



Infección por VIH en comunidad Warao

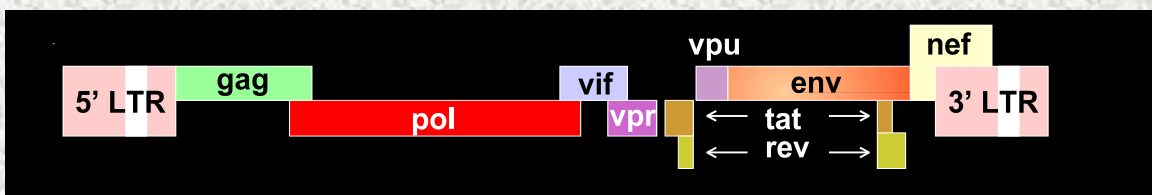
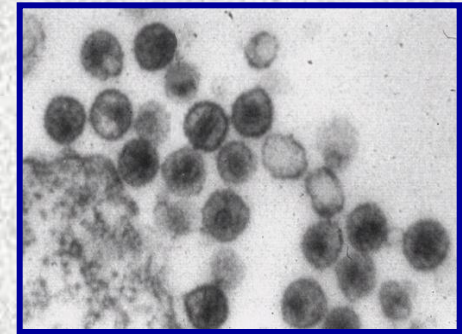
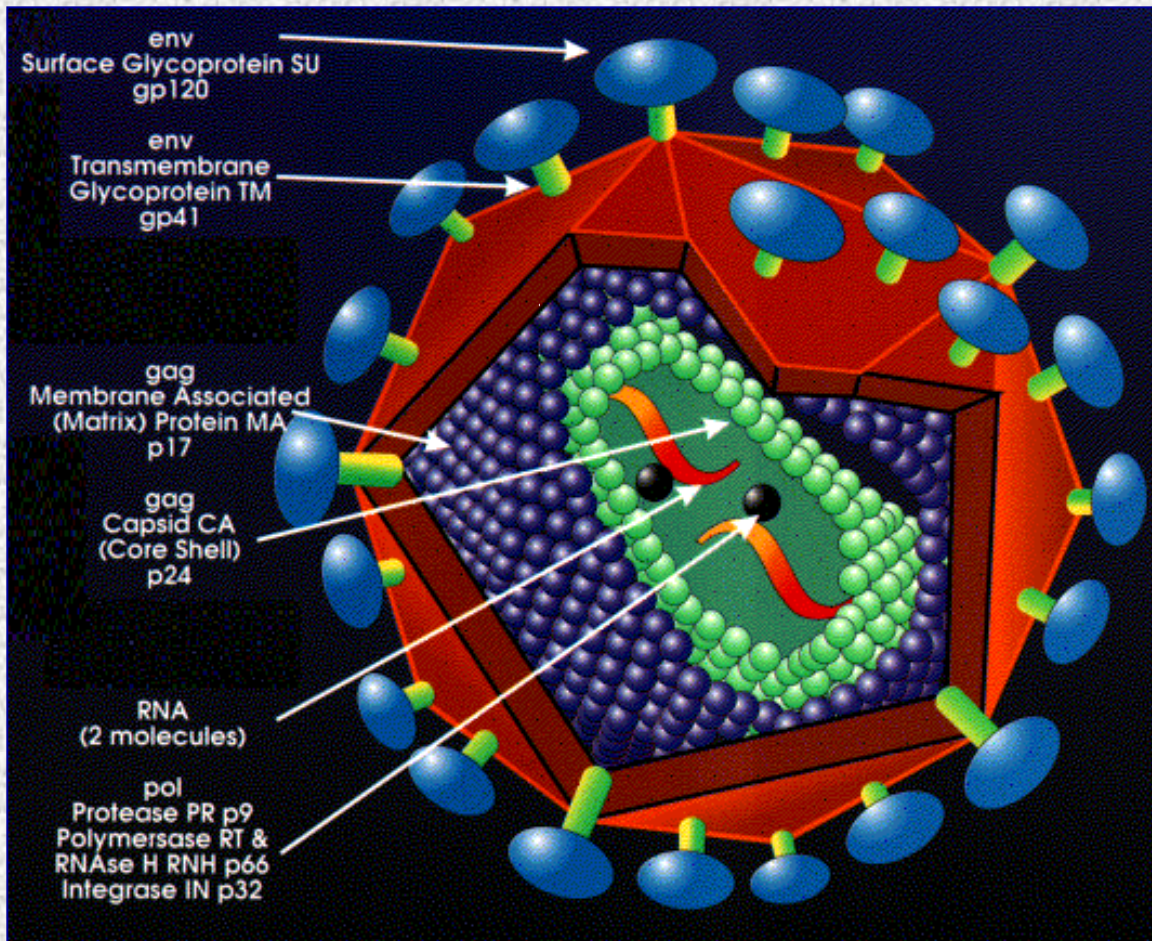
Flor H. Pujol
Lab. Virología Molecular, IVIC
Caracas, Venezuela
e-mail: fhpujol@gmail.com

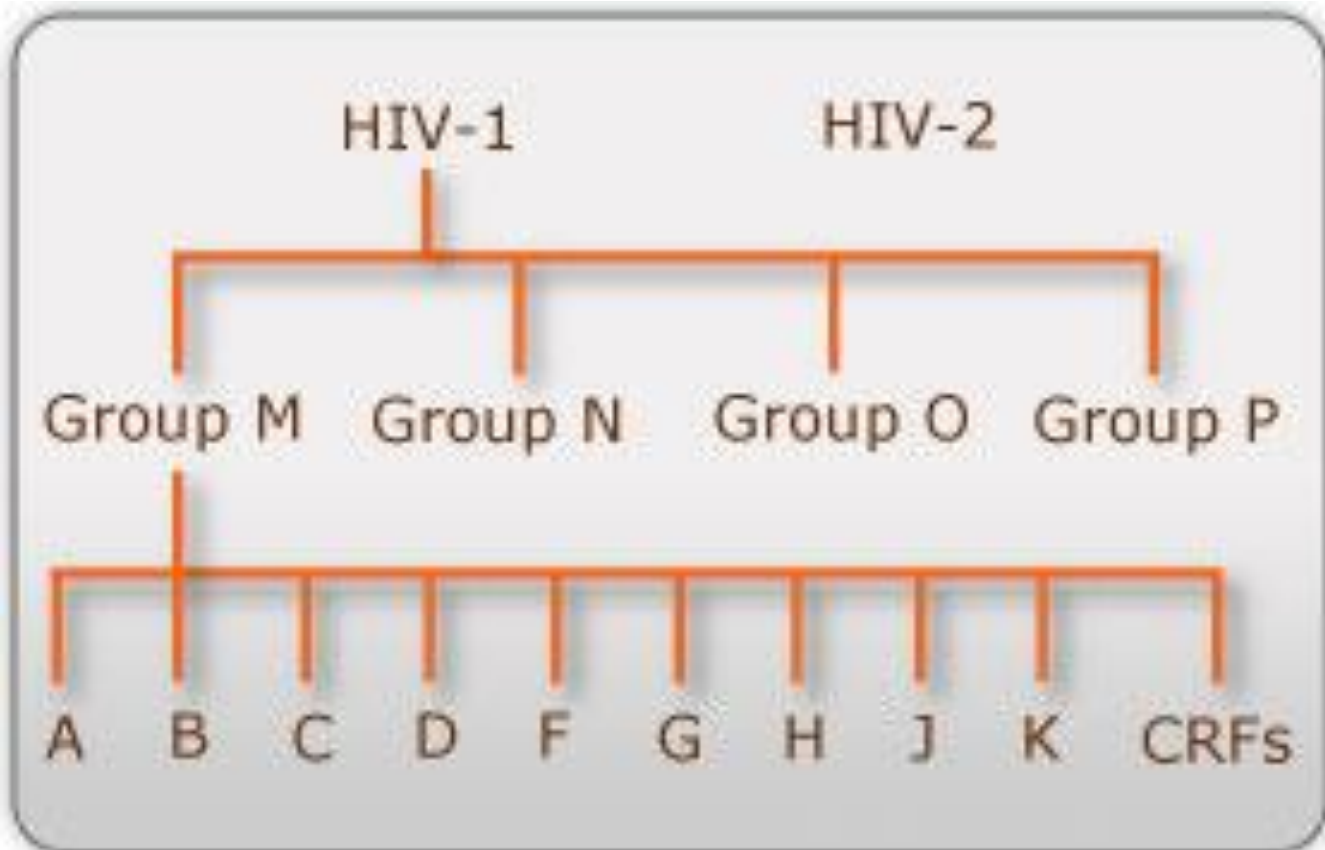
Una Mirada Mundial



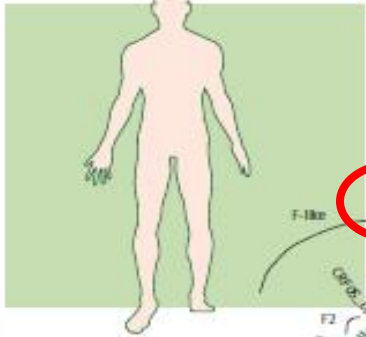
	2001	2011
Adultos y niños viviendo con VIH	29.1 million [27.1 million – 31.9 million]	34.2 million [31.8 million – 35.9 million]
Nuevas infecciones en adultos y niños	3.3 million [3.0 million – 3.5 million]	2.5 million [2.2 million – 2.8 million]
% de Prevalencia en adultos	0.8 [0.7 – 0.9]	0.8 [0.7 – 0.8]
Adultos y Niños muertos por SIDA	1.9 million [1.7 million – 2.2 million]	1.7 million [1.6 million – 1.9 million]
% de Prevalencia en Hombres gente joven (15- 24 años)	0.4 [0.3 – 0.5]	0.3 [0.2 – 0.4]
Mujeres	0.7 [0.6 – 0.9]	0.5 [0.4 – 0.7]

HIV-1 particle and genome

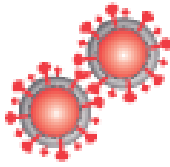




Homo sapiens



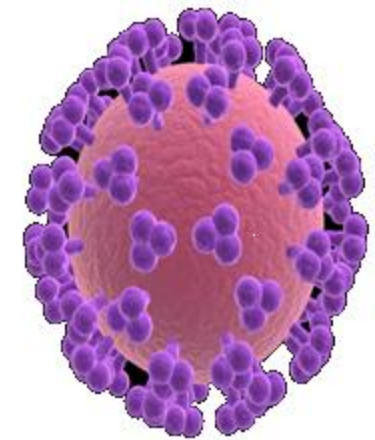
Pan troglodytes troglodytes (chimpanzee)



VIH

VIH-1

VIH-2

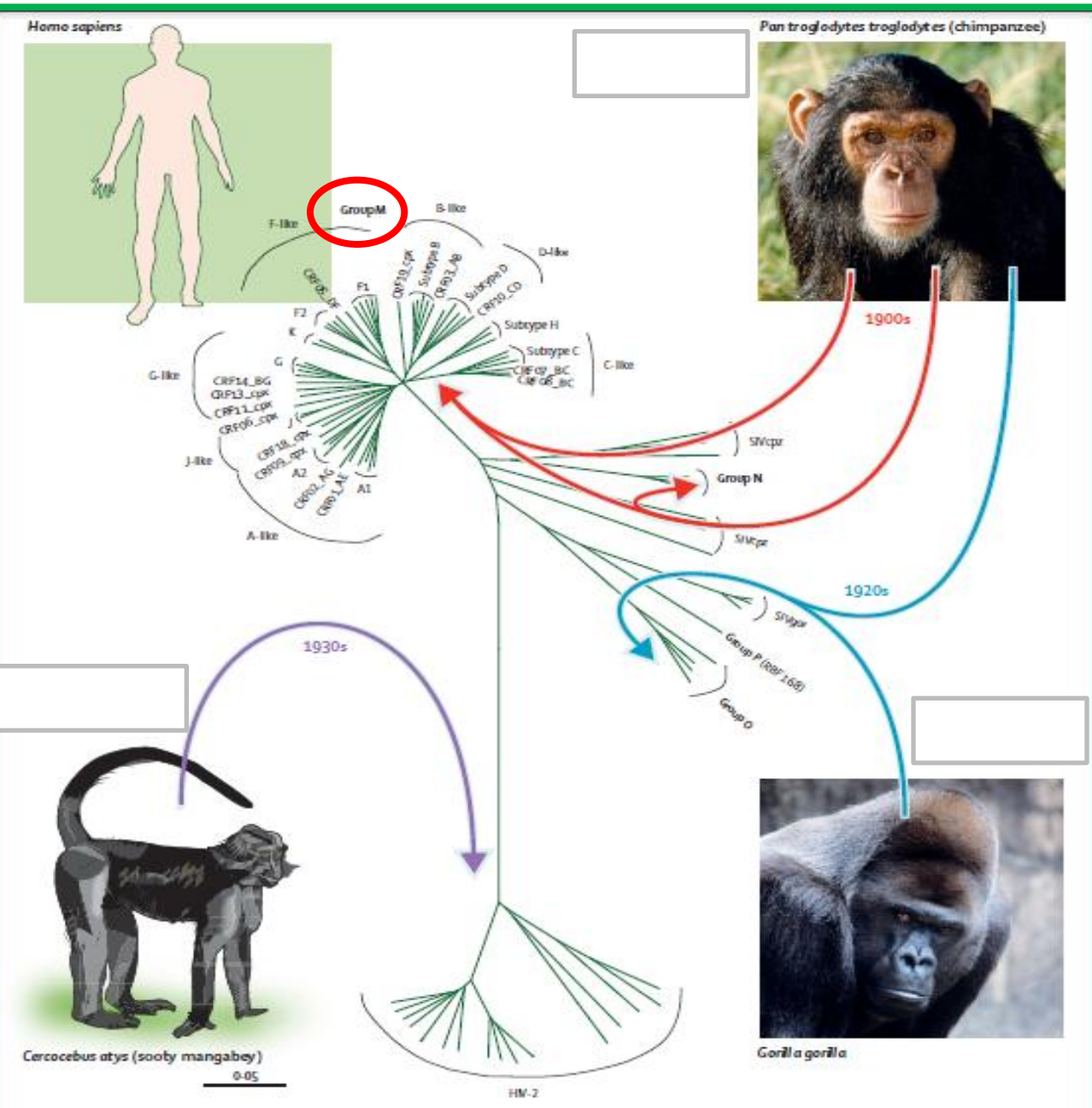


Cercocebus atys (sooty mangabey)

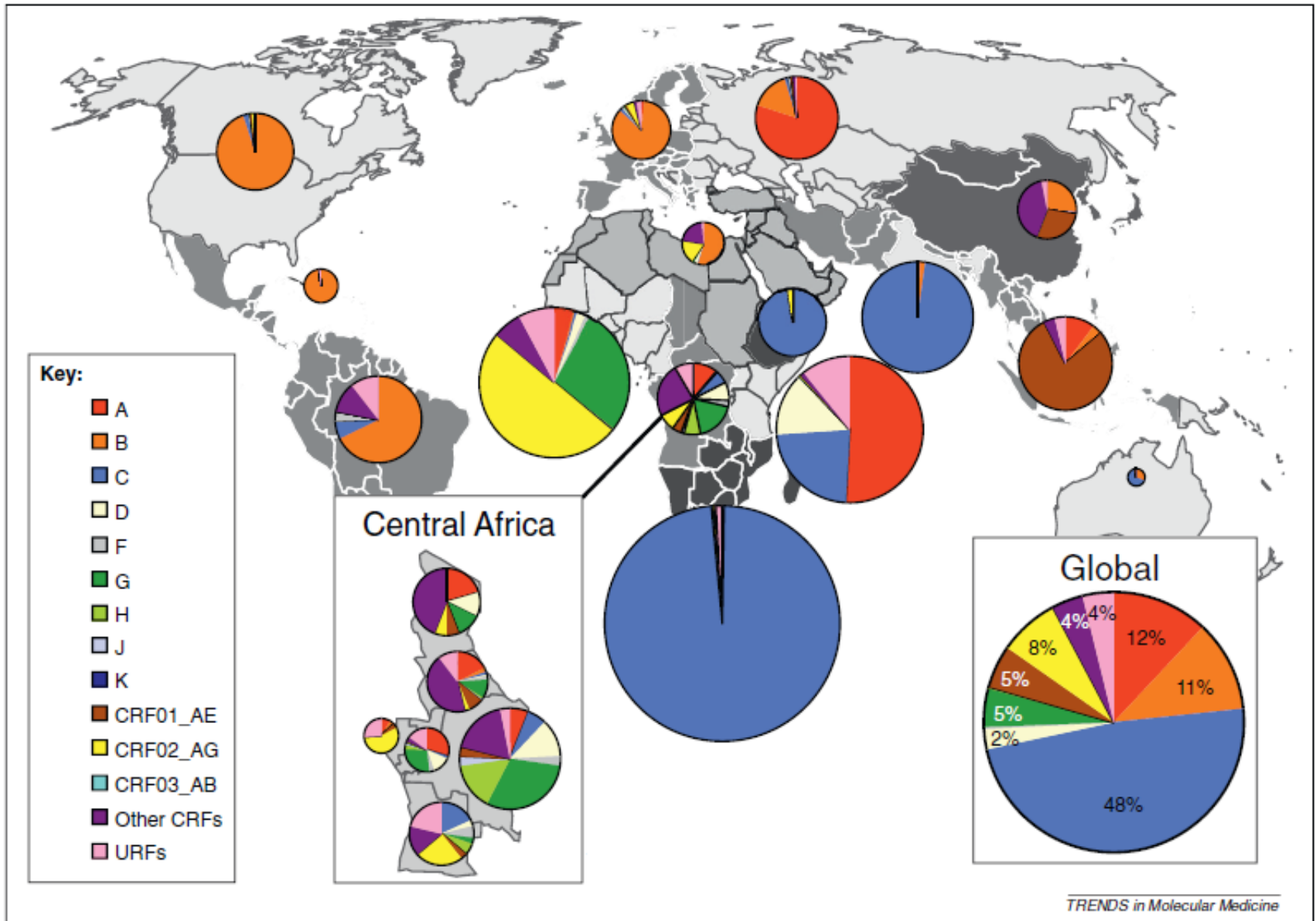
0-05

Gorilla gorilla

HM-2



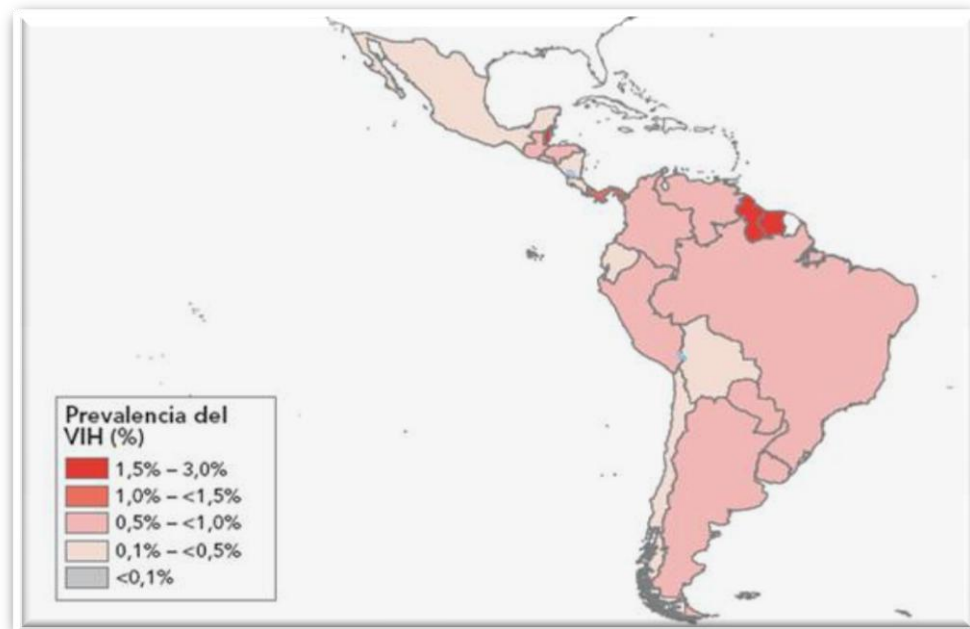
Subtipos del VIH-1



* Situación para América Latina

- Patrón de la epidemia en la región permanece relativamente estable.
- 2/3 de la población VIH (+) viven en: Argentina, Brasil, Colombia y México.
- Sigue siendo más prevalente en HSH
- Grupos no tradicionales vulnerables merecen particular atención
- Se debe implementar programas para confrontar la exclusión sexual
- El acceso a tratamiento ha mejorado, pero existe mucha desigualdad todavía.

Bastos et al., Intern J Epidemiol 2008;37:729–737



Sostenida progresión

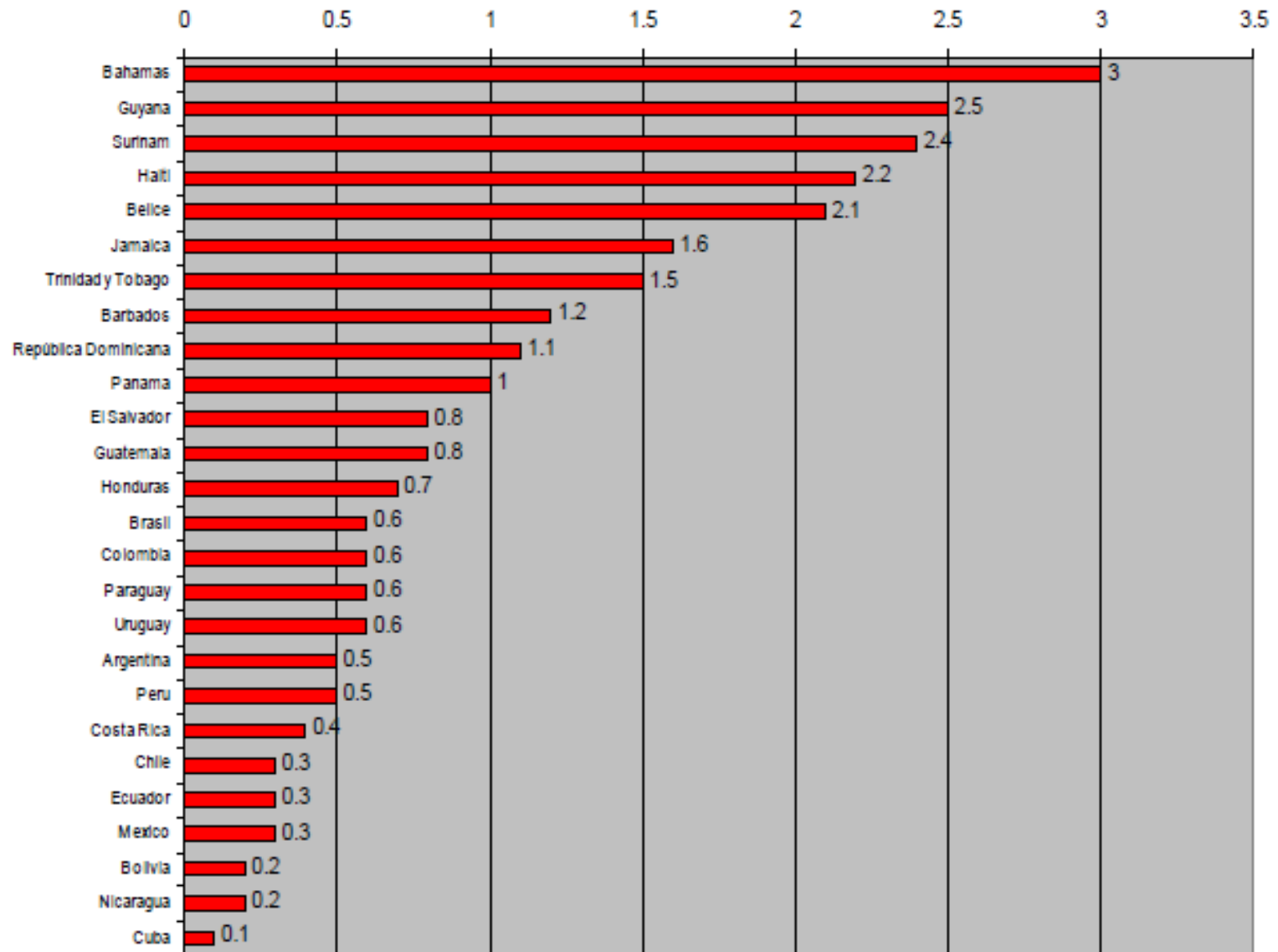
Prevalencia Adultos jóvenes (15 - 49 años) ~ 0,5% (0,5 - <1,0 %)

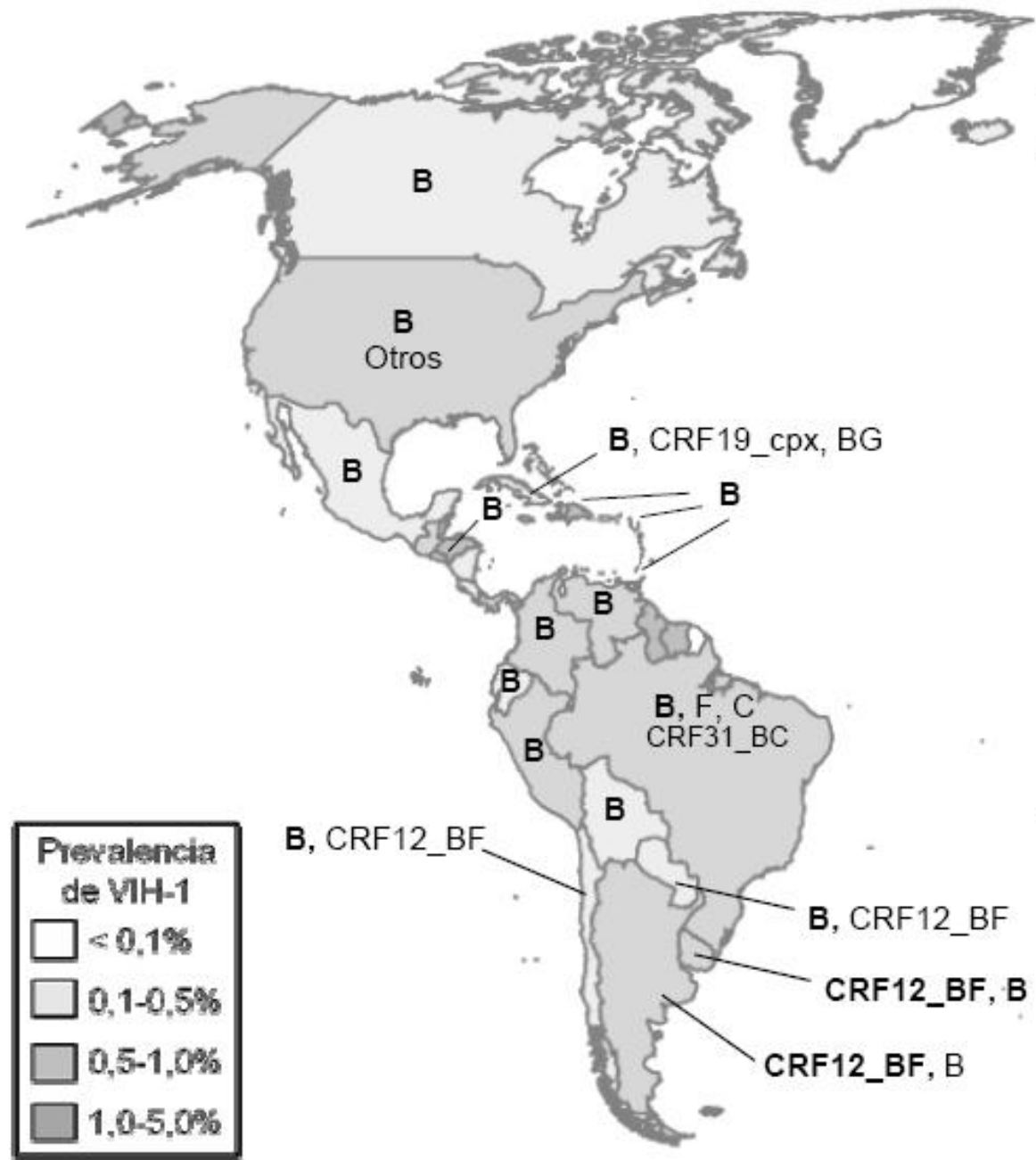


Latinoamérica

Prevalencia en adultos (15-49 años)

Situación de la epidemia de SIDA: ONUSIDA 2007





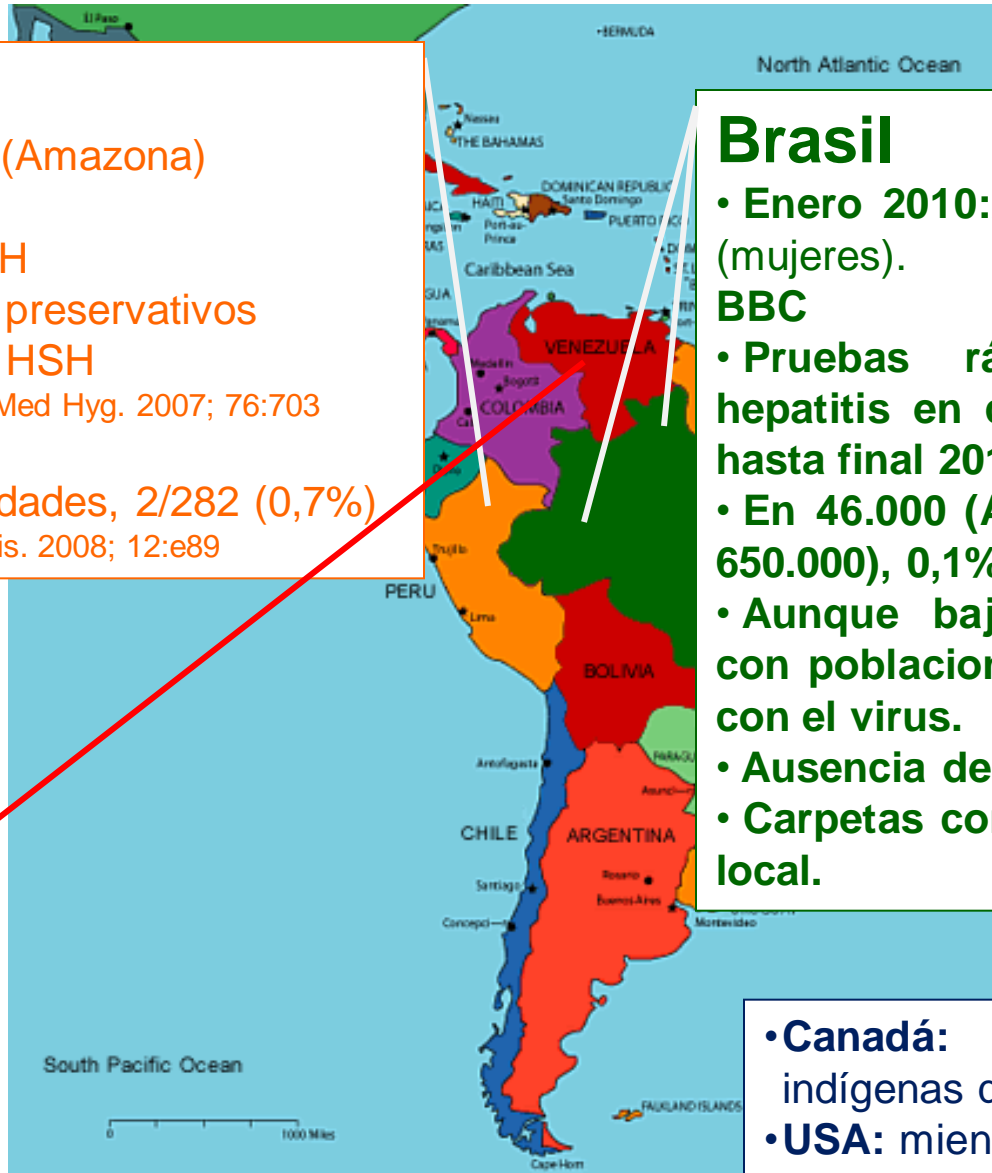
VIH en comunidades indígenas de LA

Perú

- **2004:** Dpto Loreto (Amazona) Chayahuita
7,5% adultos con VIH
Ausencia de uso de preservativos
Comportamiento de HSH
Zavaleta et al., Am J Trop Med Hyg. 2007; 76:703

- **2006:** más comunidades, 2/282 (0,7%)
Bartlett et al., Int J Infect Dis. 2008; 12:e89

?



Brasil

- **Enero 2010:** 29 Yanomamis infectados (mujeres).

BBC

- **Pruebas rápidas VIH, sífilis y hepatitis en comunidades indígenas, hasta final 2012.**

- **En 46.000 (Amazonas y Roraima de 650.000), 0,1% VIH, < al país (0,6%)**

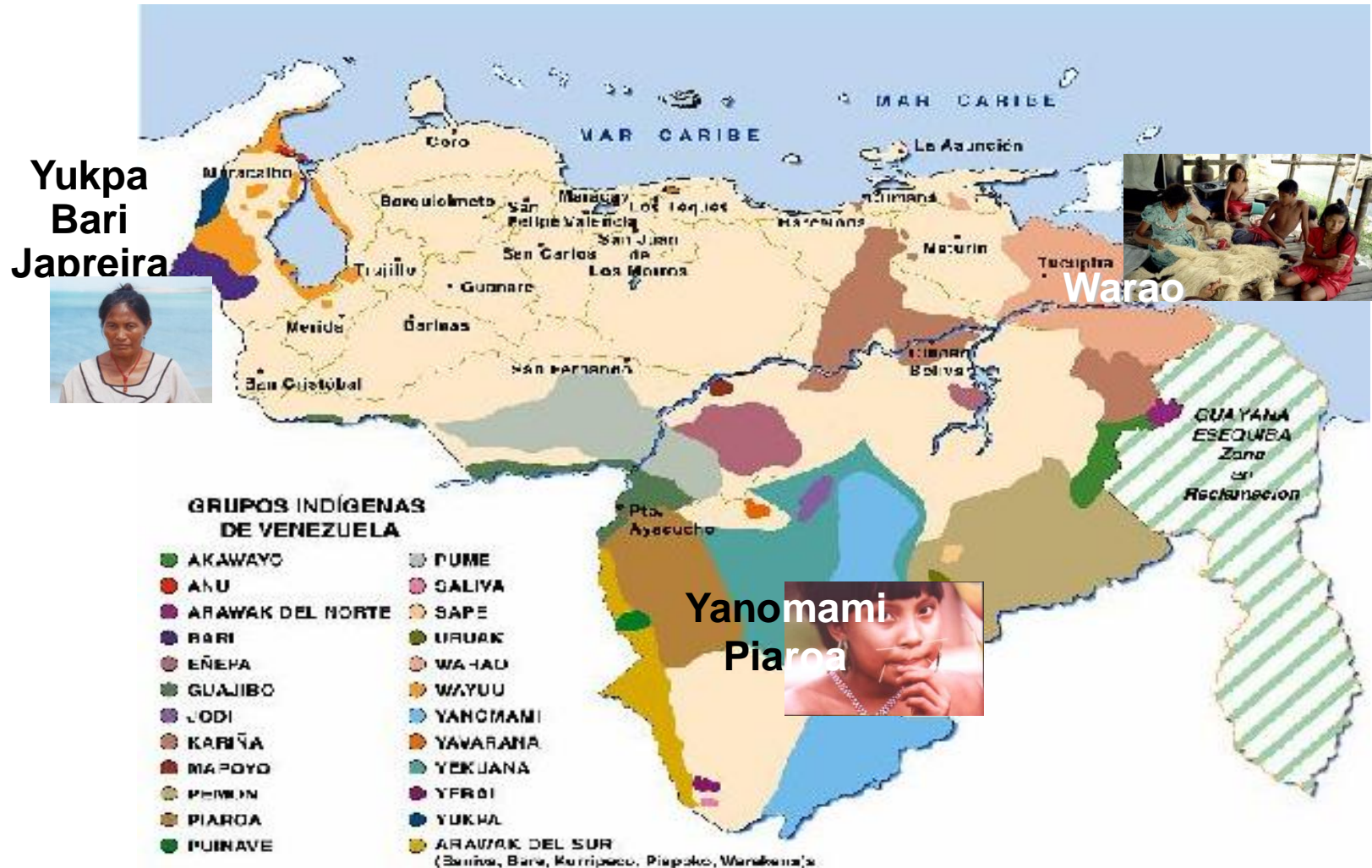
- **Aunque bajo, alarmante: contacto con poblaciones externas y por ende con el virus.**

- **Ausencia de uso de preservativos**

- **Carpetas con información en idioma local.**

- **Canadá:** misma prevalencia en indígenas que en población general
- **USA:** mientras incidencia del 5% en población general, en Nativos 8%

Grupos Indígenas en Venezuela



- Libres de infección por VIH, Hepatitis C
- Alta prevalencia de Tuberculosis y Hepatitis B

Cuadro 5
Mortalidad por VIH/SIDA según Entidad General y Sexo.
Venezuela. 2009



ENTIDAD FEDERAL	SEXO		TOTAL	
	HOMBRES	MUJERES	N°	TASA*
AMAZONAS	3	4	7	4,79
ANZOÁTEGUI	67	19	86	5,72
APURE	17	4	21	4,33
ARAGUA	84	27	111	6,57
BARINAS	20	8	28	3,64
BOLÍVAR	137	41	178	11,38
CARABOBO	116	33	149	6,59
COJEDES	12	7	19	6,20
DELTA AMACURO	8	4	12	7,53
DISTRITO CAPITAL	168	43	211	10,09
FALCÓN	24	3	27	2,94
GUARICO	35	9	44	5,79
LARA	44	19	63	3,45
MÉRIDA	37	9	46	5,35
MIRANDA	97	37	134	4,62
MONAGAS	59	22	81	9,28
NUEVA ESPARTA	18	8	26	5,86
PORTUGUESA	30	14	44	4,94
SUCRE	69	22	91	9,77
TÁCHIRA	61	13	74	6,17
TRUJILLO	19	2	21	2,90
VARGAS	28	7	35	10,44
YARACUY	22	5	27	4,43
ZULIA	152	48	200	5,42
VENEZUELA	1.327	408	1.735	6,21

F.I. Dirección General de Epidemiología. * Tasa por 100.000 habitantes.



Cuadro 3
Casos Nuevos Reportados según Entidad General y Sexo.
Venezuela. 2010 - 2011



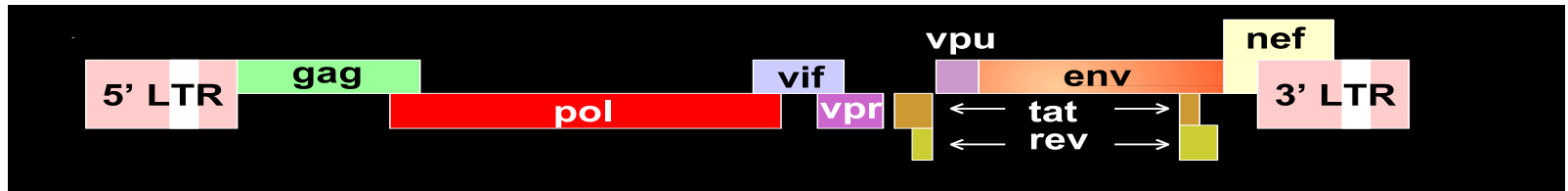
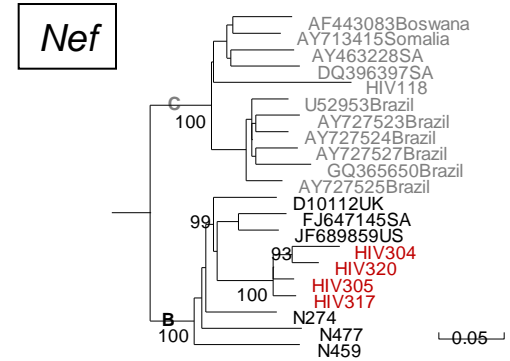
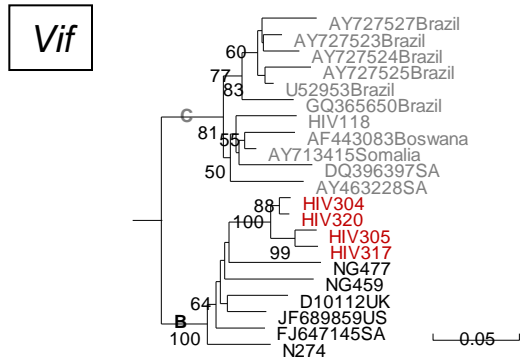
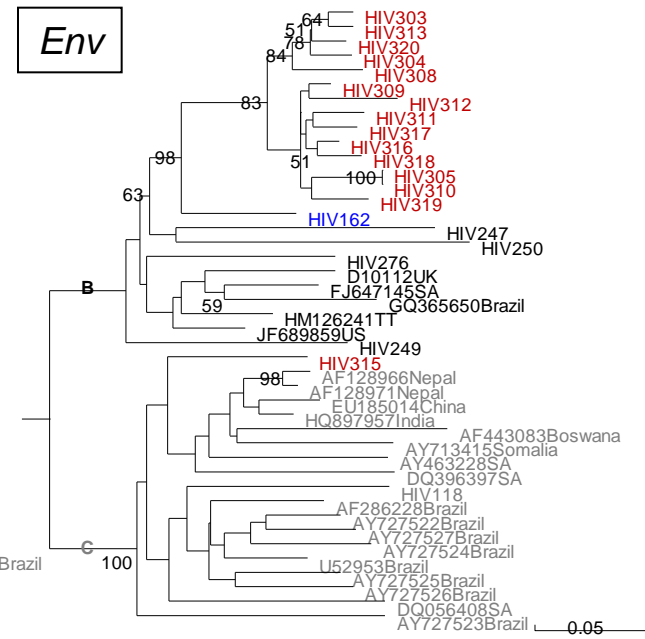
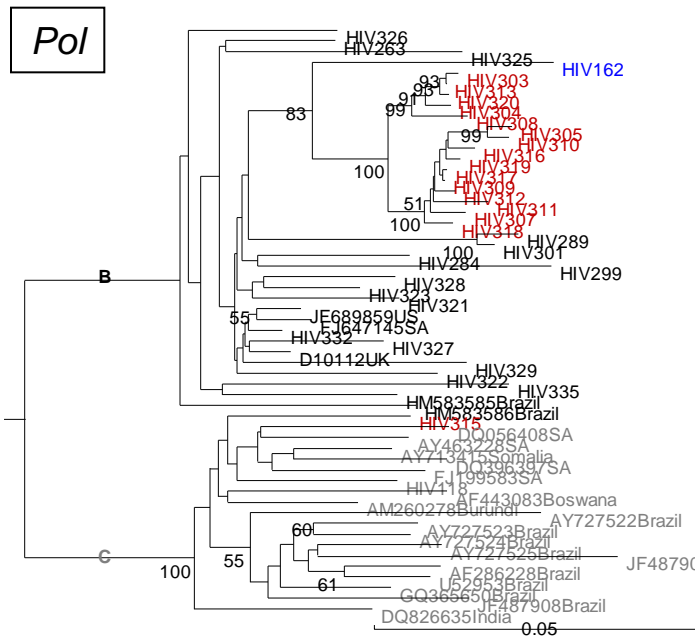
ENTIDAD FEDERAL	2010			2011		
	HOMBRES	MUJERES	TOTAL	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
AMAZONAS	9	1	10	8	3	11
ANZOÁTEGUI	224	74	298	239	78	317
APURE	11	3	14	26	7	33
ARAGUA	196	49	245	211	53	264
BARINAS	142	36	178	157	40	197
BOLÍVAR	434	144	578	449	152	601
CARABOBO	892	297	1189	907	301	1208
COJEDES	14	4	18	16	0	16
DELTA AMACURO	0	0	0	50	3	53
DTTO. CAPITAL	1155	288	1443	1175	296	1471
FALCÓN	763	191	954	778	196	974
GUARICO	116	29	145	132	31	163
LARA	198	65	263	212	70	282
MÉRIDA	367	92	459	385	95	480
MIRANDA	790	197	987	205	201	406
MONAGAS	365	91	456	380	92	472
NVA. ESPARTA	774	193	967	786	195	981
PORTUGUESA	103	26	129	114	26	140
SUCRE	261	65	326	277	68	345
TÁCHIRA	674	168	842	688	154	842
TRUJILLO	203	51	254	210	58	268
VARGAS	225	75	300	231	84	315
YARACUY	224	32	256	240	29	269
ZULIA	1086	272	1358	1100	281	1381
TOTAL	9226	2443	11669	8976	2513	11489

F.I. Programa Nacional SIDA/ITS.



Situación de la Infección por VIH en los Indígenas Warao

- **Primeros casos diagnosticados por la Cruz Roja Venezolana (2007)**
- **Inicio 2011: 37 pacientes diagnosticados, 21 ya muertos y 4 nunca fueron encontrados.**
- **Programa Regional ITS/SIDA se encontraba a cargo de personal de medicina simplificada**
- **Lista de 14 pacientes en Tratamiento ARV, de los cuales 8 vivos. No recibían tratamiento**
- **2010: 18 plasmas de Waraos infectados con VIH.**



2011: 576 sueros ELISA rápido y WB 9,55% (0-22%)

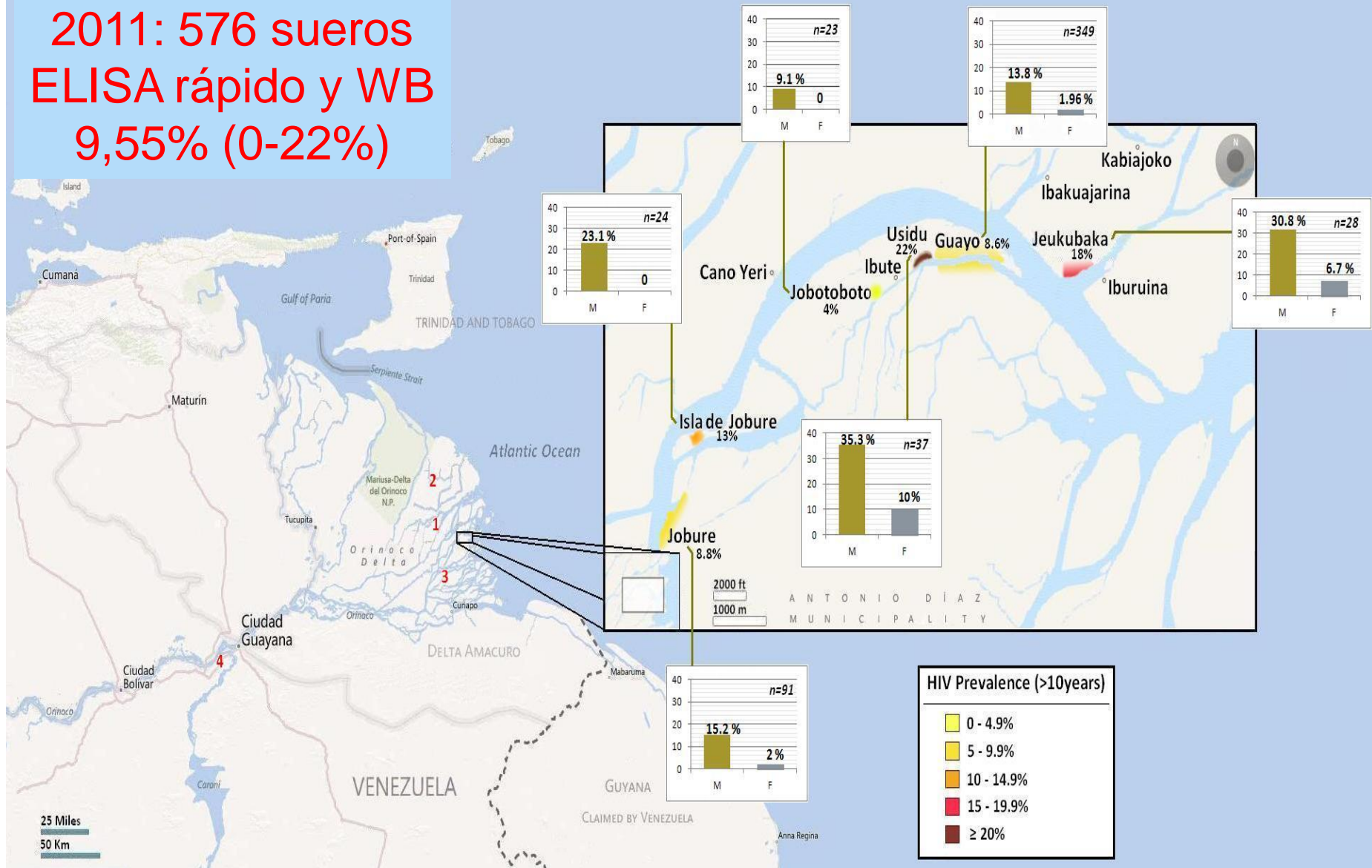


Figure 1. HIV-1 Prevalence in Warao communities from the Orinoco Delta Prevalence study was carried out in communities shown inside the box. Other communities are shown with red numbers: (1) Nabasanuka, (2) Kuberuna, (3) Merejina, (4) Cambalache, or inside the box: (Ibakuajarina, Cano Yeri and Kabiajoko. Map shows point prevalence of HIV-1 in the studied communities (numbers under communities' names). Bar graphs show the prevalence in male (brown bar) and female (gray bar) populations.

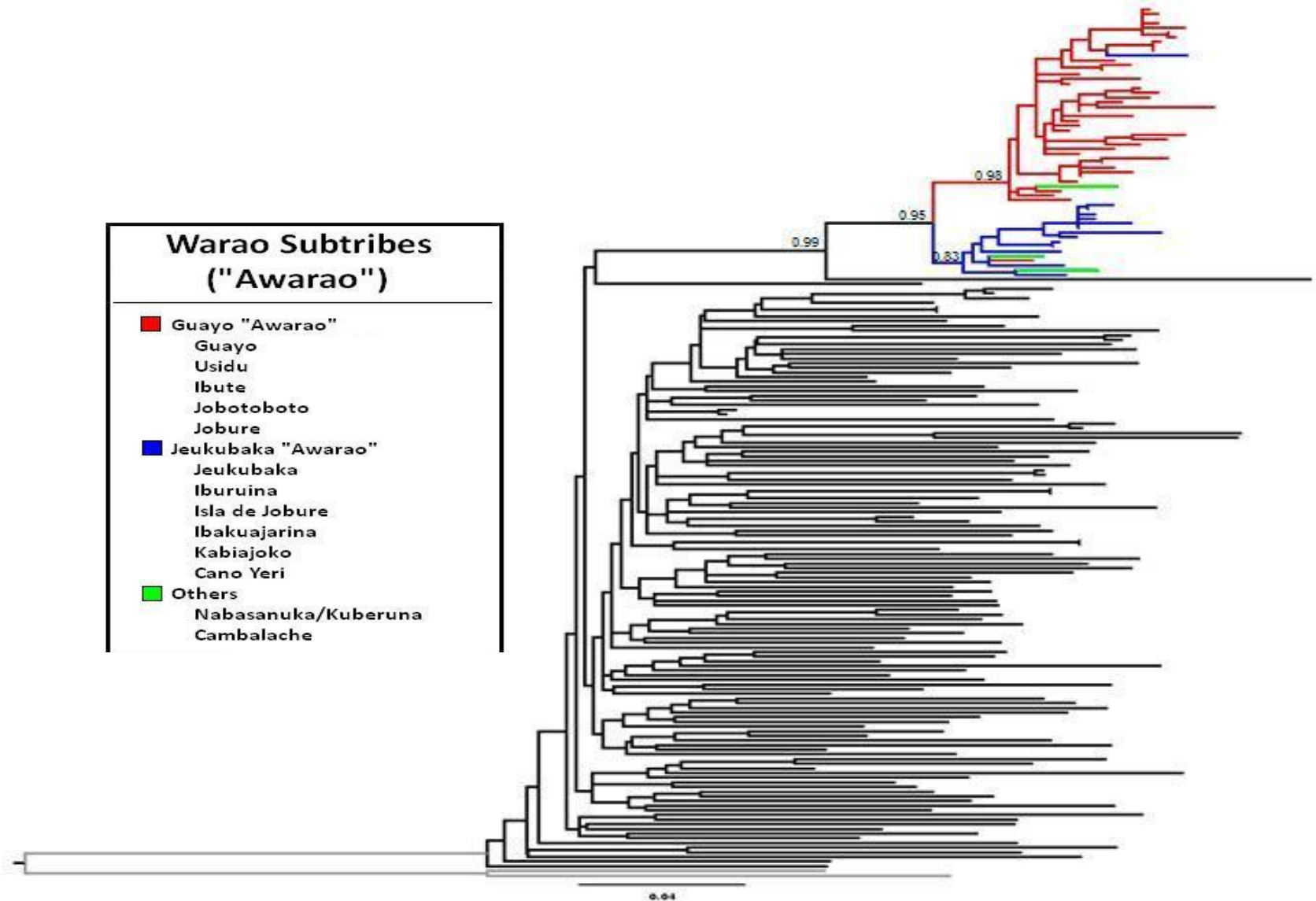


Figure 2. Maximum likelihood phylogenetic tree based on 186 HIV-1 subtype B pol (~1,400pb) sequences from Venezuela. HIV-1 subtype B sequences infecting different Waraos communities are shown in colors according to the legend given in the figure. Sequences from other Venezuelan localities are shown in black. The aLRT support values are indicated only at key nodes. The tree was rooted using subtype C reference strains (grey branches) as outgroups. Horizontal branch lengths are drawn to scale with the bar at the bottom indicating nucleotide substitutions per site.

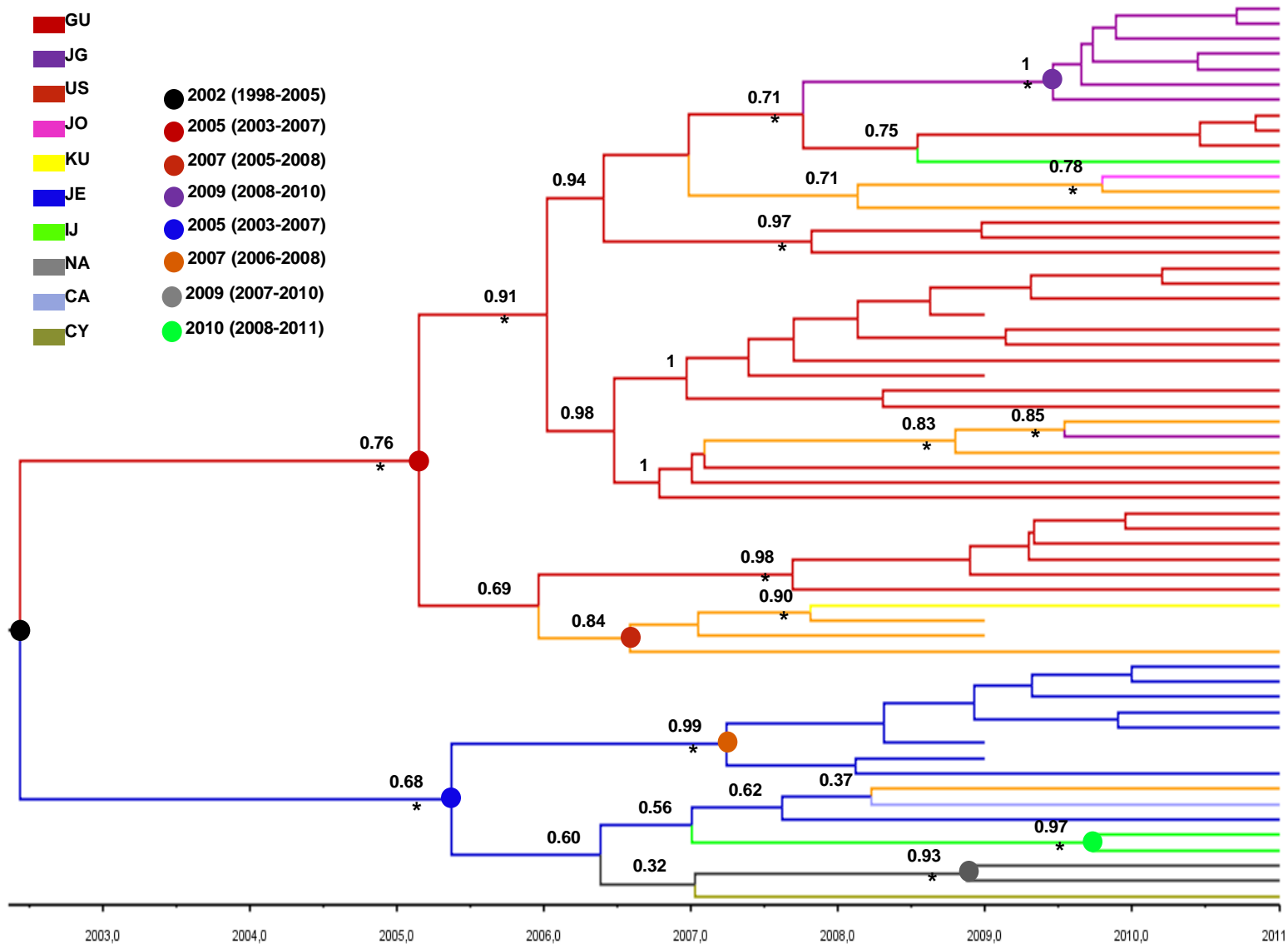


Figure 3. Time-scaled Bayesian MCC tree of the Warao HIV-1 subtype B clade. Branches are colored according to the most probable location state of their descendent nodes. The legend for the colors is shown on the left. The PSP of key nodes is indicated by numbers. Asterisks point to key nodes with a high PP support (> 0.95). The median Tmrca (with 95% HPD interval in parentheses) of the Warao clade and other specific sub-clades marked by circles is shown on the left. Horizontal branch lengths are drawn to scale with the bar at the bottom indicating years. The tree was automatically rooted under the assumption of a relaxed molecular clock.

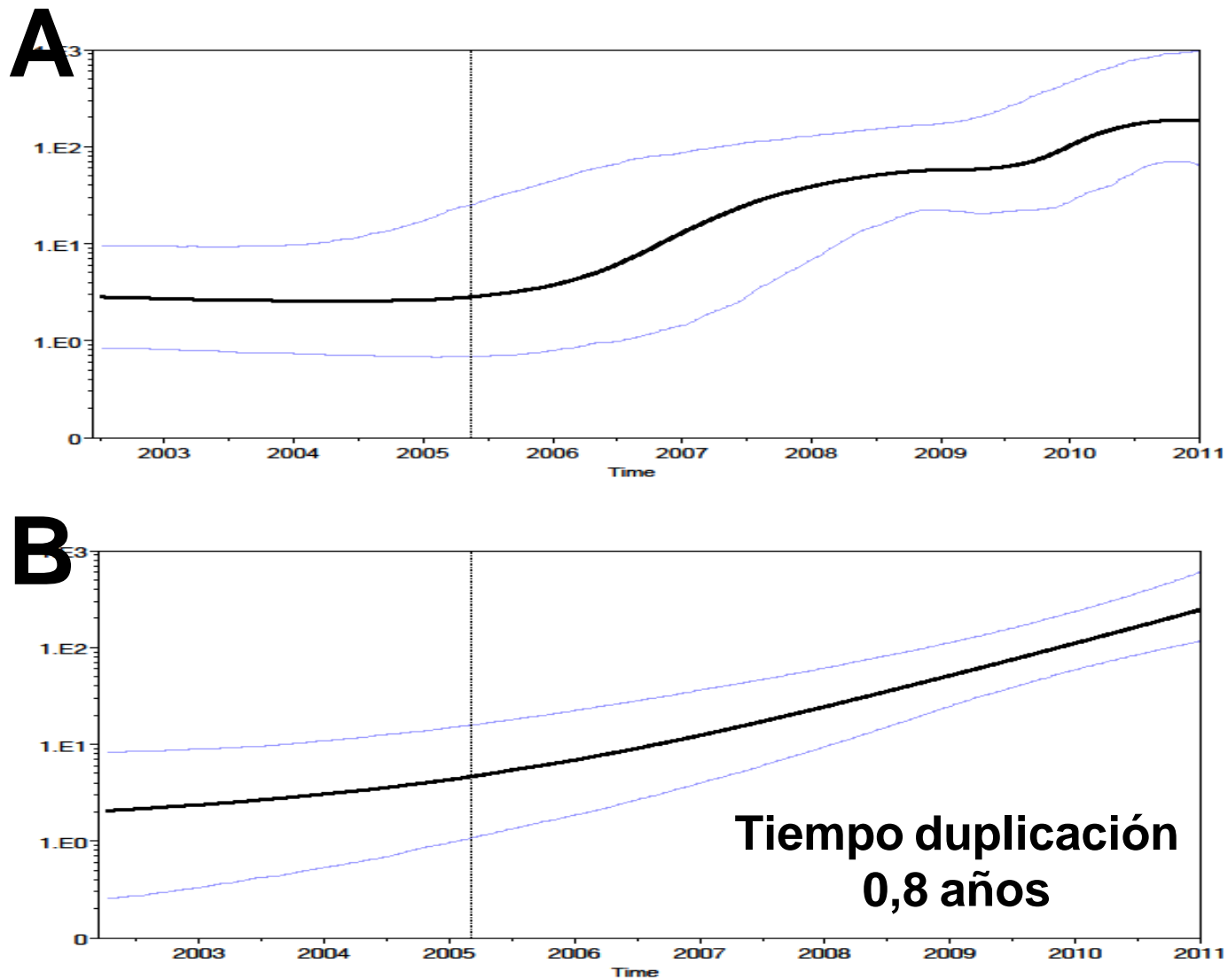


Figure 5. Demographic history of the Warao HIV-1 subtype B clade. Graphics depict the median estimate (black line), and the 95% confidence limits (grey lines), of the effective number of infections (y-axis; log10 scale) through time (x-axis; calendar years) obtained using the Bayesian skyline plot (A) and the expansion growth (b) coalescent models. Dashed vertical line indicates the transition between the slow and the fast growth phases. The median estimated growth rate (with 95% HPD interval in parentheses) under the expansion growth model is shown on graph B.

VIH en los Warao: acciones tomadas

- 1- Julián Villalba: distintas instancias de salud (Servicio de Atención al Indígena del Estado Delta Amacuro –SAOI-, Dirección Regional de Salud del Estado Delta Amacuro, Programa Regional de ITS/SIDA entre otros). Informes epidemiológicos para alertar sobre la situación.
- 2- Audiencia con la Viceministra de Redes de Salud Colectiva, Dra. Miriam Morales y con la Directora del Programa Nacional de VIH/SIDA, Dra. Deisy Matos.
- 3- Talleres de trabajo con miras a implementar el tratamiento.
- 4- ATRIPLA (Emtricitabine/ tenofovir/ efavirenz). Toma única. No disponible en el país.
- 5- Se entregaron todos los reportes de resistencia genotípica a la Directora del programa Nacional de SIDA. Ya algunas cepas con resistencia.

Algunos virus ya presentan resistencia

Drug Resistance Interpretation: RT

NRTI Resistance Mutations: None
NNRTI Resistance Mutations: K103N
Other Mutations: K20R, K82R, D123E, I135T, S162N, F214L, I293V, K311R

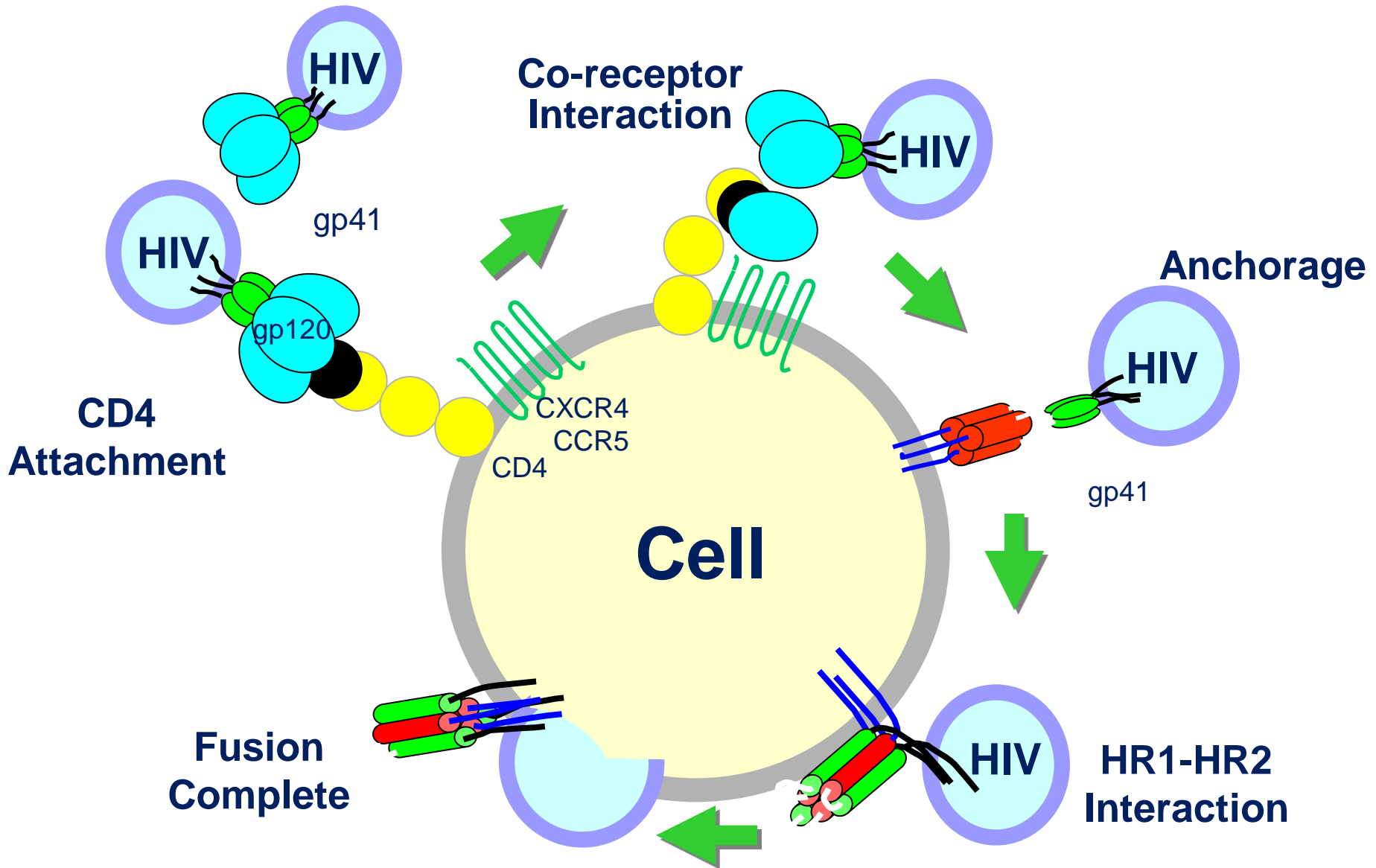
Nucleoside RTI		Non-Nucleoside RTI	
lamivudine (3TC)	Susceptible	efavirenz (EFV)	High-level resistance
abacavir (ABC)	Susceptible	etravirine (ETR)	Susceptible
zidovudine (AZT)	Susceptible	nevirapine (NVP)	High-level resistance
stavudine (D4T)	Susceptible	rilpivirine (RPV)	Susceptible
didanosine (DDI)	Susceptible		
emtricitabine (FTC)	Susceptible		
tenofovir (TDF)	Susceptible		

RT Comments

NNRTI

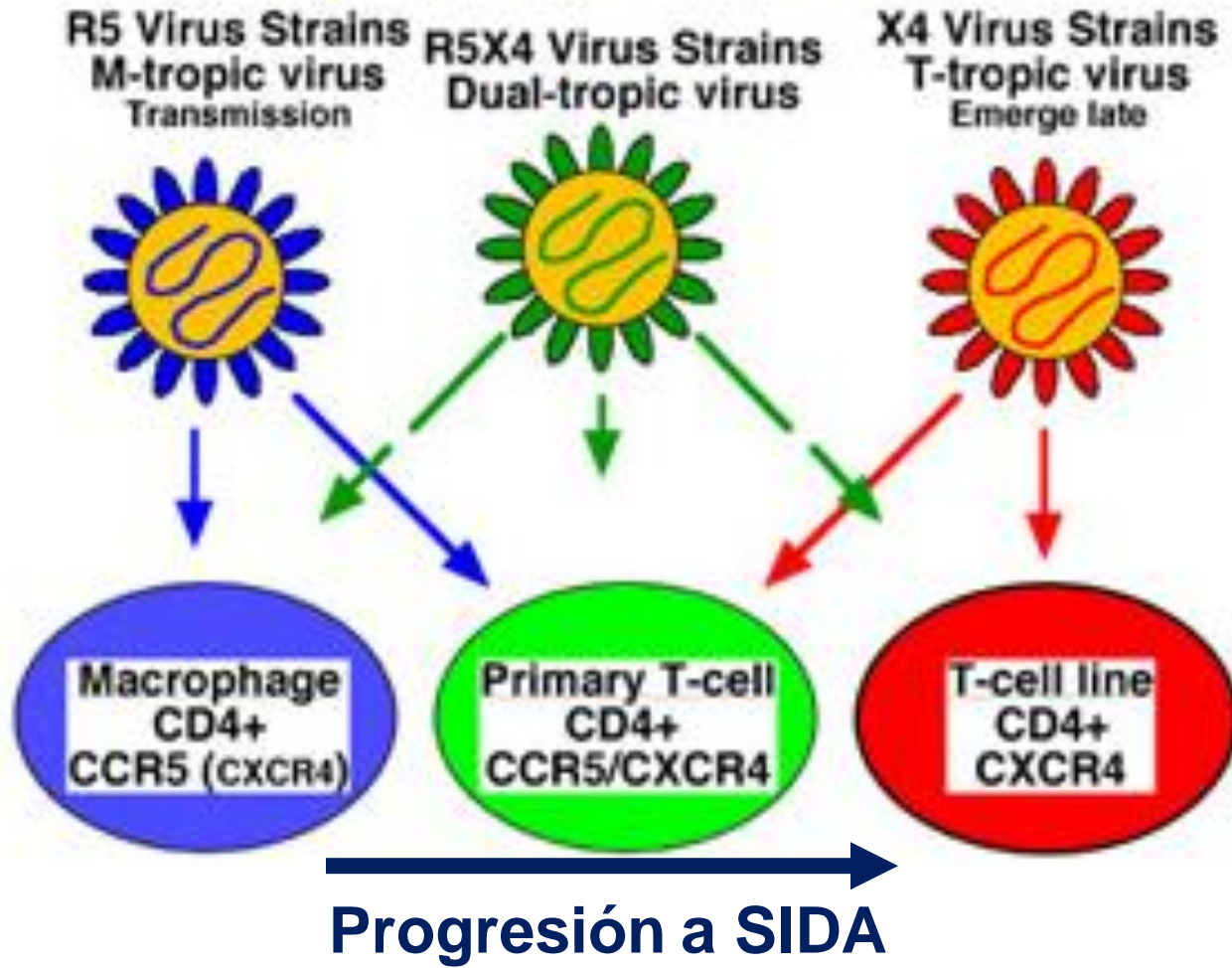
- K103N causes high-level resistance to NVP, and EFV. it has no effect on ETR or RPV susceptibility.

Entrada del VIH a la célula



Cepas R5 y X4

HIV-1 Cell Tropism



- Tuberculosis favorece progresión a X4

The Evolving HIV-1 Epidemic in Warao Amerindians Is Dominated by an Extremely High Frequency of CXCR4-Utilizing Strains

Héctor R. Rangel,¹ Gonzalo Bello,² Julian A. Villalba,^{3,4} Yoneira F. Sulbaran,¹ Domingo Garzaro,¹
Mailis Maes,^{3,5} Carmen L. Loureiro,¹ Jacobus H. de Waard,³ and Flor H. Pujol¹

Abstract

We previously reported a high prevalence of HIV-1 infection in Warao Amerindians from Venezuela due to the rapid spread of a single B subtype strain. In this study we evaluated the coreceptor use of the HIV-1 strains infecting this Amerindian community. Sequences of the HIV-1 V3 loop from 56 plasma samples were genotyped for coreceptor use. An extremely high frequency of CXCR4 strains was found among HIV-1-infecting Waraos (47/49, 96%), compared to HIV-1 strains infecting the non-Amerindian Venezuelan population (35/79, 44%, $p < 0.00001$). Evolutionary analysis showed that a significant number of infections occurred between 1 and 12 months before collection and that a great proportion (50–70%) of HIV-1 transmissions occurred within the very early phase of infection (≤ 12 months). This is consistent with an initial infection dominated by an X4 strain or a very rapid selection of X4 variants after infection. This Amerindian population also exhibits the highest prevalence of tuberculosis in Venezuela, being synergistically bad prognostic factors for the evolution of morbidity and mortality in this vulnerable population.

Conclusiones y perspectivas

- Situación dramática en Waraos y otras comunidades indígenas de LA.
- Difícil aceptación de medidas preventivas.
- Dificultades logísticas del tratamiento: disponibilidad, transporte, privacidad, ausencia de experiencia con tratamientos mayores a 6 meses.
- Acción conjunta personal de salud, virólogos, antropólogos.
- Luchar contra la discriminación y exclusión social.
- Aprovechar la experiencia del Norte y de Brasil.

«...reconocer la participación directa de los propios actores... en los pueblos indígenas se requiere información, orientación y capacitación respecto del VIH/SIDA... discusión y revisión amplia de conceptos como salud, género, sexualidad, enfermedad y el de la propia vida... **los antropólogos no podemos seguir reproduciendo la defensa a ultranza de los usos y costumbres como *statu quo* y factores de preservación cultural...** concepto dinámico, en el que los pueblos indígenas tengan todo el derecho de transformar su propia cultura y a sí mismos.»



Laboratorio de Virología Molecular

- Biología Molecular de los virus de hepatitis
- Biología Molecular del VIH
- Biología molecular de las co-infecciones hepatitis-VIH

IVIC

Lab. de Virología Molecular

- Flor H Pujol
- Héctor Rangel
- Rossana Jaspe
- Carmen L Loureiro
- Domingo Garzaro
- Yoneira Sulbarán
- Denisse Guevara
- Miguel Barrios
- Estudiantes:

Lab Fisiología Gastrointestinal

- Fabián Michelangeli
- Marie Christine Ruiz

Lab. de Fotoquímica

- Tamara Zoltan

Lab. de Síntesis Orgánica

- José E Villamizar
- Alberto Quintero

Lab. Biología de Virus

- Ferdinando Liprandi



Instituto de Biomedicina UCV
Julián Villalba
Mailis Maes
Jacobus de Waard



CAICET
Nathalia Cardona
Maria Carolina Duarte



Grupo de Infectología, IMT-UCV
Jaime R Torres
Nahir Martínez



INHRR
Cristina R Gutiérrez
Gladis Ameli



LRRV, LUZ
Francisca Monsalve
Leticia Porto



Unité U871, INSERM
Isabelle Chemin

- ❖ Universidad de la República, Uruguay
- ❖ Universidad de Buenos Aires, Argentina
- ❖ Universidad de Antioquia y Javeriana, Colombia
- ❖ CIGB, Cuba
- ❖ Fiocruz, Brazil, Gonzalo Bello



Gracias

