UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLOGICAS
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DEL VIH-1 EN MEXICO

PRESENTADA
POR

M.C. LYDIA GUADALUPE RIVERA MORALES

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS CON
ESPECIALIDAD EN MICROBIOLOGIA

SAN NICOLAS DE LOS GARZA, N. L., MEXICO
ENERO DEL 2000

TD
RC607
.A26
R5
2000
c.1

1080124472

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR DEL VIH-1 EN MEXICO

PRESENTADA
POR

M. C. LYDIA GUADALUPE RIVERA MORALES

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS CON
ESPECIALIDAD EN MICROBIOLOGIA

SAN NICOLAS DE LOS GARZA, N. L., MEXICO; ENERO DEL 2000

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

COMISIÓN DE TESIS

Presidente
Dra. Cristina Rodríguez Padilla

Secretario
Dr. Reyes S. Tamez Guerra

Vocal
Dr. Juan Manuel Alcocer González

Asesor Externo
Dr. José Roberto Trujillo

Co-director externo
Dr. Max Essex

SAN NICOLAS DE LOS GARZA, N. L., MEXICO; ENERO DEL 2000

B U Raúl Rangel Frías
UANL
FONDO
TESIS DOCTORADO

Este trabajo se desarrolló en el Laboratorio de Inmunología y Virología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UANL y en el Departamento de Inmunología y Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Harvard.

DEDICATORIA

A DIOS NUESTRO SEÑOR
Porque me asignaste esta misión en mi vida, servir a los demás con mi trabajo, te lo ofrezco Señor con Humildad

A mis Padres
Luis Alberto Rivera Flores y Ma. Guadalupe Morales Casas✞
por su ejemplo y el gran amor que me han dado y me dieron en la vida.

A mi esposo Juan Manuel Adame Rodríguez
No tengo palabras para agradecerte el apoyo incondicional que me brindaste en este año tan dificil para nosotros.
Por tu amor, confianza, tiempo y esfuerzo, Mil Gracias

A mis Hijos:
Fuente de inspiración y energía que me permitió realizar este trabajo, gracias por su comprensión.
Lydia Marcela como hija mayor diste la prudencia, **Melissa Guadalupe,** con tu comentario "cada día que pasa es un día menos para que regrese Mamá" aportaste la esperanza, a **Juan Manuel** sin duda tu alegría y optimismo me ayudó a terminar.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Reyes S. Tamez Guerra y a la Dra. Cristina Rodríguez Padilla
por creer y confiar en mi , mi respeto y amistad para ustedes, les estoy infinitamente agradecida por haberme dado la gran oportunidad de conocer ambientes de alto nivel académico e investigación, lo cuál sin duda es una aspiración de los que disfrutamos de nuestra vocación y trabajo universitario

Al Dr, Max Essex
por aceptarme dentro de su grupo de trabajo en el Departamento de Inmunología y Enfermedades Infecciosas de la Escuela de Salud Pública de Harvard. Gracias por su confianza., mi admiración y respeto

Al Dr. Vladimir Novitsky
Por su apoyo y asesoría constante

Al Dr. Roberto Trujillo y a su familia Ellein, Jackie, Dany
por su apoyo y amistad

Por su Apoyo incondicional en la Cristalización de este escrito, Mil Gracias
M C Juana María Reyna Reyes, Dr. J.Gerardo Velazco Castañón, Biol. Gerardo Ramos Alfano, Q.B.P. Itza Luna Cruz, Q.B.P.Laura S. Hernández.

Por su asesoría y apoyo
Dr.Javier Ramos Jiménez, Dr. Juan Manuel Alcocer González, Dr Roberto Montes de Oca y Dr. Ricardo Gómez

A la División de Estudios de Postgrado
Dra. Julia Verde Star, por su apoyo otorgado durante la obtención de los créditos académicos y la realización de este grado.

AGRADECIMIENTOS

A CONACYT
Por haberme otorgado una beca doctoral que ha permitido lograr la obtención de este grado

Amis hermanos.
Paty, José Alberto y Antonio Rivera Morales, por su comprensión y cariño.

A mis Tías:
Gracias por su ayuda y apoyo constantes.

A lo largo de los últimos tres años tomé decisiones trascendentes en mi vida,
ello implicó cambios
y con estos las personas con las que he trabajado,
dedico este esfuerzo a mis amigos de la Facultad de Medicina,
del Laboratorio de Inmunología y Virología de la Facultad de Ciencias Biológicas,
del Departamento de Inmunología y Enfermedades Infecciosas y del Instituto de SIDA de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard

Gracias
Lydia

INDICE

Capítulo 1	**IMPORTANCIA Y ORIGINALIDAD**	**1**
Capitulo 2	**INTRODUCCIÓN**	
	2.1. Origen e Historia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida	**3**
	2.2. Características de los Retrovirus.	**5**
	2.3. Estructura Viral y Genética	**7**
	2.4. Ciclo de vida del VIH-1	**12**
	2.5. Inmunopatogénesis de la infección por HIV-1	**17**
	2.5.1. *Características Clínicas de la infección*	**21**
	2.5.2. Respuesta inmune al VIH	**26**
	2.6. Epidemiología	
	2.6.1. Epidemiología del VIH/SIDA a nivel Mundial y en México	**30**
	2.6.2. Subtipos de VIH-1	**37**
	2.7. Hipótesis	**41**
	2.8. Objetivos	**41**
Capítulo 3	**MATERIAL Y MÉTODOS**	
	3.1. Muestras de individuos infectados con VIH	**42**
	3.2. Obtención de ADN	**46**
	3.3. Amplificación de las Secuencias del VIH-1 por PCR	**48**
	3.4. Clonación de los productos amplificados del virus por PCR	**51**

3.4.1. Reacción de ligación con el sistema TOPO TA cloning 51

3.4.2. Transformación de *E. Coli* 52

3.4.3. Obtención del ADN Plasmídico 54

3.5. Secuenciación de Genes del VIH-1 56

3.5.1. Precipitación con Etanol 58

3.6. Análisis Filogenético y Estadístico 59

Capítulo 4 **RESULTADOS**

4.1. Obtención de ADN de 67 muestras obtenidas de pacientes infectados con VIH-1 60

4.2. Amplificación de las Secuencias del VIH-1 por PCR 66

4.3.Clonación y Obtención de ADN Plasmídico de los Productos Amplificados por PCR 72

4.4. Secuenciación de Genes del VIH-1 78

4.4.1. Análisis del alineamiento

4.4.1.1. Ciudad de México 80

4.4.1.2. Estado de Nuevo León. 82

4.4.1.3. Estado de Jalisco. 84

4.4.1.4. Estado de Puebla. 86

4.4.1.5. Estado de Yucatán. 88

4.5. Análisis Filogenético y Estadístico de Todas las muestras provenientes de 5 estados. 90

DISCUSIÓN 105

CONCLUSIONES 113

PERSPECTIVAS 115