%) en los pacientes infectados con el HIV-1 y en las mujeres expuestas al VIH-1 y sin infección. El genotipo heterocigoto w/ $\Delta 32$ se observó en todos los pacientes que no progresaron, lo que apoya su participación en la progresión clínica en este grupo. El genotipo homocigoto se identificó en el 4% de las personas seronegativas con exposición repetida al HIV-1, lo que apoya su participación en la prevención de la infección. Además, por vez primera en población latinoamericana, se identificó este genotipo homocigoto.

PERSPECTIVAS.

El programa de investigación de VIH/Sida del Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi” tiene en el futuro que cubrir los retos en generación de conocimientos que derivarán de la biología molecular, el uso de nuevos antirretrovirales y las coinfecciones con otros patógenos, en especial el virus de la Hepatitis C y los nuevos retrovirus recientemente aislados (HTLV-IV y HTLV-V). Además, habrá que redefinir el curso clínico del Sida en Yucatán en la época actual de la TARAA y los efectos metabólicos de la misma, a largo plazo. La identificación temprana de cepas virales mutadas y resistentes a fármacos en pacientes de reciente diagnóstico y tratamiento es otro de los compromisos de esta línea de investigación. Por otro lado, la continuación de los estudios epidemiológicos permitirá conocer el panorama evolutivo de la epidemia en Yucatán, que como en todo el mundo, será un azote

en los próximos 40 años.

REFERENCIAS.

- 1.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P. La dinámica epidemiológica de la infección por el VIH-1 en Yucatán (1983-1989). *Rev Biomed* 1990; 1:53-60.
- 2.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Reyes-Pino A, Lara-Perera D, López-Peraza A, Medina-Escobedo G. Prevalencia de anticuerpos contra el virus de la Inmunodeficiencia Humana y su expresión clínica en un grupo de homosexuales del sexo masculino de Mérida, Yucatán. *Salud Pública Mex* 1987; 29:474-80.
- 3.- Vera-Gamboa L, Cen-Chablé M, Góngora-Biachi RA. VIH/SIDA: Conocimientos, actitudes y prácticas sexuales en un grupo de hombres que tienen sexo con hombres en una comunidad rural de Yucatán, México. *Arch Hipanoamer Sexol* 2003; 9:191-204.
- 4.- Vera-Gamboa L, Cerón-Bracamonte B, Góngora-Biachi RA. Hombres que tienen sexo con hombres: conocimientos y prácticas sexuales en relación a la epidemia del VIH/SIDA en Mérida, Yucatán, México. *Rev Biomed* 2004; 15:157-63.
- 5.- Góngora-Biachi RA, Arcila-Herrera H, González-Martínez P, Franco-Monsreal J, Puerto-Manzano FI, Martínez-Reynoso A, *et al.* Anticuerpos contra el virus de Inmunodeficiencia Humana en una población homosexual masculina. *Salud Pública Mex* 1990; 32: 15-20.
- 6.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P. Anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia humana (VIH) en una población de prostitutas de Mérida, Yucatán, México. *Rev Invest Clin* 1987; 39:305-6.
- 7.- Góngora-Biachi RA, Pavía-Ruz N, González-Martínez P, Puerto FI. Female prostitution and HIV infection in Yucatan Mexico. Fourth RCM International AIDS Symposium. San Juan, Puerto Rico. November 3-4, 1994. p. 56.
- 8.- Góngora-Biachi RA, Pavía-Ruz N, Vera-Gamboa L, González-Martínez P, Flores-Abuxapqui J, Moguel-Rodríguez W, *et al.* Knowledge, behavior and seroprevalence towards HIV infection among female sex workers in Yucatán, Mexico. *Rev Biomed* 2002; 13:257-63.
- 9.- Góngora-Biachi RA, Sosa-Cantón O, Pavía-Ruz N, Vera-Gamboa L, Lara-Perera D. Factores asociados con el riesgo de infección por retrovirus (VIH-1 y HTLV-I/II) y su prevalencia en sexotrabajadoras de Campeche, México, en 1996-1997. *Rev Biomed* 2003; 14:239-46.

RA Góngora-Biachi, CJ Castro-Sansores, N Valadez-González, P González-Martínez, y col.

- 10.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Puerto FI, Sosa-Muñoz J, Duarte-Zapata L, Bastarrachea-Ortiz J, *et al.* A low prevalence of HTLV-I/II infection among eight population groups from Merida, Yucatan, Mexico. *J Acquir Immun Defic Synd* 1992; 104-6.
- 11.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Castro-Sansores C, Pavía-Ruz N, Rudolph DL, Lal RB. Human T Lymphotropic Virus Type II (HTLV-II) infection among female prostitutes in Yucatan, Mexico. *Am J Med Sci* 1993; 306:207-11.
- 12.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Puerto FI, Alvarez-Moguel R. Prevalencia de infección por retrovirus (VIH-1 y HTLV-I) en donantes de sangre del Estado de Yucatán, México. *Sangre* 1990; 35:489.
- 13.- González-Martínez P, Castro-Sansores C, Vivas-Rosel M de la L, Góngora-Biachi RA. Infección por el virus linfotrópico de células T humanas tipo I/II en pacientes politrasfundidos en el estado de Yucatán, México. *Sangre* 1994; 39:45-8.
- 14.- Pavía-Ruz N. The women and AIDS. *Rev Biomed* 1994; 5:176-9.
- 15.- Rico B, Liguori AL. Mujeres y VIH/SIDA: reflexiones sobre la situación actual y algunos retos legislativos. *SIDA-ETS* 1998; 4:40-7.
- 16.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Puerto-Manzano FI, Franco-Monsreal J. Transmisión heterosexual del virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1, En un grupo de parejas residentes de la península de Yucatán. *Rev Inest Clin* 1991; 43:128-32.
- 17.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Madera-Rivas R, Puerto FI, Franco-Monsreal J, Ceh-Gómez E. Infección por el virus de leucemia tipo 1 de células T Humanas (HTLV-1) y el virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) en prostitutas residentes en la ciudad de Mérida, Yucatán. *Sangre* 1991; 36: 158.
- 18.- Castro-Sansores CJ, Pavía-Ruz N, Lara-Perera D, Alonzo-Salomón G, Góngora-Biachi RA. La detección de anticuerpos contra el VIH como evaluación prenupcial. *Rev Biomed* 1998; 9:230-5.
- 19.- Pavía NR, Góngora-Biachi RA, Vera-Gamboa L, Moguel-Rodríguez W. Knowledge, attitude and perception of risk in relation to HIV/AIDS in rural population of Yucatán State, Mexico. XV International AIDS Conference, Bangkok, Thailand, July 11th-16th, 2004; pp. 216.
- 20.- Castro-Sansores CJ, López-Ávila MTJ, Góngora-Biachi RA. Conocimientos e impacto de tres medios de enseñanza en relación al síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en estudiantes universitarios. *Rev Biomed* 2000; 11:7-16.
- 21.- Góngora-Biachi RA, Castro-Sansores CJ, González-Martínez P, Ayora-Talavera G, Loroño-Pino MA, Farfán-Ale JA. Enfermedades infecciosas endémicas, emergentes y re-emergentes en Yucatán a principios del siglo XXI. *Rev Biomed* 2002; 13:130-43.
- 22.- Góngora-Biachi RA, Valadez-González N, Castro-Sansores C, Guerrero-Flores A, Vera-Gamboa L. V Simposio de Actualización SIDA 200. *Rev Biomed* 2001; 12:47-62.
- 23.- Soler-Claudín C, Gudiño-Rosales JC. A once años del descubrimiento del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Salud Pública Mex* 1995; 37:499-509.
- 24.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Puerto FI. Clinical and epidemiological spectrum of AIDS in a group of patients in the Yucatan Peninsula. Fourth RCMI International AIDS Symposium. San Juan, Puerto Rico. November 3-4, 1994. p. 28.
- 25.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P. estado nutricional en la patogénesis de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Biomed* 1994; 5:206-12.
- 26.- Cabrera-Cabrera DA, Carrillo-Medina JJ, Corral-Villanueva LB, Lara-González E, Ruiz-Robertos J, Sierra-Canto G, *et al.* Valor pronóstico de marcadores bioquímicos en la progresión de la infección por VIH. *Enf Infec Microbiol* 1998; 18 (supl):S20.
- 27.- Valadez-González N, Góngora-Biachi RA, Lara-Perera D, Castro-Sansores C, Puerto-Manzano FI, Martínez-Ruiz ML, Ancona-Canto L. Caracterización biológica de cepas de VIH-1 obtenidas de pacientes sometidos a terapia combinada con AZT y ddI y su correlación clínica. *Enf Infec Microbiol* 1999; 19 (supl):S52.
- 28.- Guerrero-Flores A. Encefalitis toxoplásmica en el SIDA. Treinta y nueve casos clínicos. *Enf Infec Microbiol* 1997; 17: 65.
- 29.- Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Castro-Sansores C, Alvarez-Moguel R, Pavía-Ruz N, Lara-Perera D, *et al.* Antiicuerpos contra *Toxoplasma gondii* en pacientes con VIH en Yucatán. *Rev Invest Clin* 1998; 50:419-22.
- 30.- Góngora-Biachi RA, Castro-Sansores CJ, González-Martínez P, Guerrero-Flores A, Rodríguez-Sánchez R, Pavía-

La epidemia del VIH y el SIDA en Yucatán (1985-2004).

Ruz N, *et al.* Infección por *Mycobacterium avium* en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en la Península de Yucatán. Rev Biomed 1997; 8:139-47.

31.- Vivas M, Flores J, Castro C, Suárez G, Puc M, Heredia R, *et al.* Prevalencia de *Cryptosporidium* spp en las heces de un grupo de pacientes con Sida que presentaron diarrea y determinar cuáles fueron los factores más frecuentemente asociados con esta prevalencia. Enf Infect Microbiol 2001; 21 (supl.):S19.

32.- Castro-Sansores CJ, Góngora-Biachi RA, González-Martínez P. HIV-encephalopathy as inicial manifestation of Acquired Immunodeficiency Síndrome in Yucatán State, Mexico. Arch Med Res 2004; 35:49-53.

33.- Góngora-Biachi RA, Aguilar-Romero R, Castro-Sansores C, Guerrero-Flores A, Yza-Villanueva R, Fernández-González A, *et al.* Manifestaciones cardiacas en pacientes con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Biomed 2001;232-5.

34.- Góngora-Biachi RA, Castro-Sansores C, González-Martínez P, Pavía-Ruz N, Valadez-González N. Coinfección por los retrovirus VIH-1 y HTLV-I/II: reporte de los primeros casos en la Península de Yucatán. Rev Biomed 1996; 7:159-62.

35.- Valadez-González N, Góngora-Biachi RA, González-Martínez P, Vera-Gamboa L, Lara-Perera D, Castro-Sansores C. Determinación del genotipo CCR5 que confiere protección a la infección por VIH-1, en personas con exposición repetida y sin infección en Yucatán, México. Rev Hematol 2002; 3:43.