



ABORDAJE BIDIMENSIONAL DE LA EPIDEMIA DE VIH-1 EN URUGUAY Y ARGENTINA, 2020.

Inferencia del árbol de transmisión del linaje CRF 12_BF de
VIH- 1 en Argentina y perspectiva social desde sus hojas en
Uruguay.

Alfonsina Gabrielli

María Belén Arbiza

Gabriel Almeida

Mariana Silveira

grupo 94

Orientadores: Dra. Daiana Mir; Dra. Nélide Rodríguez
Regional Norte y Facultad de Medicina de la Universidad de la República.
Ciclo de Metodología científica II- 2020

ÍNDICE:

1. Resumen.....	3
2. Introducción.....	4
2.1 Antecedentes.....	4
2.2 Origen del VIH.....	4
2.3 Clasificación Molecular.....	5
2.4 Epidemiología del VIH en Uruguay.....	5
3. Justificación.....	6
4. Marco Teórico.....	6
5. Objetivos.....	9
5.1 Objetivo General.....	9
5.2 Objetivos Específicos.....	9
6. Metodología.....	9
7. Resultados.....	11
7.1 Caracterización de redes de transmisión.....	11
7.2 Perspectiva Social.....	14
7.2.1 Información y Diagnóstico.....	15
7.2.2 Personal de salud y discriminación.....	15
7.2.3 Aspectos que desearían cambiar.....	16
7.2.4 Discriminación y estigmatización.....	17
7.2.5 Relaciones sociales y afectivas.....	17
7.2.6 Tratamiento.....	18
7.2.7 Expectativas a futuro.....	18
7.2.8 Entrevistas a asesores.....	19
8. Discusión.....	20
8.1 Caracterización de redes de transmisión.....	20
8.2 Perspectiva Social.....	21
9. Conclusión.....	23
10. Referencias bibliográficas.....	25
11. Agradecimientos.....	28
12. Anexo 1 Formato de consentimiento informado.....	29
13. Anexo 2 Pautas para entrevistas.....	30

1. Resumen

El Virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1), causante de la pandemia dada a conocer en la década de los '80 sigue siendo una amenaza vigente. Aunque su incidencia a nivel global ha disminuido desde mediados de la década de 1990, el número de personas que viven con el VIH sigue aumentando, en gran parte porque más personas en todo el mundo están accediendo a la terapia antirretroviral (TARV). En la siguiente investigación se busca recopilar información acerca de dos dimensiones de la epidemia de VIH-1. Por un lado, para acercarnos a la dimensión social de la epidemia de VIH, indagamos mediante entrevistas la percepción de personas seropositivas y personas involucradas en el diseño e implementación de políticas públicas para la prevención y vigilancia de la epidemia. Para explorar la dimensión genómica de la epidemia se realizó un análisis de secuencias disponibles de la forma recombinante circulante 12_BF (CRF12_BF), con el fin de aportar a la caracterización de las redes de transmisión de este linaje de VIH-1 que circula en Argentina.

Palabras clave: VIH-1, CRF12_BF, Uruguay, Argentina, perspectiva social, epidemiología molecular.

Summary

The Human Immunodeficiency Virus 1 (HIV 1), the cause of the pandemic unveiled in the 1980s, continues to be a current threat. Although its incidence globally has declined since the mid-1990s, the number of people living with HIV continues to rise, largely because more people around the world are accessing antiretroviral therapy (ART). The following research seeks to collect information about two dimensions of the HIV-1 epidemic. On the one hand, to get closer to the social dimension of the HIV epidemic, we investigated through interviews the perception of HIV-positive patients and people involved in the implementation of public policies for the prevention and surveillance of the epidemic. To explore the genomic dimension of the epidemic, an analysis of the circulating recombinant form 12_BF (CRF12_BF) was carried out, in order to characterize the transmission networks of this HIV-1 lineage that circulates in Argentina. .

Keywords: HIV-1, CRF12_BF, Uruguay, Argentina, social perspective, molecular epidemiology.

2. Introducción

2.1 Antecedentes

Los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se describieron en Estados Unidos en 1981 y correspondieron a hombres homosexuales afectados por enfermedades poco frecuentes, como la neumonía causada por *Pneumocystis jirovecii* (anteriormente conocido como *Pneumocystis carinii*) y el sarcoma de Kaposi [1],[2]. Posteriormente, casos similares fueron reportados en otros grupos poblacionales, como usuarios de drogas intravenosas (UDIs), hemofílicos, niños, mujeres heterosexuales (HET) y personas privadas de libertad, dejando en evidencia que la transmisión de esta infección ocurría por la exposición a fluidos orgánicos (vía parenteral, sexual y vertical). En 1983, aparece el primer caso de SIDA en Uruguay. Se trató de un paciente de 38 años procedente de Nueva York, quien fue internado en la Clínica de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina [3]. Finalmente, en 1984 fue descubierto que un nuevo virus era el causante de las infecciones en pacientes con SIDA y fue realizada así la caracterización de su agente causal, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) [4].

2.2 Origen del VIH

El VIH pertenece al género *Lentivirus*, dentro de la familia *Retroviridae*. El género *Lentivirus* se clasifica en siete grupos principales según sus huéspedes: lagomorfos, pequeños rumiantes, bovinos, caballos, gatos, antropoides y prosimios. Los *Lentivirus* que infectan a los antropoides son el VIH y el Virus de la Inmunodeficiencia Simia (VIS), del cual sólo los simios no humanos africanos son portadores naturales [5].

Existen dos tipos de VIH, el VIH-1 y el VIH-2. El VIH-1 está distribuido mundialmente, mientras que el VIH-2 se encuentra solo en África occidental. Se reconocen actualmente cuatro grupos de VIH-1, denominados (según su nombre en inglés) M (Main o Major), O (Outlier), N (no M, no O) y el más recientemente descrito grupo P. El grupo M es el responsable de la pandemia de VIH-1. A su vez se reconocen 9 grupos diferentes de VIH-2 (A-I). Estos 13 grupos de VIH se originaron como resultado de al menos 13 transmisiones zoonóticas independientes de VIS a humanos. La hipótesis más aceptada sobre cómo los eventos de transmisión zoonótica sucedieron, sostiene que la infección de humanos por VIS probablemente ocurrió en eventos de exposición a sangre de primates no humanos como resultado de caza, carnicería o el consumo de carne contaminada cruda. La mayor diversidad genética del grupo VIH-1 M se ha encontrado en África Central, lo que es

consistente con la noción de que esta región es el epicentro probable de la pandemia del grupo M [6].

2.3 Clasificación Molecular

El grupo M del VIH-1 se subdivide en 10 subtipos (A-D, F-H, J-L). A su vez, los subtipos A y F se diversificaron en sub-subtipos (A1-A6, F1-F2). Existen recombinantes entre estos distintos subtipos, que dan origen a las denominadas formas recombinantes circulantes y formas recombinantes únicas (CRFs y URFs por su acrónimo en inglés). Las CRFs son genomas mosaico, formados por regiones de secuencias de dos o más subtipos. Las formas recombinantes son el resultado de la co-infección de un individuo por múltiples subtipos de VIH-1. No se han descrito hasta la fecha recombinantes entre subtipos de VIH-1 y VIH-2 [7]. Para ser reconocidos como CRF, estos virus deben ser aislados en al menos dos individuos no relacionados, y deben ser completamente secuenciados. Los CRF se denominan según su orden de descubrimiento y en base a los subtipos que los conforman. Cuando un CRF o URF es el resultado de la recombinación de 3 o más subtipos se denomina cpx (complejo), por ejemplo, CRF06_cpx. Actualmente se encuentran descritos 103 CRF (<http://www.hiv.lanl.gov>). Los URFs, en cambio, se refieren a recombinantes aislados una única vez, a diferencia de los CRFs que han sido transmitidos y extendidos entre una población. [8]

2.4 Epidemiología del VIH en Uruguay

En 1983 se reportó el primer caso de VIH en nuestro país, habiendo en la actualidad aproximadamente 13350 personas seropositivas [9]. Esto corresponde a una proporción del ~0.6% de la población general y del 5% en poblaciones clave (personas transgénero, profesionales del sexo, usuarios de drogas, hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y personas privadas de libertad (PPL) (2019) [10]. En el periodo 2013-2019 hubo una incidencia de 947 casos de VIH/año [10]. La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 38 años y de estos nuevos casos el 67% corresponde a individuos de sexo masculino, habiendo así una proporción Hombre/Mujer de 2:1.

En términos de distribución geográfica las tasas de notificación más altas en dicho período ocurrieron en la capital del país y en las ciudades fronterizas y turísticas (Montevideo, Maldonado, Rivera y Artigas), sin mucha diferencia en la incidencia registrada en el sector público (51%) y privado (49%). La vía sexual continúa siendo la principal vía de transmisión de VIH en Uruguay. La tasa de transmisión vertical se ha estimado inferior al 2% entre 2015-2019 [10] y el total de personas en TARV en diciembre del 2018 era de 71% de las personas diagnosticadas [9].

3. Justificación

La secuenciación de genomas virales y la caracterización de redes de transmisión en base a ellos, constituye una potente herramienta para contrastar los resultados de la epidemiología clásica, basada en el estudio de contactos, y fortalecer las medidas de control de las epidemias y su efectividad. La caracterización de redes de transmisión en base a secuencias genéticas, ha permitido la obtención de información relevante sobre el surgimiento y la evolución de redes de transmisión, así como de los patrones de transmisión a nivel local y sus determinantes, para una gran variedad de enfermedades infecciosas de etiología viral, incluyendo la pandemia que actualmente estamos afrontando [11] [12] [13].

Sin embargo, el potencial ofrecido por esta herramienta, hasta ahora no se ha encauzado al estudio de la epidemia de VIH en Uruguay. Una de las mayores limitaciones para la aplicación de análisis genéticos a la caracterización de la epidemia de VIH en nuestro país, es el limitadísimo número de secuencias genéticas de VIH, obtenidas a partir de muestras de pacientes uruguayos, presentes en bases de datos públicas. Por lo anterior, y dado que uno de nuestros objetivos es aprender la metodología para la caracterización de redes de transmisión a partir de secuencias genéticas de VIH, aprovechamos, para realizar el presente trabajo, la gran cantidad de secuencias genéticas argentinas del linaje CRF12_BF de VIH-1, presentes en bases de datos públicas.

Para obtener una perspectiva social sobre la epidemia de VIH, emprendimos la realización de entrevistas a personas VIH positivas que hacen parte de organizaciones como ASEPO (Asociación de Ayuda al Sero Positivo) y +VIHdas (organización de personas seropositivas). Así se obtuvo la perspectiva de quienes conviven con el VIH, sobre temas tales como el acompañamiento médico, la terapia y el estigma social. A la vez, realizamos una entrevista a un asesor en Uruguay de UNFPA (Fondo de Población de las Naciones Unidas) para conocer su perspectiva sobre las políticas públicas relacionadas con la epidemia de VIH en nuestro país.

4. Marco teórico

Varios estudios moleculares han demostrado que la epidemia de VIH-1 en América del Sur ha sido principalmente conducida por cepas del subtipo B y del subtipo F, así como también por cepas recombinantes entre los subtipos B y F (BF) [14]. Se sugiere que el VIH-1 subtipo B ingresó al continente Americano desde la República Democrática del Congo a través de Haití, a mediados de la década de 1960 [15]. Pese a que el subtipo B no es la variante que más prevalece a nivel global, fue el primer linaje que infectó a individuos fuera del continente Africano y es el que actualmente

se encuentra más diseminado [16]. En la década de 1970, se dio la introducción en América del Sur del subtipo F del VIH-1 desde África. Al poco tiempo de su introducción, ya se habían originado las primeras cepas recombinantes entre este y el subtipo B (recombinantes BF) [14].

Las recombinantes BF se encuentran casi exclusivamente en Sudamérica, en donde, se han descrito el CRF28_BF, CRF39_BF, CRF40_BF y CRF46_BF en Brasil, CRF17_BF en Argentina, Bolivia, Uruguay, Perú y Paraguay, CRF12_BF en Argentina y Uruguay y CRF38_BF en Uruguay [17]. La prevalencia de recombinantes BF en la región sudamericana supera a la observada para las cepas del subtipo F, alcanzando en algunos países un porcentaje similar al del subtipo B [14].

El CRF12_BF fue el primer recombinante identificado en la región de Sudamérica y luego del subtipo B, el linaje de VIH-1 más prevalente en nuestro continente [14]. El CRF12_BF está compuesto mayoritariamente por regiones del sub-subtipo F1, con cinco segmentos de subtipo B: nucleótidos (nt) 739-951; nt 2473-2640; nt 3026-3688; nt 5944- 6209 y nt 8483-8660 (Fig. 1).

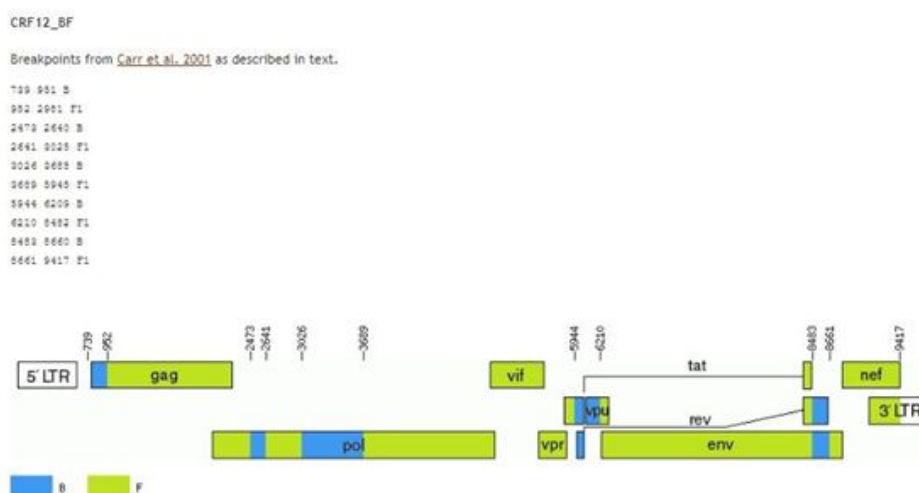


Figura 1. Perfil de recombinación de un CRF 12_BF. Extraída de la Base de Datos de Los Álamos.

En la Figura 2 puede observarse la distribución de todas las secuencias genéticas de linajes recombinantes del VIH-1 sudamericanas existentes en la base de datos de Los Álamos (<https://www.hiv.lanl.gov/content/index>). Se destaca que más de un 60% de estas secuencias son CRF12_BF, siendo 350 de ellas pertenecientes a Argentina.

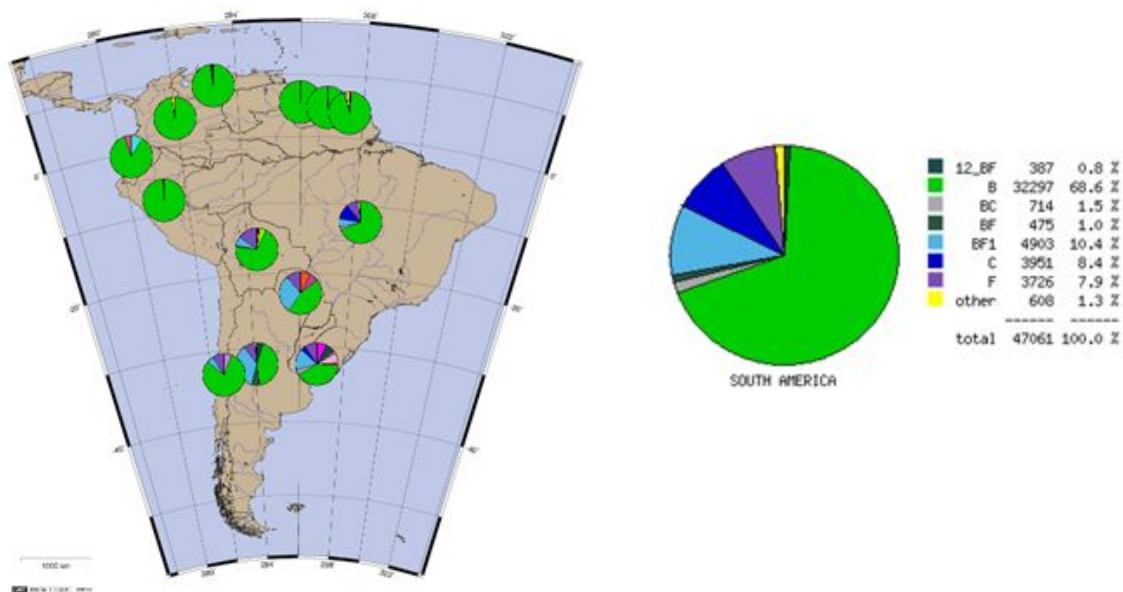


Figura 2. Distribución de secuencias recombinantes de VIH- 1 en Sudamérica. Distribución de todas las secuencias genéticas de linajes recombinantes del VIH-1 sudamericanas existentes en la base de datos de Los Álamos al día 29/10/2020. Se destaca que más de un 60% de estas secuencias son CRF12_BF, siendo 350 de ellas pertenecientes a Argentina, 21 a Brasil, 4 a Uruguay y 1 a Perú. No se describe en la base de datos de donde son las restantes.

Se han observado variaciones en el crecimiento de la epidemia de los diferentes linajes de VIH-1 circulantes en Argentina. La variación en la tasa de crecimiento inicial de los linajes del VIH-1, puede reflejar diferencias en las poblaciones susceptibles que caracterizaron la propagación inicial de cada cepa. A principios de la epidemia en Argentina, se observó un predominio de subtipo B en poblaciones de HSH y de formas recombinantes BF en población heterosexual y UDIs. Esta distribución diferencial entre el subtipo B puro y recombinantes BF fue haciéndose más compleja en los últimos años. En este sentido, Aulicino *et al.* (2011) observaron una disminución significativa de la proporción de niños infectados con CRF12_BF desde el comienzo de la epidemia y un aumento paralelo de la proporción de infecciones originadas por linajes de VIH-1 con distintas estructuras mosaico [18].

La epidemia de VIH-1 en Uruguay no se encuentra extensamente caracterizada, pero existen estudios que sugieren que los CRFs que predominan son recombinantes de B y F1 (BF1) similares a los descritos en Argentina. Además, estudios previos sugieren que los recombinantes BF1 que circulan en Argentina y Uruguay derivan de un mismo ancestro común [19].

5. Objetivos

5.1 Objetivo general:

Abordar el análisis de la epidemia de VIH desde la perspectiva molecular y a través de la exploración de su dimensión social.

5.2 Objetivos Específicos:

→ Caracterizar las redes de transmisión del linaje CRF12_BF de VIH-1 a partir del análisis bioinformático de secuencias genéticas virales.

→ Describir la percepción de personas VIH positivas y personas involucradas en la generación de políticas públicas en relación con el acompañamiento médico, la terapia, el estigma social y la vigilancia de la epidemia de VIH en Uruguay.

6. Metodología

Para realizar la caracterización de redes de transmisión se realizó un estudio observacional con muestreo de conveniencia y de tipo analítico retrospectivo. Se bajaron todas las secuencias del gen *pol* argentinas clasificadas como recombinantes BF y CRF12_BF de VIH-1 existentes en la base de datos de Los Álamos (<http://www.hiv.lanl.gov>). Los Álamos consiste en un repositorio público, que además de secuencias genéticas contiene datos sobre epítomos inmunológicos y permite el acceso a una gran cantidad de herramientas que se pueden utilizar para analizar y visualizar estos datos. Se confirmó el subtipado de las secuencias obtenidas de la base de datos de Los Álamos a través de la herramienta de subtipificación **Rega HIV-1 Subtyping tool** [20]. Para aquellas secuencias con subtipado discordante se realizó un nuevo análisis de recombinación utilizando el algoritmo bootscanning contenido en el programa **NCBI Genotyping Tool** [21]. Tanto el **REGA Subtyping tool** como el **NCBI Genotyping Tool** identifican el genotipo de una secuencia viral en base a un algoritmo de ventana deslizante a lo largo de la secuencia problema y la posterior comparación de cada región de secuencia dentro de la ventana contra secuencias de referencia para un virus en particular.

Posteriormente se alinearon las secuencias con el programa **ClustalW** dentro del paquete **MEGA** (versión 10.1.8) [22]. El proceso de alinear consiste en maximizar la correspondencia de los caracteres entre las secuencias analizadas para así lograr niveles máximos de identidad, con el fin de evaluar su grado de similitud y la posibilidad de homología. El análisis filogenético se realizó por Máxima Verosimilitud con el programa **Phyml** [23]. El método de máxima verosimilitud en el contexto de inferencia filogenética requiere una búsqueda de todas las topologías posibles, así

como de todos los posibles conjuntos de longitudes de rama y parámetros del modelo evolutivo. Dada la gran cantidad de parámetros y topologías posibles se utilizó el método heurístico *subtree pruning and regrafting* (SPR) para inferir el árbol más verosímil. Para la estimación de la distancia genética entre las secuencias tomando en cuenta las sustituciones múltiples, utilizamos el modelo de sustitución nucleotídica tiempo general reversible (GTR) tal como fue sugerido por el programa *Smart Model Selection* (SMS), implementado en el entorno **PhyML**.

Se buscó el acercamiento a la dimensión social de la epidemia de VIH-1 en Uruguay, a través de entrevistas a personas VIH positivas y/o involucradas en la generación de políticas públicas para la prevención y vigilancia de la epidemia. Se obtuvo el aval de las organizaciones sociales participantes para la realización de las entrevistas. La pauta de entrevistas fue avalada por el Comité de ética de la Facultad de Medicina.

En las entrevistas se solicitó información sociodemográfica de los entrevistados, se hizo énfasis en elementos como la perspectiva de las personas VIH positivas en relación con la atención recibida por parte del personal médico, accesibilidad a los tratamientos, estigmatización, discriminación, inclusión social y su afectación laboral por ser portadores de este virus. Se incluyeron integrantes de organizaciones sociales nacionales que incluyen pacientes seropositivos como ASEPO y +VIHdas y organizaciones internacionales como UNFPA. Se solicitó consentimiento informado, el cual fue enviado previamente vía mail (Anexo 1), y se contestaron las dudas durante la videollamada. Las entrevistas fueron realizadas a través de la plataforma Zoom, durante el período de agosto a octubre del año 2020. Se realizó la grabación de cada entrevista, previo consentimiento informado, para su posterior transcripción y análisis. El número final de entrevistas fue determinado por la saturación del contenido en cada dimensión estudiada.

Se analizó y codificó el contenido de los discursos en las categorías mencionadas diferenciando entre las personas seropositivas y las personas encargadas de participar en la formulación de políticas públicas. Se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas de los entrevistados. Las pautas para las entrevistas dirigidas a personas seropositivas e integrantes de ONGs se incluyen como Anexo 3.

7. Resultados

7.1 Caracterización de redes de transmisión

Inicialmente, se bajaron las secuencias genéticas de VIH de la base de datos de Los Álamos (<http://www.hiv.lanl.gov/>). Debido a que en Los Álamos se encuentran disponibles solo 4 secuencias genéticas del linaje CRF_12_BF de VIH-1 obtenidas de pacientes uruguayos (URTR 23_12_BF, URTR35_12_BF, URTR17_12_BF, 99UY_TRA_0129), se decidió realizar la caracterización de las redes de transmisión de este linaje de VIH-1 circulantes en Argentina.

Para ello, se descargaron 1940 secuencias argentinas correspondientes al gen *pol* (posiciones nucleotídicas 2253 a 3253) siendo 1641 de ellas clasificadas como BF1 y 309 como CRF12_BF en la base de datos de Los Álamos. Se bajaron secuencias de BF1 ya que el CRF12 es un recombinante de B y F1, y por lo tanto, dentro de estas secuencias también existían CRF12 previamente clasificados como BF1. En caso de existir múltiples secuencias correspondientes a un mismo paciente, se seleccionó para bajar una sola secuencia por paciente. Utilizamos secuencias del gen *pol* porque son las de mayor disponibilidad en la base de datos de Los Álamos, por su utilidad para detectar mutaciones asociadas a resistencia a fármacos antirretrovirales.

A las secuencias, clasificadas por **REGA** como no pertenecientes al linaje CRF12_BF se las analizó con el programa **NCBI Genotyping Tool**. En la Figura 3 puede observarse el perfil típico de una cepa CRF12_BF analizada a través del programa **NCBI Genotyping Tool**.

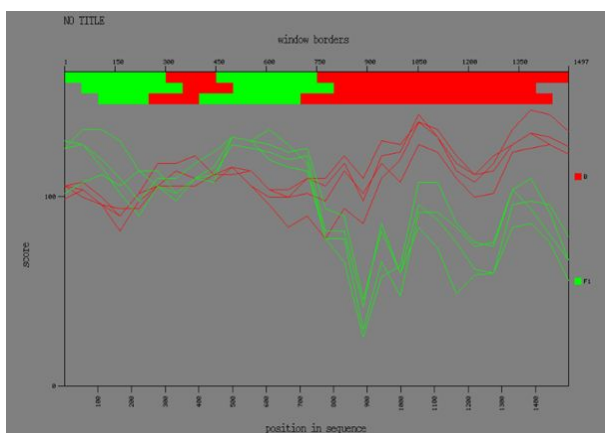


Figura 3. Perfil de recombinación de CRF12_BF. Perfil de recombinación obtenido del programa **NCBI Genotyping Tool** para una de las secuencias de nuestro conjunto de datos clasificada como CRF12_BF. Los segmentos verdes y rojos son regiones del genoma que presentan similitud al sub-subtipo F1 y al subtipo B respectivamente.

Todas las secuencias que el **NCBI Genotyping Tool** no asignó como pertenecientes al linaje CRF12_BF fueron finalmente retiradas del conjunto de datos. Luego del análisis de recombinación, se obtuvieron 741 secuencias clasificadas como CRF12_BF con un rango temporal de 1997 a 2009, las cuales fueron posteriormente alineadas.

En el alineamiento se agregaron 10 secuencias de linajes recombinantes B y F1 de VIH-1 para utilizarlas como grupo externo en el análisis filogenético. Las secuencias que incluimos como

grupo externo fueron: tres CRF17_BF, cuatro CRF28_BF, dos CRF29_BF, y una CRF38_BF. En la figura número 4 puede observarse un esquema con el patrón de recombinación de cada uno de los linajes utilizados como grupo externo.

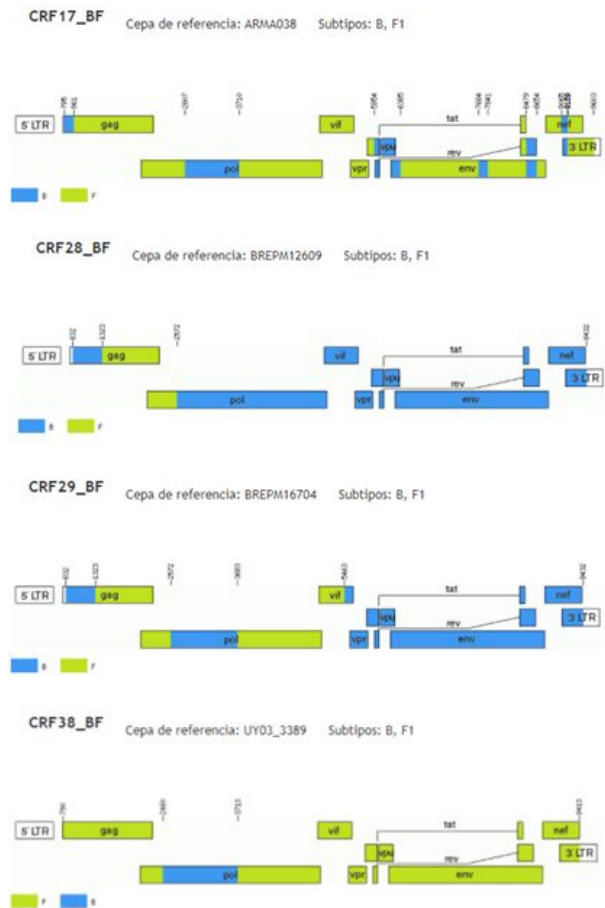


Figura 4. Perfil de recombinación de los CRF utilizados como grupo externo. Perfiles de recombinación de CRF17_BF, CRF28_BF, CRF29_BF y CRF38_BF utilizados como grupo externo.

Se infirió un primer árbol filogenético, el cual se visualizó mediante el programa **FigTree** (<http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>), y al cual se le realizó una poda filogenética para seleccionar aquellos clados con apoyo estadístico (*approximate likelihood ratio test*: aLRT) mayor a 80 y con más de 20 secuencias. Con las secuencias pertenecientes a los clados seleccionados, realizamos una segunda inferencia filogenética utilizando los parámetros anteriormente descritos. El árbol filogenético final se constituye por 655 secuencias agrupadas en 5 clados (aLRT > 70), además del grupo externo y 9 secuencias que no se agruparon dentro de ninguno de los clados caracterizados (Fig. 5). La cantidad de secuencias que componen cada clado, su apoyo estadístico y su rango temporal se describen en la Tabla 1.

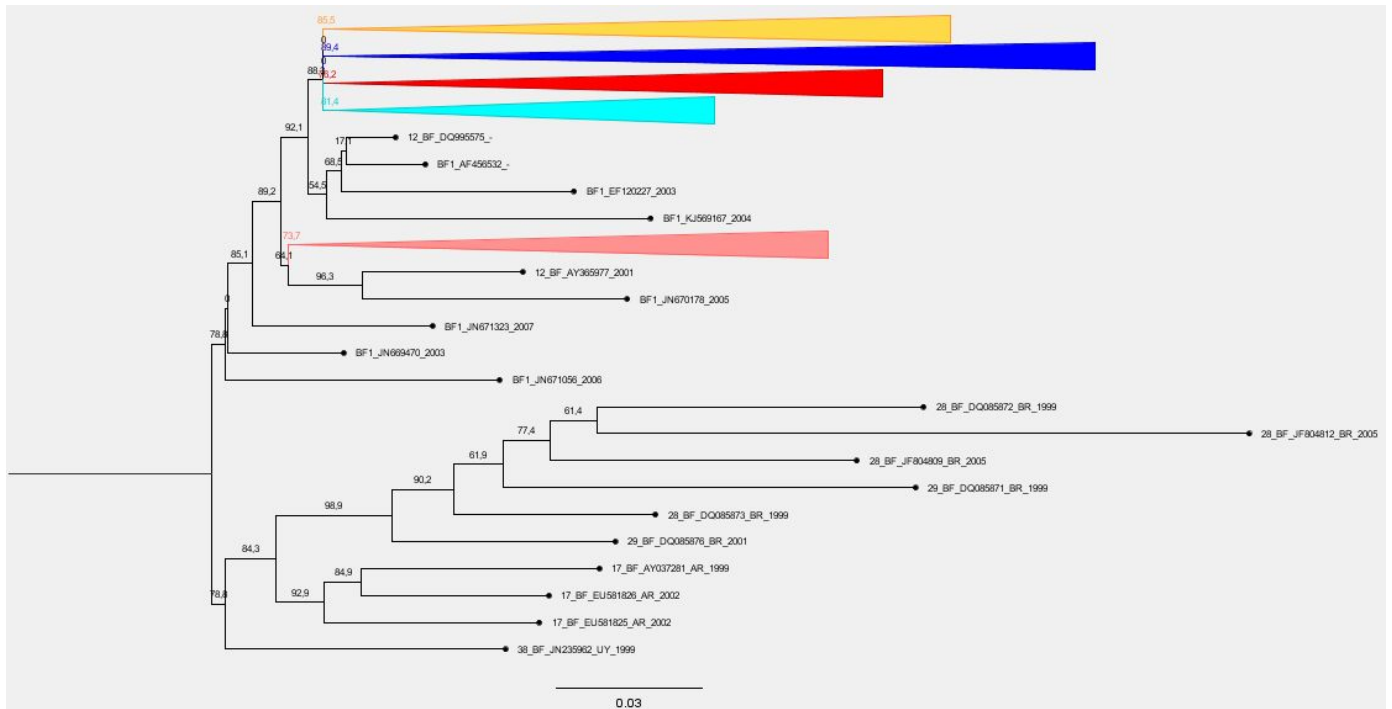


Figura 5. Árbol filogenético constituido por secuencias del gen *pol* del linaje CRF12_BF de VIH-1. Los 5 clados caracterizados con aLRT > 70 y con más de 20 secuencias se muestran con las secuencias colapsadas y en colores. En negro se representan las ramas correspondientes a secuencias utilizadas como grupo externo y secuencias que no agruparon dentro de los clados caracterizados.

Tabla 1. Características de los 5 clados de CRF12_BF caracterizados.

CLADO	Núm. de secuencias	Apoyo (aLRT)	Rango temporal
1 (amarillo)	325	85,5	1997-2009
2 (azul)	212	89,4	1998-2009
3 (rojo)	39	76,2	2001-2008
4 (celeste)	25	81,4	2001-2009
5(rosado)	35	73,7	2001-2009

7.2 Perspectiva social

Se realizaron 12 entrevistas a personas seropositivas que pertenecen a las organizaciones ASEPO o +VIHdas. Además, se entrevistó al asesor para Uruguay de UNFPA y al presidente de ASEPO, realizándose un total de 14 entrevistas. Todos los entrevistados participaron voluntariamente de la investigación.

Como se muestra en la tabla 2, de los 12 participantes, 9 eran de sexo masculino (75%) y 3 de sexo femenino (25%). Las edades comprendidas fueron de 24 a 49 años, siendo la edad promedio de 35

años. En cuanto a la procedencia, la mayoría eran de la capital del país (58%) y el resto del interior del mismo (Canelones, Paysandú, San José y Soriano). También contamos con la participación de una persona procedente de El Salvador, quien está radicado en Uruguay.

Tabla 2. Características sociodemográficas de los participantes de la entrevista (n=12) en Uruguay.
(a)=años; M=masculino; F=femenino.

Paciente	Sexo	Edad (a)	Procedencia	Edad al diagnóstico (a)	Ocupación	Nivel Educativo
1	M	42	Canelones	33	Empleado de fabrica	Secundaria incompleta
2	M	34	Montevideo	20	Empleado privado y público.	Estudios terciarios
3	M	24	Paysandú	23	Vendedor	Estudios terciarios
4	M	40	Montevideo	36	Agente de viajes.	Estudios terciarios
5	M	40	El Salvador	19	Antropólogo social y cultural	Estudios terciarios
6	M	27	Montevideo	20	Desempleado	Secundaria completa
7	M	28	San José	25	Telefonista	Secundaria completa
8	F	49	Montevideo	20	Enfermera	Estudios terciarios
9	M	30	Montevideo	23	Empleado publico	Secundaria incompleta
10	M	38	Montevideo	28	Asistente social, psicólogo	Estudios terciarios
11	F	35	Soriano	35	Niñera, vendedora.	Estudios terciarios
12	F	27	Montevideo	14	Tallerista en ASEPO	Secundaria completa

La edad al momento del diagnóstico de los participantes fue entre 14 y 36 años, con una edad promedio de 25 años. 7 participantes (58%) terminaron estudios terciarios, 3 (25%) realizaron secundaria completa y los dos restantes habían completado primaria y comenzado algún año de secundaria, sin culminación de la misma.

A través del análisis de las entrevistas realizadas a personas seropositivas surgieron los siguientes temas clave: información sobre el VIH al momento del diagnóstico, personal de la salud y discriminación, aspectos que desearían cambiar, discriminación y estigmatización, relaciones sociales y afectivas, tratamiento y expectativas a futuro.

7.2.1 Información y diagnóstico.

Las opiniones fueron variables según el año en que se realizó el diagnóstico. La mayoría de los participantes tenían conocimientos vagos sobre el tema. Algunos de ellos tenían conocimientos sobre la enfermedad y la TARV, ya que conocían a personas seropositivas, otros sin embargo

solamente se basaban en el conocimiento general de la enfermedad en base a lo que escuchaban de otras personas, novelas, películas, historias de famosos diagnosticados a principios de la pandemia de VIH. Uno de los entrevistados, (el paciente seropositivo que ha estado en TARV por más tiempo), mencionó que en el momento de su diagnóstico se mencionaba la infección como una enfermedad aguda y mortal, ya que el tratamiento estaba en sus inicios. Cabe destacar que dos de los participantes refirieron estar informados tanto sobre la infección como sobre el tratamiento previo al diagnóstico.

“ La tenía como una enfermedad mortal, que te morías... Bueno de hecho si uno escucha un poco los discursos, en aquellos tiempos sí que se evidenciaba como una enfermedad aguda y mortal, pero bueno” (P. 8)

En cuanto al trato brindado por el equipo de salud al momento del diagnóstico, la mitad de los entrevistados recibió consejería e información correcta al momento del diagnóstico y la mitad manifestó que no se les brindó la información necesaria, y no se sintieron cómodos al momento del diagnóstico. De estos, 2 participantes recibieron el informe de laboratorio sin personal médico.

Un participante se realizó el test en +VIHdas, por lo tanto el diagnóstico se lo informaron ahí directamente, no fue por parte del equipo de salud.

Debido a la falta de información que hay sobre el tema, los participantes concordaron sobre la necesidad de que se divulgue ampliamente que en la actualidad la enfermedad provocada por el VIH se puede considerar una enfermedad crónica, con la cual bajo tratamiento se puede llevar una vida normal con expectativa de vida igual a la de la población no infectada. Otro punto sobre el que se habló es la necesidad de recibir más información sobre el número de fármacos incluidos en la terapia.

7.2.2 Personal de salud y discriminación.

Hubo mucha disconformidad por parte de los entrevistados con el trato recibido por parte del personal médico en general. Se hizo énfasis en la falta de empatía y la poca información brindada al paciente en el momento de comunicar el resultado positivo, así como también para llevar adelante el tratamiento.

Uno de los aspectos que más llamó la atención, fue que el lugar donde los pacientes se sintieron más discriminados fue dentro del propio sistema de salud. Esta discriminación por los profesionales se reflejaba de diferentes maneras, por ejemplo, la demora en la atención en emergencia, llegando a haber en ocasiones omisión de la atención al saber que una persona es seropositiva. Otros participantes mencionaron falta de confidencialidad médico-paciente, principalmente en el interior, donde se daba a conocer su estado serológico a terceros sin consentimiento alguno. Todos mencionaron que aún queda mucho por mejorar.

“por algo, este... es, que muchas personas del interior del interior del país, vienen a asistirse acá en Montevideo, digo, no se atienden en sus lugares, ¿por qué? porque saben que la confidencialidad es difícil, que... aquello de pueblo chico infierno grande es cierto.” (P.8)

“(...) pero hay pequeñas acciones, que lo ves, por ejemplo, yo que se, a la hora de los controles en sala, nadie se pone guantes con nadie y sin embargo con el 076, porque viste pasamos del VIH al 076, este... ta está aquello que es ponete guantes que es un 076 ¿no? o sea, entonces son esas cosas que es como una cuestión media solapa de que sigue existiendo esa... esa diferencia ¿no?” (P. 8)

“(...) pasaba, cuando yo iba a hacerme las curaciones al CASMU, siempre me dejaban para lo último porque como tenía VIH, o sea, es una falta de información en todo sentido de la salud, también me pasa con las personas, cuando estoy internado” (P. 9)

“...me miraba de lejos y tenía justo, una de las cosas que sí me sucedió fue que me salía sarpullido en la cara y le dije que, que lo único que yo tenía era eso y que no sabía si era porque tenía las defensas bajas o por qué y me miraba de lejos y no se me acercaba mucho, es más, no pasó nunca el escritorio por ejemplo”. (P.11)

7.2.3 Aspectos que desearían cambiar.

Los aspectos que los entrevistados consideran que deberían cambiar por parte del personal de salud sería la oferta de un espacio de mayor contención y consejería, dado que los entrevistados referían recibir el diagnóstico de manera poco empática, con solamente decirle el resultado de su serología y derivarlo sin hablar más sobre la patología, los tipos de tratamientos y el pronóstico.

Se habló además de contar con un personal de salud más informado acerca de la temática; algunos de los entrevistados creen que se sintieron discriminados por falta de conocimiento sobre el VIH, lo que llevó a situaciones incómodas prevenibles.

Algunos entrevistados hablaron sobre la gestión del sistema de salud para la entrega de medicación, la cual les es entregada mensualmente sometiéndose a largos tiempos de espera durante el horario laboral. Sugieren que lo ideal, para quienes están indetectables y se realizan controles semestrales, sería levantar una cantidad que cubra esos 6 meses de tratamiento.

Una participante mencionó que desde su perspectiva a los “sobrevivientes de largo plazo” no se los tiene en cuenta para cuidados especiales en relación con las repercusiones de la TARV a largo plazo, o la realización de controles y tratamientos dirigidos a este grupo poblacional.

7.2.4 Discriminación y estigmatización.

Hubo cierto grado de discrepancia en cuanto a la estigmatización. Mientras que algunos entrevistados expresaron notar cierta mejora, otros piensan que todo sigue igual a los primeros años de la epidemia. La mayoría estuvo de acuerdo en que aún queda mucho por trabajar, (principalmente sobre la información que tiene la población general acerca de la transmisión, tratamiento y expectativa de vida) para lograr un cambio significativo en la perspectiva social sobre el VIH.

En cuanto a la estigmatización y conocimiento sobre el VIH, refirieron discrepancias entre la capital y el interior del país. Se mencionó que en Montevideo hay un mayor conocimiento y menos estigmatización que en los departamentos del interior, donde la discriminación está agravada por el aspecto antes mencionado sobre la falta de confidencialidad médico-paciente.

7.2.5 Relaciones sociales y afectivas

La mayoría de los entrevistados mencionó haber requerido cierto margen de tiempo para informarle a sus familiares y amigos sobre su diagnóstico. Algunos de los motivos nombrados fueron, en primer lugar, la propia dificultad para aceptar el diagnóstico y, por otro lado, cierto miedo a la reacción de terceros frente al mismo.

Dos de los entrevistados le contaron a su familia inmediatamente tras ser diagnosticados. La reacción de las familias que más se mencionó fue el temor, tanto a la muerte y al futuro de su familiar, así como también a que éste les transmita el VIH. Uno de ellos decidió no hablar sobre su diagnóstico con sus familiares ya que ellos no lo entenderían por tener una visión más anticuada sobre el tema, lo que podría llevar a diferentes discusiones.

En cuanto a las implicancias del diagnóstico en el ámbito laboral, solamente uno de los entrevistados tuvo problemas al dar a conocer su estado serológico, llegando a no obtener la renovación de su contrato por parte de su empleador. Los demás participantes no refirieron tener problemas o sufrir de discriminación en el ámbito laboral.

Gran parte de los entrevistados no tenían pareja al momento de recibir su diagnóstico. Los participantes refirieron tener mayores dificultades para generar nuevas relaciones luego del diagnóstico. Una incertidumbre que mencionaron mucho los entrevistados, fue en relación con dar a conocer su diagnóstico a las personas con las que se relacionaban. Algunos dijeron que se sintieron rechazados al mencionar su diagnóstico y esto los llevó a terminar el vínculo.

En relación a los grupos de amigos de los entrevistados, la mayoría de ellos se sintió apoyado por los mismos. Solamente uno de ellos relató haber perdido amistades.

“Tuve que hacer amigos de nuevo, hay amigos que se quedaron de toda la vida, que dejaron de ser religiosos, de esa religión y bueno, me siguieron acompañando en la vida, pero después perdí todo. Fue como un cambio de vida total. Y obviamente me liberé de un montón de cosas y empecé a vivir. Y ahí fue que realmente sané, y me di cuenta que el tema era más bien emocional, más que lo que el VIH hacía con mi cuerpo” (P.1)

Por otra parte, uno de los participantes relató haberse sentido discriminado por familiares de sus amigos. Otro de ellos mencionó cambios en las actitudes de sus amigos, por ejemplo, en el momento de compartir mate.

7.2.6 Tratamiento

Todos los entrevistados están actualmente bajo TARV, con buena adherencia siendo su carga viral indetectable.

Los entrevistados que fueron diagnosticados hace más tiempo dieron inicio a la TARV tardíamente, porque en ese momento el inicio del tratamiento estaba sujeto a la carga viral y el recuento de CD4.

Los diagnosticados en años recientes iniciaron la terapia inmediatamente después de ser diagnosticados.

Los efectos secundarios referidos fueron pocos, siendo los de mayor frecuencia depresión, mareos, ataques de pánico, zumbidos en los oídos, piel grasa, entre otros.

Tres de los entrevistados mencionaron haber presentado resistencia a la TARV y haber cambiado su esquema de tratamiento a causa de esto, mientras que en otras ocasiones el cambio de esquema se realizó por comodidad a causa del número de fármacos a tomar por día, siendo esto último una de las limitantes para la buena adherencia al tratamiento.

7.2.7 Expectativas a futuro.

La mayoría de los entrevistados espera que se disminuya la discriminación a los seropositivos y que aumente la información que se brinda a la población sobre el VIH, para derribar ciertos mitos que se construyeron a lo largo de los años y aún hoy en día siguen estando presentes.

Algunos hicieron referencia a la cura de la enfermedad, aunque la misma no era su prioridad, pues actualmente llevan una vida normal. Algunos mencionaron la expectativa de que se desarrolle una vacuna contra esta infección, haciendo referencia a la posibilidad de erradicar la enfermedad. Otro aspecto mencionado fue el de minimizar los efectos adversos de los fármacos, reducir la cantidad de fármacos, o acceder a una terapia a largo plazo que permita aumentar los períodos inter dosis.

7.2.8 Entrevistas a asesores

Asociación de ayuda al seropositivo (ASEPO):

La entrevista se realizó al presidente de la organización, el cual se encuentra desde 2008 en ese rol. La organización se fundó en 1989 en Montevideo, ante la ausencia de políticas a nivel público sobre VIH, para brindar acciones en relación al mismo. Está integrada por personas con y sin VIH, dado que se considera que el VIH es una cuestión de todos, y no necesariamente tienen que ser visibles, es decir no es indispensable que las personas divulguen su estado serológico dentro de la organización. ASEPO realiza la difusión de sus actividades mediante redes sociales, páginas web y folletería. Estas actividades se hacen actualmente solo en Montevideo, no realizan actividades en el interior.

La población objetivo son personas con VIH y sus allegados para brindar información, orientar, contener y defender los derechos de esta población. Las áreas de trabajo de la organización incluyen la consejería (espacio de orientación, apoyo, contención para personas con VIH, familiar, allegado o población en general que quiera informarse con respecto a la cuestión del VIH), grupos de apoyo, área de publicaciones y el área de incidencia política. Uno de los fines más importantes de esta organización es la lucha contra la estigmatización social.

El presidente de la organización refiere que actualmente se vive mucha discriminación y estigmatización, a pesar de que esto ha mejorado desde el inicio de la epidemia hasta hoy en día, por lo cual, muchas de sus actividades se enfocan en la prevención a través de los medios, en todos los ámbitos, en el de la salud, en lo educativo y en lo laboral.

En cuanto a la atención del personal de salud, cree que depende de cada caso en particular, pero que hay que seguir trabajando también en esto. Refiere que falta humanización de la atención clínica, hacer un seguimiento después del diagnóstico, mejorar la disponibilidad de horarios para la consulta, y que se necesita mayor descentralización de la atención. En lo laboral, si cree que hubo un gran avance, ya que no se pide más el test a la hora de contratar a alguien en un trabajo.

Dentro de los objetivos que se plantearon para este año, se encuentra capacitar al personal de salud para mejorar la atención a las personas seropositivas, así como también renombrar la línea 0800 3131, para que en lugar de “línea SIDA” sea “línea VIH”.

Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA)

La entrevista se realizó a un asesor de VIH en el Fondo de Poblaciones de las Naciones Unidas, quien se encuentra en ese puesto desde 2012. UNFPA tiene 30 años y en Uruguay se encuentra

hace casi 10 años con base en Montevideo, pero trabajando además en el interior, en conjunto con el gobierno nacional.

Cuando se fundó la agencia, sus objetivos eran preservar el mandato de los derechos y la salud sexual y reproductiva, la producción de datos en esos temas, el trabajo para fortalecer el pleno desarrollo de los adolescentes y jóvenes a través de la educación sexual, el respeto de sus identidades y de sus orientaciones, así como la prevención de la violencia de género. Al ser una agencia internacional, todos los países tienen las mismas directivas, salvo que se ajustan a los grupos donde mayoritariamente puede estar la epidemia. “Por ejemplo, en los países europeos hay un gran problema con los usuarios de drogas inyectables.”

Se busca en general disminuir los nuevos casos, no solo con una política de acceso a los preservativos femeninos y masculinos porque es la barrera, sino también mediante la generación de “un ambiente de derechos humanos donde no se discrimine, donde haya educación sexual desde que llegan al sistema educativo, con 5 años, y educación sexual continua. Es no dejar a nadie atrás y afuera en las campañas.”

En Uruguay la agencia es pequeña y está formada por 3 integrantes que trabajan en áreas como: salud sexual y reproductiva, educación, derechos de los adolescentes y jóvenes, participación juvenil. La producción de datos fiables y confiables se apoya en el Instituto Nacional de Estadística (INE), así como en los Ministerios para producir información que permita diseñar políticas públicas y de respuesta al VIH. Actualmente apuntan a informar a los jóvenes.

En cuanto a la estigmatización refiere “hemos avanzado en el tema de Derechos Humanos. Han surgido varias normativas que sancionan. Hay mayor información, se ha educado más. Menos discriminación y menos estigmatización. Hay micro estigmatizaciones.”

8. Discusión

8.1 Caracterización de redes de transmisión.

Se han realizado algunos trabajos previos en relación con la caracterización filogenética del linaje CRF12_BF en Argentina [19], [24], [25]. Entre ellos se encuentra el trabajo de Bello *et al.*, publicado en 2010, y cuyo objetivo consistió en la reconstrucción de la historia evolutiva y demográfica del CRF12_BF circulando en Argentina y Uruguay. En ese entonces, Bello *et al.* utilizaron 115 secuencias de gen *pol* de CRF12_BF para su trabajo, de las cuales 24 eran Uruguayas y 91 Argentinas. Para nuestro trabajo, cuyo objetivo es similar al de Bello *et al.* pero totalmente centrado en Argentina, se utilizaron 741 secuencias Argentinas del gen *pol* del linaje

CRF12_BF. Aclaramos que no todas las secuencias uruguayas analizadas por Bello *et al.* se encuentran disponibles en bases de datos públicas, lo que impide la reproducción del estudio por parte de otros investigadores. Por otro lado, mientras que Bello *et al.* utilizaron la región del genoma comprendida entre los nucleótidos 2266-3705 del gen *pol* de VIH-1, en nuestro estudio se utilizó la región comprendida entre los nucleótidos 2253- 3253 del mismo gen. En cuanto al rango temporal, en Bello *et al.* las secuencias de CRF12_BF utilizadas abarcaban un total de 11 años (1997 al 2008) mientras que en nuestro estudio abarca 12 años (1997-2009).

La mayor diferencia entre los resultados de ambos estudios es que mientras en Bello *et al.* se describió un único clado de secuencias CRF12_BF Argentinas fuertemente apoyado, en el presente trabajo, las cepas de CRF12_BF Argentinas, se caracterizaron dentro de 5 grandes clados de transmisión.

Además, dado que en Bello *et al.* se estudiaron secuencias Argentinas y Uruguayas, pudieron llegar a la conclusión de que las cepas CRF12_BF que se propagan en Argentina y Uruguay constituyen una sola epidemia, existiendo evidencias de múltiples transmisiones entre ambos países [19]. En el presente trabajo al estudiarse únicamente secuencias Argentinas no es posible llegar a conclusiones en relación con la dinámica de transmisión del linaje CRF12_BF en Uruguay.

8.2 Perspectiva social.

El abordaje de la dimensión social de la epidemia a través de las entrevistas, nos permitió obtener la perspectiva del paciente portador del virus en cuanto a su experiencia en el contacto con personal de salud, familiares, amigos y en el ámbito laboral. También nos permitió conocer las barreras a las que se deben enfrentar hoy en día los pacientes seropositivos, y nos incentivó a pensar cómo poder mejorar su situación a futuro.

Destacamos la ventaja de realizar entrevistas en profundidad en lugar de encuestas estandarizadas dado que las mismas le permiten al entrevistado expresarse libremente sin restringirse a escoger entre opciones, ya que las distintas conceptualizaciones de cada participante acerca de estas opciones, actuaría como una limitante, como se plantea en el artículo Susan N Sherman, 2006 [26].

Cuando pasamos a analizar las entrevistas realizadas nos encontramos con cierto grado de disconformidad por parte de prácticamente todos los entrevistados, en cuanto a la información que les brindaron al transmitirles su diagnóstico, los tratamientos disponibles, los efectos adversos de los mismos y el impacto que tendría en sus vidas. Se destaca la falta de empatía por parte del equipo de salud principalmente. Esto llama la atención dado que son ellos quienes deberían empatizar más con el paciente ya que cuentan con la mayor información. Algunos de los

entrevistados destacaron la omisión y/o retraso de asistencia en la emergencia al conocer su estado serológico, otros destacaron la falta de confidencialidad médico-paciente, especialmente en el interior, donde se daba a conocer su diagnóstico a terceros sin previo consentimiento. En las respuestas de los entrevistados, se observan barreras similares a las reportadas por Kirazova T. y colaboradores [27] con respecto a la atención recibida, al subóptimo asesoramiento post diagnóstico con información incompleta, al miedo a que se revele el estado serológico a parejas o familiares y el rechazo inicial al diagnóstico.

Se resalta la importancia de la consejería al momento de realizar el diagnóstico a los pacientes, lo que lleva a generar un mayor vínculo con el mismo y una mayor adhesión futura con el tratamiento y los controles necesarios. Es de gran importancia que el personal de salud se encuentre informado y que le brinde al paciente la información de manera adecuada y genere un ambiente de contención, aspecto destacado a mejorar según los entrevistados.

En cuanto a la estigmatización y discriminación hubo cierto grado de discrepancia, donde algunos marcaban que hay mejoría, pero otros pensaban que todo sigue igual a años previos. Coincidieron en que hay mucho por trabajar, principalmente sobre la falta de información siendo éste el desencadenante de muchos actos de discriminación por parte de la sociedad, y por parte de familiares y amigos.

En cuanto a la TARV, todos los pacientes estaban en tratamiento, y tuvieron buena adherencia al mismo, encontrándose hoy en día con carga viral indetectable. Presentaron escasos efectos adversos y solo tres de los entrevistados presentaron resistencia en una ocasión.

Las expectativas a futuro se centraron en el acceso de la población en general a mayor cantidad y calidad de información, además de mejoras en el tratamiento, y no así en encontrar una cura para la enfermedad. Muchos de los participantes mencionaron que gracias al diagnóstico de VIH su vida ha cambiado, pero a diferencia de los que esperaríamos, refirieron que ha cambiado para mejor en aspectos como el cuidado de su salud, valorarse a sí mismos y a percibir la vida de otra forma.

Comparando los resultados obtenidos en este estudio con estudios realizados previamente [26], [27], [28], [29], se ve la influencia de la cultura de cada país en la perspectiva social acerca del VIH, siendo la religión uno de los factores más influyentes. Por ejemplo, en Syed *et al* 2014, estudio realizado en Malasia, se vio que creían que el VIH-SIDA era una forma de castigo divino. En el trabajo realizado por Barkish *et al* 2019 en Kermanshah-Irán, la percepción del VIH está condicionada por la importancia de la religión en esta comunidad, la cual no acepta comportamientos que son incompatibles con sus normas éticas y que asocian con la infección por

VIH. A pesar de que la investigación de Barkish es estudio es de 2019, se evidencia falta de información entre los entrevistados, que consideran el diagnóstico de la enfermedad VIH/SIDA como una sentencia de muerte; a diferencia del presente estudio, donde se concibe la infección por el VIH como una enfermedad crónica, tratable y con la cual se puede llevar una vida similar a la de personas sin VIH.

Al entrevistar a directivos de dos organizaciones (ASEPO y UNFPA) hubo discrepancias en cuanto a la estigmatización. Uno de ellos refería que aún hay mucha discriminación y estigmatización, aunque aceptaba que hay cierto grado de mejora. El otro, por su parte, creía que la mejora es significativa en todos los aspectos, resaltando la persistencia de “micro estigmatizaciones” y que esto se debe a que se ha avanzado en derechos humanos, “se han generado normativas que sancionan la discriminación” y a que hay mayor información sobre el virus en la población. En cuanto a las expectativas a futuro de las organizaciones, serían lograr disminuir los nuevos casos, generar un ambiente de derechos humanos donde no haya discriminación y donde haya una educación sexual continua desde el inicio en el sistema educativo.

9. Conclusiones:

Se puede concluir que el análisis filogenético realizado en base a secuencias genéticas proporciona información complementaria a la de estudios epidemiológicos clásicos. A través del análisis molecular podemos identificar, caracterizar y rastrear las distintas fuentes de diseminación de los virus, sus redes de transmisión y evidenciar asociaciones que no resultan evidentes a través de los análisis realizados por epidemiología clásica. Por lo anterior, este tipo de análisis tiene el potencial de aportar significativamente a la optimización de la vigilancia sanitaria.

Otra de las ventajas que presenta este tipo de análisis es el hecho de no requerir un elevado presupuesto para su realización, ya que se utilizan programas de libre acceso disponibles en la web y secuencias que son generadas rutinariamente durante los análisis de resistencia genotípica a antirretrovirales o disponibles en bases de datos públicas.

Existen como ya se citó previamente, múltiples análisis enfocados a la caracterización de redes de transmisión de VIH en otros países. En nuestro país se ha utilizado este abordaje para analizar los linajes CRF38 y CRF12 de VIH-1 en trabajos realizados hace ya más de una década por Ruchansky et al. 2009 y Bello et al. 2010. Desde entonces no se han realizado nuevas investigaciones en relación con la caracterización de redes de transmisión de VIH a partir de secuencias genéticas en nuestro país.

En el presente estudio se realizó la caracterización de redes de transmisión del linaje CRF12_BF a partir de secuencias genéticas virales correspondientes a Argentina. En el árbol inferido a partir de dicho análisis se identificaron 5 grandes clados que reflejan que la diversidad de este linaje en Argentina entre los años 1997 a 2009 estuvo distribuida en 5 grandes redes de transmisión. Es importante destacar que si las secuencias genéticas utilizadas tuvieran metadatos asociados (ejemp. geográficos: provincia, ciudad y/o forma de transmisión: vertical, heterosexual, homosexual) podríamos llegar a establecer asociaciones y así realizar un análisis epidemiológico más completo.

En cuanto a la perspectiva social, se pudo ver que existe un considerable grado de disconformidad entre los entrevistados con ciertos aspectos de la atención recibida por parte del equipo de salud, siendo aún necesario en Uruguay la implementación de mejores estrategias para dar acompañamiento y seguimiento a los diagnosticados. Observamos que la discriminación persiste hoy en día en todos los ámbitos, a pesar de haber tenido una mejora desde el inicio de la epidemia, y por lo tanto es en lo que creemos que hay que trabajar. Algunas estrategias podrían incluir intervenciones basadas en la comunidad para reducir el estigma y la discriminación.

En Uruguay, en comparación con otros países, hay una mayor aceptación hacia las personas seropositivas debido, en parte, a la laicidad del país y a normas que los protegen de la discriminación. Por ejemplo, no se exige test de VIH para iniciar en un trabajo, ni se despide a la persona por un resultado positivo del mismo. Este aspecto se ve reflejado en este estudio, ya que de los 12 participantes seropositivos, solamente uno de ellos relató haber sido excluido de sus grupos sociales a causa de su diagnóstico de VIH. Asimismo, únicamente uno de los participantes refirió haber sido despedido de su trabajo por la misma razón, previo a la instauración de las normas antes mencionadas.

El presente estudio se encuentra sesgado por la población entrevistada, debido a que todos pertenecen a organizaciones dedicadas a la temática. Estas organizaciones generan un espacio de apoyo y estimulación al seropositivo. Por lo tanto, su percepción de la vida como seropositivos puede no ser representativa de la de individuos que no participen activamente de este tipo de organizaciones.

10. Referencias bibliográficas.

- [1]. Gottlieb, M. S., Schroff, R., Schanker, H. M., Weisman, J. D., Fan, P. T., Wolf, R. A., & Saxon, A. (1981). Pneumocystis carinii Pneumonia and Mucosal Candidiasis in Previously Healthy Homosexual Men. *New England Journal of Medicine*, 305(24) 1425–1431. doi:10.1056/nejm198112103052401. Gottlieb1981. 2010;
- [2] Hymes KB, Greene JB, Marcus A, William DC, Cheung T, Prose NS, et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men. A report of eight cases. *Lancet*. 1981;318(8247):598–600.
- [3]. Dirección General de Salud. Informe epidemiológico ITS-VIH/SIDA - Recuperado de DEVISA- PPITS/SIDA Uruguay. Agosto 2010. Montevideo; 2010.
- [4] Carrillo Maravilla Eduardo, Villegas Jiménez Armando. El descubrimiento del VIH en los albores de la epidemia del SIDA. *Rev. invest. clín.* [revista en Internet]. 2004 Abr [citado 2020 Oct 29] ; 56(2): 130-133. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762004000200003&lng=es.
- [5] Gifford RJ. Viral evolution in deep time: Lentiviruses and mammals. *Trends Genet* [Internet]. 2012;28(2):89–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tig.2011.11.003>
- [6]. Vidal N, Peeters M, Mulanga-Kabeya C, Nzilambi N, Robertson D, Ilunga W, et al. Unprecedented Degree of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (HIV-1) Group M Genetic Diversity in the Democratic Republic of Congo Suggests that the HIV-1 Pandemic Originated in Central Africa. *J Virol*. 2000;74(22):10498–507.
- [7] Eberle J, Gürtler L. HIV types, groups, subtypes and recombinant forms: Errors in replication, selection pressure and quasispecies. *Intervirology*. 2012;55(2):79–83.
- [8] Vuilleumier S, Bonhoeffer S. Contribution of recombination to the evolutionary history of HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2015;10(2):84–9.
- [9] Ministerio de Salud Pública. Boletín epidemiológico - Día nacional del VIH/SIDA. Recuperado de Boletín epidemiológico Día Nacional del VIH 2019. Montevideo: MSP;2020.

- [10] Ministerio de Salud Pública. Boletín epidemiológico - Día nacional del VIH/SIDA. Recuperado de Boletín epidemiológico Día Nacional del VIH 2020. Montevideo: MSP; 2020.
- [11] Amore G, Bertolotti L, Hamer GL, Kitron UD, Walker ED, Ruiz MO, et al. Multi-year evolutionary dynamics of West Nile virus in suburban Chicago, USA, 2005-2007. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2010;365(1548):1871–8.
- [12] Rambaut A, Pybus OG, Nelson MI, Viboud C, Taubenberger JK, Holmes EC. The genomic and epidemiological dynamics of human influenza A virus. *Nature*. 2008;453(7195):615–9.
- [13] Delatorre E, Bello G. Phylodynamics of the HIV-1 Epidemic in Cuba. *PLoS One*. 2013;8(9).
- [14] Dilernia D, Jones L, Pando M, Rabinovich R, Damilano G, Turk G, Rubio A, Pampuro S, Gomez-Carrillo M, Salomón H. Analysis of HIV type 1 BF recombinant sequences from South America dates the origin of CRF12_BF to a recombination event in the 1970s. *AIDS research and human retroviruses* [Internet]. 2011 [citado 9 septiembre 2020];(27):569–578. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131829/>
- [15] Gilbert MTP, Rambaut A, Wlasiuk G, Spira TJ, Pitchenik AE, Worobey M. The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(47):18566–70.
- [16] Hemelaar J, Gouws E, Ghys PD, Osmanov S. Global trends in molecular epidemiology of HIV-1 during 2000-2007. *Aids*. 2011;25(5):679–89.
- [17] Lic T, Espada C. Facultad de Farmacia y Bioquímica Tesis Doctoral Variabilidad genómica del virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo I en individuos con capacidad replicativa viral in vitro. 2014.
- [18]. Aulicino P, Bello G, Guimaraes M, Ruchansky D, Rocco C, Mangano A, Morgado M, Sen L. Longitudinal analysis of HIV-1 BF1 recombinant strains in vertically infected children from Argentina reveals a decrease in CRF12_BF pol gene mosaic patterns and high diversity of BF unique recombinant forms. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* [Internet]. 2011 [citado 17 julio 2020];(11):349–357. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii>
- [19]. Bello G, Alucino P, Ruchansky D, Guimarães M, Lopez-Galindez C, Casado C, Chiparelli H, Rocco C, Mangano A, Sen L, Morgado M. Phylodynamics of HIV-1 circulating recombinant

forms 12_BF and 38_BF in Argentina and Uruguay. *Retrovirology* [Internet]. 2010 [citado 17 julio 2020];(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2854103/>

[20]. Pineda-Peña A, Faria N, Imbrechts S, Libin P, Abecasis A, Deforche K, Gómez-López A, Camacho R, de Oliveira T, Vandamme A. Automated subtyping of HIV-1 genetic sequences for clinical and surveillance purposes: performance evaluation of the new REGA version 3 and seven other tools. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* [Internet]. 2013 [citado 11 octubre 2020];(19):337–348. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134813001810?via%3Dihub>

[21]. NCBI Genotyping tool. U.S National Library of Medicine 8600 Rockville Pike, Bethesda MD, 20894 USA: Nacional Center for Biotechnology Information; 2020.

[22]. Sudhir Kumar, Glen Stecher, Michael Li, Christina Knyaz, and Koichiro Tamura (2018) MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. *Molecular Biology and Evolution* 35:1547-1549

[23] Guindon S, Dufayard J, Lefort V, Anisimova M, Hordijk W, Gascuel O. New algorithms and methods to estimate maximum-likelihood phylogenies: assessing the performance of PhyML 3.0. *Systematic biology*. [Internet]. Oxford University press; 2010 [citado 23 octubre 2020] pp. 307–329. Disponible en: <https://academic.oup.com/sysbio/article/59/3/307/1702850>

[24]. Aulicino P, Bello G, Guimaraes M, Ruchansky D, Rocco C, Mangano A, Morgado M, Sen L. Longitudinal analysis of HIV-1 BF1 recombinant strains in vertically infected children from Argentina reveals a decrease in CRF12_BF pol gene mosaic patterns and high diversity of BF unique recombinant forms. [Internet]. *Infect Genet Evol.*; 2011 [citado 23 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134810003096>

[25]. Cevallos CG, Jones LR, Pando MA, Carr JK, Avila MM, Quarleri J. Genomic characterization and molecular evolution analysis of subtype B and BF recombinant HIV-1 strains among Argentinean men who have sex with men reveal a complex scenario. *Plos One* [Internet]. 2017 [citado 15 julio 2020];. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0189705>

[26]. Sherman S, Mrus J, Yi M, Feinberg J, Tsevat J. How do patients with HIV/AIDS understand and respond to health value questions?. *Journal of general internal medicine* [Internet]. 2006 [citado

20 octubre 2020];(21):56–61. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1924780/>

[27] Kiriazova T, Postnov O, Bingham T, Myers J, Flanigan T, Vitek C, Neduzhko O. Patient and provider perspectives inform an intervention to improve linkage to care for HIV patients in Ukraine [Internet]. Ucraina: Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.; 2014 [citado 11 octubre 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29378581/>

[28] Syed I, Syed Sulaiman S, Hassali M, Thiruchelvum K, Lee C. A qualitative insight of HIV/AIDS patients' perspective on disease and disclosure. Health expectations : an international journal of public participation in health care and health policy [Internet]. 2015 [citado 17 octubre 2020];(18(6):2841-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5810641/>

[29]. Barkish G, Jalali R, Jalali A. Experiences of patients with primary HIV diagnosis in Kermanshah-Iran regarding the nature of HIV/AIDS: A qualitative study. Heliyon [Internet]. 2019 [citado 20 octubre 2020];(5(8). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844019359389>

11. Agradecimientos

Los autores desean agradecer a la Dra. Dora Ruchansky por su valiosa colaboración durante el curso y a la Dra. Natalie Robaina por aportar su experiencia en la formulación de las pautas de entrevistas.

Los autores también agradecen a los voluntarios que participaron de las entrevistas, pertenecientes a las organizaciones de +VIHdas, ASEPO y UNFPA.

12. Anexo 1. Formato de consentimiento informado

Proyecto Abordaje bidimensional de la epidemia de VIH-1 en Uruguay y Argentina, 2020. Inferencia del árbol de transmisión del linaje CRF12_BF de VIH-1 en Argentina y perspectiva social desde sus hojas en Uruguay.

Facultad de Medicina y Centro Universitario Regional Litoral norte. UdelaR

Por medio del presente documento, Gabriel Almeida, Belén Arbiza, Alfonsina Gabrielli y Mariana Silveria, responsables del proyecto de investigación titulado “Abordaje integral de la epidemia de VIH-1 en Uruguay.”, lo invitamos a participar de la investigación

Información para tomar la decisión de participar:

- La realización del proyecto se hace en el marco de la monografía del 6to año de la carrera Doctor en Medicina de la UdelaR.
- El objetivo principal del mismo es familiarizarse con los datos disponibles sobre la epidemia de VIH-1 en nuestro país. Asimismo, el proyecto también procura abordar la dimensión social de la epidemia desde el análisis de la perspectiva de personas afectadas y de quienes trabajan para mejorar la respuesta de políticas públicas.
- Para el abordaje de dicha dimensión social, se realizarán entrevistas personales, por vía telefónica o por video llamada, dada la situación epidemiológica actual, teniendo estas una duración máxima de 40 minutos.
- El entrevistado tiene derecho a detener la entrevista cuando lo crea conveniente, o detener la grabación para omitir cierto tipo de información que no desee que figure en la misma y a no ser grabado si así lo desea.
- No se generarán tampoco efectos contraproducentes de ningún tipo si se niega a participar de la entrevista.
- Toda la información recabada en esta investigación será confidencial y utilizada únicamente con fines académicos.

Yo _____, CI: _____ he leído y comprendido la información que aquí se me presenta para participar en el proyecto de investigación “Abordaje integral de la epidemia de VIH-1 en Uruguay.”

Firma _____

Correo electrónico _____

Cédula _____

Teléfono _____

13. Anexo 2.

PAUTAS PARA ENTREVISTAS

Proyecto: Abordaje bidimensional de la epidemia de VIH-1 en Uruguay y Argentina, 2020.
Inferencia del árbol de transmisión del linaje CRF12_BF de VIH-1 en Argentina y perspectiva social desde sus hojas en Uruguay.

Pauta de preguntas para el asesor en Uruguay de UNFPA – Fondo de Población de las Naciones Unidas y el presidente de ASEPO.

- Nombre, edad, procedencia, ocupación, nivel educativo.
- ¿Hace cuánto forma parte de la ONG?
- ¿Cuál es su función en la organización?
- ¿En qué año se formó la organización?
- ¿Cómo surgió la idea? (Con qué objetivos se fundó esta ONG)
- ¿Cómo está integrada la organización?
- ¿A quiénes apunta? ¿Solo a personas seropositivas o también a familiares?
- ¿Qué actividades desarrollan dentro de la ONG?
- ¿Tienen representación en los distintos departamentos?
- ¿Cómo acceden las personas a la misma?
- ¿Siente que actualmente ha habido una mejoría en cuanto a la estigmatización de personas con VIH?
- ¿Se dispone de información sobre la atención del personal médico al paciente con VIH? ¿cómo cree que es ese trato?
- ¿El diagnóstico de VIH tiene algún tipo de impacto para la persona en el ámbito laboral?
- ¿Como es la inclusión de personas con VIH en distintos grupos sociales (gimnasios, grupos religiosos, etc)?
- ¿Cuentan con información sobre el acceso al tratamiento de parte de los pacientes? ¿tienen fácil acceso?
- ¿Qué objetivos tienen en relación con el VIH en Uruguay para este año?

Pauta de preguntas para organizaciones de personas VIH positivas ASEPO y +VIHDAS

- Edad, procedencia, ocupación, nivel educativo.
- ¿A qué edad le diagnosticaron VIH+?
- ¿Cómo te enteraste de tu diagnóstico?
- ¿Al momento del diagnóstico, estaba informado acerca de que era el VIH? le habían brindado alguna información acerca de este tema? ¿Qué era lo que no sabía acerca del VIH?
- El personal de salud, al momento del diagnóstico, ¿le brindó la información necesaria?
- ¿Cómo reaccionó su familia al enterarse de su diagnóstico? ¿Pudo hablarlo enseguida o necesito ayuda y tiempo (terapia)? ¿Cómo es la relación con la familia hoy?
- ¿Tiene pareja? ¿Tenía pareja al momento de su diagnóstico? ¿se ha sentido rechazado o ha sido difícil hablarlo? ¿Su pareja también recibió tratamiento?
- ¿Tuvo miedo de ser discriminado? ¿Se sintió discriminado? ¿Hoy en día, se siente discriminado? ¿Por quién?
- ¿Conocen las personas de su lugar de trabajo su diagnóstico? ¿Ha tenido algún problema en el trabajo al respecto?
- ¿Siente que actualmente ha habido una mejoría en cuanto a la estigmatización de personas con VIH? en general
- ¿Cómo sintió que fue manejada su situación desde el ámbito de la salud? ¿Tuvo buena respuesta por parte del personal médico/enfermería?
- ¿Cambiaría algo con respecto al trato recibido por parte del personal de salud? ¿Qué?
- ¿Recibe algún tratamiento para su enfermedad? ¿Desde cuándo?
- ¿Cómo se adhirió al tratamiento? ¿Cómo se sintió con el tratamiento?
- ¿Cómo accede a los medicamentos? ¿Y a los controles? ¿Se siente respaldado?
- ¿Qué cambios existieron en su vida luego del diagnóstico? Trabajo, amigos, grupos recreacionales.
- ¿Concurre a un grupo de ayuda o pertenece a alguna organización relacionada al VIH?
- ¿Qué expectativas tiene a futuro en relación a esta enfermedad?