

11234  
29/20



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"  
I. S. S. S. T. E.

ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS EN LOS  
PACIENTES CON SINDROME DE  
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN  
OFTALMOLOGIA  
P R E S E N T A :  
DRA. MARIA ANGELICA GUZMAN ARRONA



MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## I N D I C E

- I. .- DEFINICION
- II .- HISTORIA
- III .- ETIOLOGIA :
  - a ) Características.
  - b ) Mortalidad.
  - c ) Factores de riesgo.
- IV .- ANORMALIDADES INMUNOLOGICAS .
- V .- ASPECTOS HISTOPATOLOGICOS.
- VI .- ALTERACIONES HEMATOLOGICAS
- VII .- CUADRO CLINICO:
  - A.- General
  - B.- En México
  - C.- Infecciones oportunistas
  - D.- Neoplasias asociadas.
- VIII.- ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS.
- IX .- METODOS DE DETECCION
- X .- TRANSMISION
- XI .- TRATAMIENTO
- XII .- PROFILAXIS
- XIII.- BIBLIOGRAFIA

ALTERACIONES OFTALMOLOGICAS EN LOS PACIENTES  
CON SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.

DEFINICION.-

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida se define como un complejo de síntomas y enfermedades ocasionadas por el virus de inmunodeficiencia humana, que se reconoce por depresión inmunológica severa, que no es debida al uso de drogas, ciertos tipos de cancer, enfermedad congénita u otras conocidas; Presencia de una enfermedad diagnosticada en forma confiable tales como la neumonía por Pneumocystis carinii o sarcoma de Kaposi, además infecciones por oportunistas y cancers de tejidos línfáticos; Afecta principalmente a jóvenes previamente sanos, en la mayoría hombres homosexuales y transmitido por contacto sexual sangre o sus derivados y en el neonato a través de placenta o perinatalmente por madre infectada. (19, 30, 38, 99, 121, 122)

HISTORIA.-

- 1977-1978.-Primeros casos probablemente en E.U.A., Haití y Africa (21).
- 1979       .-Se observa en Europa casos de sarcoma de kaposi muy agresivos en africanos y otras infecciones raras (161)
- 1981       .-Asociación de sarcoma de kaposi y otras infecciones raras en homosexuales de E.U.A., sospecha de transmisión sexual. (42-67).

1982.- El C.D.C. establece la definición del SIDA, se inicia vigilancia oficial en EUA y Europa (152,153). Se inician - los primeros esfuerzos educativos entre homosexuales. Se relaciona a transfusiones, uso de drogas I.V. e infección congénita. (7,8,28)

1983.- Se notifican 2500 casos en E.U.A., se identifica el H.I.V. en Francia y E.U.A. (9,107,71)

1984.- Se establece que es común entre homosexuales africanos (163)

1985.- Se establece la prueba de E.L.I.S.A. (157,158)

1986.- Existen más de 25000 casos reportados por 21 países, se calculan de 3 a 10 millones de infectados por H.I.V.

( 22,153,154 )

#### ETIOLOGIA...

Sí bien inicialmente el agente causal del S.I.D.A. no se conocía ahora se ha identificado como agente etiológico al virus de inmunodeficiencia humana o H.I.V. (siglas en inglés), anteriormente identificado como HTLV-III en E.U.A. y HLAV en Europa.

Pertenece a la clase de virus denominados Retrovirus Lontiviridae que tienen como propiedades comunes :

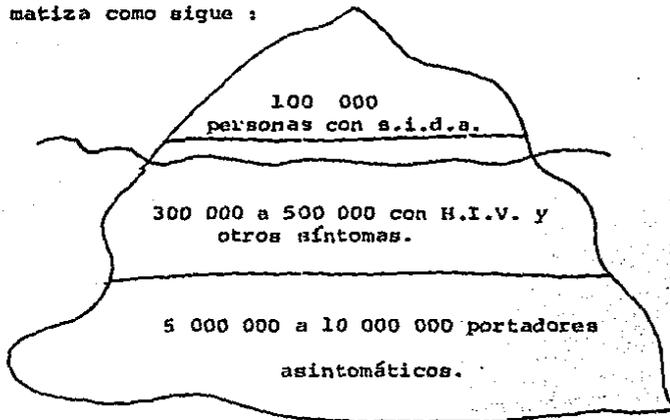
- 1.- Tropicismo para linfocitos T.
- 2.- Inducción de células gigantes multinucleadas.
- 3.- Alto peso molecular y replicación mediante transcriptasa inversa.
- 4.- Proteína P 24.
- 5.- Antigenicidad distante y relacionada a los ácidos nucleicos.
- 6.- Un origen semejante al africano (70)

Como todos los virus se reproducen en células vivas que lo sirven de huésped (164), su particularidad es su método de replicación en la que interviene la enzima transcriptasa inversa que permite que el virus copie la información genética y de este modo se integre al código genético de la célula huésped. Al reproducirse la célula esta reproduce en cada célula una copia del código genético del virus (71) ;Es decir se ocasiona una infección permanente, sin embargo puede permanecer latente por años (58), por causas desconocidas se activa el material genético celular y se reproduce indirectamente el virus infectando a otras células (44). Al parecer el estímulo producido por una reacción inmunitaria es el responsable de la activación viral.

Existen varias cepas de H.I.V. con pocas o muchas variaciones en su cubierta externa y el H.I.V. parece poder alterar rápidamente esta estructura con lo que evita su reconocimiento por el sistema inmune. (10,165).

**-EPIDEMIOLOGIA.-**

El S.I.D.A. es una pandemia, a seis años que se describió por primera vez se han reportado al C.D.C. más de 29 000 casos - (22,30,153,154 ) y se calcula que de 5 a 10 millones pueden estar infectados por el H.I.V..De 1981 a la fecha se alcanza una tasa acumulativa de 9 casos por 100 000 habitantes en E.U.A. (68,37), no así en Europa que alcanza una tasa de 1 a 1,2 por - 100 000 habitantes (153), muchos de sus casos provienen de África (42).Entre los países en desarrollo la mayor frecuencia aparece en Brasil,Haití y África central, en este último prácticamente endémico.(37).Existe un fenómeno de iceberg que se esquematiza como sigue :



Este fenómeno se origina por no reconocerse o no reportarse (10%) y porque sólo se notifican los casos que cumplen los criterios del C.D.C.

**CARACTERISTICAS.-**

El S.I.D.A. se ha presentado entre hombres homosexuales y bisexuales drogadictos que se inyectan I.V., afectando principalmente a los grupos de edad entre la 3a y 5a década de la vida, los niños menores de 13 años corresponden al 3 % (153,159). Más del 90 % de los casos son hombres, a excepción del Africa central donde la distribución es semejante en ambos sexos, encontrándose positividad al H.I.V. en el 14 % de las mujeres embarazadas africanas (37,43,72,107). Afecta todas las razas, En EUA, el 60 % son blancos 25 % negros, 14 % hispanos (37). El 75 % hombres homosexuales promiscuos activos, 13% drogadictos I.V. sin historia de homosexualidad 6 % haitianos no homosexuales ni drogadictos, 0.7 % hemofilicos y 5 % aparentemente sin factor de riesgo (\*98). En los países desarrollados se han clasificado cinco categorías por el C.D.C. para fines de declaración y vigilancia enlistándose y comparándose a continuación:

GRUPO	E.U.A.	N°	%	EUROPA*	N°	%
I.- Hombres homosexuales y bisexuales que no se drogan IV	18	868	65	1	289	75
II.- Homosexuales y bisexuales que se drogan I.V.	1	678	8	35	2	
III.- Heterosexuales que se drogan I.V.	3	641	17	147	9	
IV.- Hemofilicos y otros transfundidos.		517	2	113	5	
V.- Compañeros heterosexuales de personas con SIDA o población de riesgo y otros.	1	509 **	7	124	7	

\* Sólo nacidos en Europa (153,154)

\*\* Incluye africanos y haitianos no incluidos en otros grupos.

## MORTALIDAD.-

El S.I.D.A. es una enfermedad mortal;El intervalo entre el diagnóstico y la muerte es variable,actualmente de todas las personas afectadas por el S.I.D.A. el 51 % han muerto y los casos detectados antes de junio de 1978 tienen una tasa de de función del 71 % (37),hasta ahora no se han reportado casos de recuperación espontánea de la función inmunológica(38).En EUA el 50 % de casos mueren dentro de los 18 meses de efectuarse el diagnóstico y el 80 % a los 36 meses,siendo en Haití muy corto este intervalo (78),parece ser que los pacientes que de sarrollan sarcoma de kaposi la sobrevida es mayor,125 semanas promedio contra 18 semanas de los que desarrollan infecciones oportunistas (166).El Síndrome es menos común en niños siendo el diagnóstico más difícil por razones propias del grupo de edad(32,58)comprende el 1-3% de la totalidad de casos que cumplen los criterios del C.D.C. y se diagnóstico por primera vez en EUA en 1983 (\*8),más del 59 % de los casos han fallecido(32, 37,38);El 75 % de casos contrajo la infección durante el embarazo,parto o posnatalmente (32,34,37,105).Se calcula en E.U.A. una prevalencia de 1000 casos sin desarrollo del S.I.D.A..En Africa del 10 al 12 % de los niños hospitalizados tienen positividad al H.I.V. contra el 1 al 2 % de los grupos testigos sanos (80);Se ha observado a diferencia del adulto un 19 % en blancos,60 % en negros y 20 % en hispanos.En el 75 % de los casos uno o ambos padres tienen S.I.D.A. o pertenecen al grupo de alto riesgo(37).El 14 % son transfundidos o recibieron algun pro

ducto sanguíneo ,5 % son hemofílicos y 6 % desconocen la causa  
( 37 )

#### FACTORES DE RIESGO .-

Los homosexuales y bisexuales varones son el grupo de más alto riesgo por su exposición al virus a través de todo tipo de secreciones durante el acto sexual, observándose una relación directa de la seropositividad a la promiscuidad por varios años, a la drogadicción , a practicas parafílicas, hepatitis y enfermedades venéreas previas (37, 71, 88, 119, 80, 36, 69, 42, 76, 24). En segundo lugar los drogadictos intravenosos que es explicable por la contaminación de agujas (6) y en Europa va en aumento pronunciado desde 1984 (153).

Los hemofílicos son un grupo de riesgo dada su necesidad de múltiples transfusiones , para las cuales se requieren gran cantidad de donadores a los que anteriormente no se investigaban; Se ha observado seropositividad en el 74 % de los receptores de factor VIII, 39 % de factor IX, 40 % de crioprecipitado, siendo la forma de la enfermedad más benigna y crónica, observándose desde 1985 una declinación de su incidencia (31, 34, 55).

De las compañeras sexuales femeninas de pacientes hombres con la enfermedad existe prevalencia del 47 al 71 % apareciendo actualmente la transmisión Hombre-Mujer-Hombre (25, 33, 142), sin embargo no se ha establecido si el riesgo es el mismo en la mujer que en hombre, parecer ser más fácil la transmisión en el hombre. En niños el factor de riesgo son los padres infectados y la transfusión.

## ANORMALIDADES INMUNOLOGICAS EN EL S.I.D.A.--

Las anormalidades inmunológicas en el S.I.D.A. afectan ambos tipos de inmunidad, principalmente la celular y produciéndose las siguientes alteraciones :

### I.- DEFECTO DE LA INMUNIDAD CELULAR MEDIATA :

- 1.- Disminución de linfocitos T ( OKT 3 )
- 2.- Disminución de Linfocitos T ayudadores ( OKT 4 )
- 3.- Población normal de linfocitos T supresores ( OKT 8 )
- 4.- Inversión de la relación OKT 4 / OKT 8
- 5.- Linfopenia absoluta a expensas de linfocitos T
- 6.- Población circulante OKT 10 (alteración en la maduración timo-dependiente )

### II.- FUNCION CITOTOXICA DISMINUIDA :

- 1.- Población LTK disminuida ( Killer; NK; OKMI 1 ).
- 2.- Baja producción de l L2 ( por LTA).

### III.- ANERGIA CUTANEA :

PPD; Candida, Histoplasmina, Coicidina.

### IV.- DISMINUCION DE LA RESPUESTA LINFOPROLIFERATIVA IN VITRO:

- a ) Mitógenos
- b ) Antígenos, autoantígenos, haloantígenos.

### V.- DISMINUCION DE LA HABILIDAD PARA PRODUCIR RESPUESTA DE

NOVO A UN ANTIGENO : ejemplo Salmonella .

### VI.- PRODUCCION DISMINUIDA DE IL 2 ( Interleucina 2 )

- a.- Producción disminuida de interferón
- b.- Reducción de las células de Jungcher...

c.- Hiperactividad de celulas B ,refracción a señales para celulas T ,INDEPENDIENTEMENTE DE la activacion de celulas B.

1.- Hipergamaglobulinemia con actividad policlonal LB independiente de linfocito T que lo motiva.:

- aumento de complejos inmunes circulantes.
- función fagocitaria y niveles de complemento sérico normal.

2.- Aumento policlonal de inmunoglobulinas específicamente , Ig A,Ig G en adultos ,incluyendo Ig M en niños.

3.- Presencia de anticuerpos :

anti H.I.V. ....	95 a 98 %
anti C.M.V. ....	80 a 90 %
anti E.B.V. ....	60 %
antihepatitis .....	50 %
anti linfocitos	
anti plaquetas.	

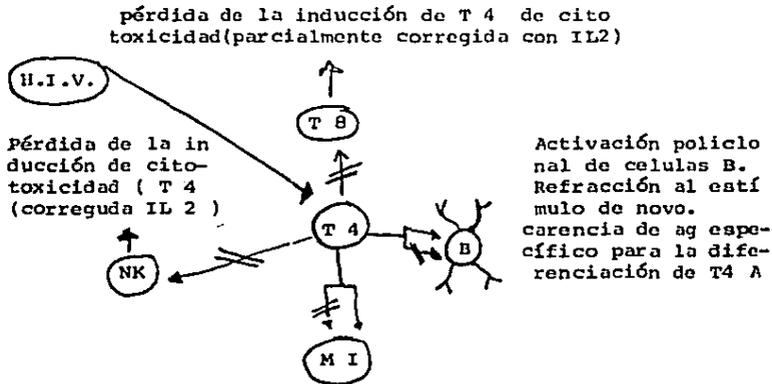
D.- Los monocitos presentan disminucion de la adherencia y qui motaxis conservando su función fagocitaria.

E.- Aumento de los niveles de timosina alfa 1 , de B 2 micro globulina con disminución de los niveles séricos de timulina.

F.- Aumento de alfa interferon acido lábil.

Sin embargo el defecto más característico que es cuantitativo y cualitativo es el defecto de los linfocitos T ,definido por un anticuerpo T 4 monoclonal.Ello provoca induccion de las funciones de las celulas supresoras T 8 que suprimen la produccion de

inmunoglobulinas y de las células citotóxicas T 8 que suprimen las inmunoglobulinas y las destruyen, lo que ocasiona la inducción de células no linfoides, aumentando la producción de factor de crecimiento de otras células y ello directamente suprime la diferenciación de células B que es la célula pivote de la respuesta inmune celular. Se esquematiza hipotéticamente como :



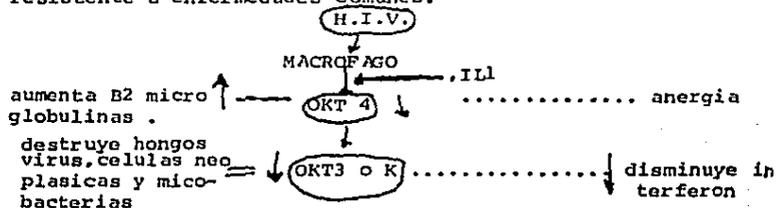
Preactivación de monocitos. Producción de factor espontáneo. Refracción al estímulo de novo. Defecto en la quimiotaxis. Defecto de la función citotóxica del monocito. Carencia de inducción de T 4 ( corregida con alfa interferon )

referencia ( 58 )

La inversión de la relación OKT 4 / OKT 8 que también se encuentra en individuos con S.I.D.A., se diferencia porque esta inversión es a expensas de una verdadera disminución de las células T ayudadoras ( OKT4 : OKT 8 ) ( 50,57,103.166)- esta misma relación se observa en los nódulos linfáticos.

El defecto en la respuesta inmune parece secundaria a un defecto en la habilidad para reconocer antígenos (102). El aumento de las inmunoglobulinas es policlonal y aunque C3 y C4 son normales, los complejos inmunes están elevados siendo esto causa de dificultad diagnóstica, principalmente en la toxoplasmosis. El gama interferón ácido lábil se presenta en el 8 % de los hombres sanos, en el 29 % de los homosexuales con ARC y en el 69 % de los hombres homosexuales con sarcoma de Kaposi o S.I.D.A. Esto puede servir para identificar miembros asintomáticos en grupos de alto riesgo antes del desarrollo de la enfermedad, sin embargo, su importancia es incierta. Se ha mencionado que el antígeno para leucocito humano DR 5 que está aumentado en los hombres homosexuales o bisexuales con sarcoma de Kaposi y S.I.D.A., en los pacientes con A.R.C. puede indicar una susceptibilidad genética para que el paciente desarrolle síndrome de inmunodeficiencia con inmunosupresión ( 20,49 ) .

El H.I.V. infecta selectivamente a los linfocitos T, sin embargo la pérdida es electiva y afecta principalmente las partes del sistema inmune que defiende contra organismos parasitarios, virus y fungos: Es decir se es susceptible a infecciones raras y resistente a enfermedades comunes.



## ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DEL S.I.D.A.

Los nódulos linfáticos presentan tres tipos histológicos dependiendo del estadio de la enfermedad; En el primer estadio se observa - HIPERPLASIA caracterizada por folículos hiperplásicos prominentes irregulares con centros germinativos mitoticamente activos, con muchos cuerpos macrófagos. Ocasionalmente grandes linfocitos con núcleos vesiculares (inmunoblastos) dentro de áreas interfoliculares, conglomerados perivasculares de leucocitos polimorfonucleares y / o células plasmáticas, raramente células gigantes multinucleadas; Estas características son prodromicas y persisten poco después de hacerse el diagnóstico.

En el estadio II cuando ya se torna crónico o llamado de DEPLECIÓN PARCIAL, se evidencia por la pérdida de linfocitos paracorticales (área de células T), pobre definición o ausencia de extensiones foliculares, hialinización variable de los centros germinales y algunas veces prominente plasmocitosis interfolicular. Este patrón frecuentemente se asocia a infección por oportunistas. El tercer estadio o de CICATRIZACIÓN se caracteriza por una severa o virtual depleción linfoide ambas áreas de células B y T, se observa en las necropsias; En este estadio las tinciones especiales para microorganismos son positivas en ausencia de evidencia clínica de infección. Por inmunohistoquímica el patólogo puede diferenciar el nódulo en estado prodromico o el cuadro establecido con mayor certeza.

**TIMO.-** Los pacientes con S.I.D.A. muestran una atrofia prematura

y desproporcionada de este órgano, con depleción de los elementos linfoides y calcificación focal de los corpúsculos de Hassall.

BAZO.- Existe esplenomegalia de 1.5 a 3 veces lo normal, excepcionalmente mayor, se observa congestionado, con una virtual ausencia de centros germinales, con depleción profunda linfoide de las áreas de células B y T, puede haber sarcoma de Kaposi y puede haber macrófagos esplénicos ingurgitados con ácidos grasos, bacilos y hongos. Puede haber eritropoyesis extramedular.

#### MEDULA OSEA.-

Reviste un particular interés dado que es un órgano blanco del S.I.D.A. y presenta :

- A ) Hiper celularidad moderada.
- B ) Aumento de la tasa mielóide / eritroide secundaria a hiperplasia de los elementos mielóides inmaduros y disminución de los precursores eritroides.
- C ) Hiperplasia linfoide con focos bien definidos de agregados = linfoides que pueden contener linfocitos atípicos. (115);
- D ) Plasmocitosis variable.
- E ) Hiperplasia megacariocítica.
- F ) Aumento de los depósitos de fibras de reticulina.

Geller menciona un patrón en el S.I.D.A. de hiper celularidad en el cual los elementos hematopoyéticos están separados pero difusamente reemplazados por células grasas en la médula (167).

Por microscopía electrónica el H.I.V. se observa como : Inclusiones víricas de 100 a 120 nanómetros y Burrage los reporta como -

como bastones en el 0.2 % de los cultivos de linfocitos.

Shidu y cols. reportaron formas anulares y tubulares en el 39% de los casos, que son arreglos concéntricos de cisternas de retículo endoplásmico con material electrodensito interpuesto en citosol entre sus capas. (95,168). También se describen inclusiones tubuloreticulares que son orgánulos subcelulares consistentes en complejos resistentes a RNAasa y nucleasa, con membranas ricas en lípidos y proteínas. Se originan dentro del aparato citosecretor y están compuestos de finas mallas tubulares que se extienden en el retículo endoplásmico. Usando anticuerpos monoclonales anti LEU 2a se descubren inclusiones de linfocitos T supresores/citotóxicos cuya función es desconocida pero sugieren infecciones virales varias y fenómenos autoinmunes, interviniendo en su patogénesis el interferón. (23,79,169)

Otra alteración es la presencia de rosetas vesiculares que se observan sólo en las células linfoides y están compuestas de vesículas de 30 a 60 nanómetros, dispuestas radialmente y alrededor de un núcleo de densidad electrónica bien definida, miden de diámetro 300 nanómetros y su significado es desconocido, parece relacionarse a cambios degenerativos.

#### ANORMALIDADES HEMATOLOGICAS EN EL S.I.D.A.

En los diversos estudios se señalan tres alteraciones más frecuentes: Anemia 75 a 83 % , Leucopenia 44 a 66 % , Linfopenia = 83 a 87 % , lo más común es una desviación a la izquierda de la serie granulocítica, la linfopenia, los linfocitos atípicos y los monocitos vacuolados. La médula ósea principalmente como ya fue

dicho, tiene hiper celularidad, aumento de células plasmáticas y una desviación a la izquierda de la serie mielóide así como - linfocitos atípicos y un aumento en los histiocitos.

Estas anomalías implican en parte la infección sistémica, la inflamación y la inanición asociadas y ponen de manifiesto que la médula ósea es un órgano blanco en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida .(1,3,41,90,102,151,).

## CUADRO CLINICO EN EL S.I.D.A. --

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida se caracteriza por signos y síntomas inespecíficos de la enfermedad, por ausencia de síntomas o por alteraciones neurológicas y /o autoinmunes, infección por oportunistas y /o neoplasias asociadas y enfermedad mortal .

En E.U.A. el C.D.C. clasifico la infección por H.I.V. en cuatro categorías (1986).:

I.- Comienzo de la infección por el virus y desarrollo de anticuerpos.

II.- Estado asintomático del portador.

III.- Linfadenopatía generalizada.

IV.- Otra enfermedad relacionada al H.I.V. incluido el S.I.D.A.

I.- Al penetrar el H.I.V. a la sangre se desarrolla una reacción inmune y formación de anticuerpos, la gran mayoría no presenta sintomatología e ignoran ser portadores, una minoría desarrolla una enfermedad de corta duración, semeja mononucleosis o síntomas neurológicos agudos, ataque y daños motores entre 2 a 5 semanas después (6,27,36). Los anticuerpos pueden detectarse 2 a 8 semanas más tarde (104) y sólo pocos casos 6 meses después.

II.- Existen anticuerpos y ausencia de síntomas, existe un número reducido de linfocitos T inductores y de linfocitos T 4 . y este estadio varia entre 1.5 a 5 años. (28,30,56,96,170)

III.- Presencia de ganglios linfáticos inflamados en dos zonas extrainguinales por un período mayor de 3 meses y puede observarse sólo o acompañada de sudores nocturnos, fiebre, diarrea

pérdida de peso, fatiga, infección por candida o herpes zoster pueden ser intermitentes, persistentes y de gravedad variable generalmente no mortales; Ladiarrea y la pérdida de peso si pueden ser mortales (1); Este estadio puede ser una etapa intermedia o bien una forma crónica de la enfermedad (170), el 20 % de los casos a dos años han contraído el S.I.D.A. (1,2,78). Los seguimientos arrojan una tasa del 29 % de S.I.D.A. a 4 a 5 años en estos casos.

IV.- Este estadio es la etapa final del síndrome o de la infección por el H.I.V., cumple lo enunciado en la definición en su totalidad y la gama de oportunistas y otros síntomas varia según la región.

En E.U.A.- el 63 % de los casos se ha diagnosticado neumonía por *Pneumocystis carinii* (28,38,37) y el 31 al 66 % presentan síntomas neurológicos (27,107), el 24 % sarcoma de kaposi (84) que es el cancer más común y menos del 5 % criptococosis, --- criptosporidiosis y toxoplasmosis. (5,37).

En Africa y Haití los oportunistas más comunes son : Tuberculosis pulmonar, meningitis criptococica, criptosporidiosis, herpes simple, candidiasis oral, candidiasis esofagica, toxoplasmosis - del S.N.C., las erupciones cutáneas y son muy comunes la diarrea crónica y la pérdida de peso. (43,44,163)

Los trastornos neurológicos pueden ser la primera manifestacion del S.I.D.A., en el 10 % de los casos (107), pérdida progresiva de la memoria, demencia, trastornos psiquiatricos, encefalitis, meningitis.

El periodo de incubación es muy variado de 1 a 7 años (48,55, 78,80,96,170), sin embargo, en los modelos matemáticos puede oscilar de 4 meses a 10 años con una mediana de 4 a 5 años. Se desconocen los factores que influyen en la progresión de la enfermedad, se postula que las infecciones repetidas, la exposición a antígenos, semen, o sangre activan la replicación del H.I.V. ; También se ha asociado a otras infecciones virales en el pasado (citomegalovirus, hepatitis, epstein barr ) o a enfermedades transmitidas sexualmente en forma reciente, a la promiscuidad sexual, a la desnutrición, a otras enfermedades parasitarias , al uso de drogas del tipo de los nitratos volátiles ( drogas que aumentan el pacer sexual ), sin determinarse ninguna específicamente, ni si el embarazo lo aumenta o no .(12,43,56,74,96,163)

#### CUADRO CLINICO EN MEXICO.-

En México no existen aún estadísticas al respecto por lo que tomamos los datos de la población del ISSSTE presentados en el congreso de medicina interna de 1987. De acuerdo a ello en México el 88 % de los casos corresponde a varones y el 12 % a mujeres , con un promedio de edad de 32.2 años y dentro de los grupos de riesgo el 60 % son homosexuales y bisexuales, el 16 % adquiridos por transfusión, el 10 % hemofílicos y el 6 % adquiridos heterosexualmente, el 4 % corresponde a recién nacidos y el 4 % se desconoce la causa, No se ha reportado en drogadictos I.V.

Existe antecedente de enfermedad venérea previa en el 74 % de ellos y un 20 % vacunado con hepatitis B.

El cuadro clínico se caracteriza por : Fiebre, pérdida de peso

astenia y adinamia en el 90 % de los casos; La diarrea crónica se observa en el 88 % y la linfadenopatía en el 86 % de ellos. en menor proporción disminución de la libido y alopecia, 68 y 64 % respectivamente siendo la tos persistente y las alteraciones neurológicas los menos frecuentes 22 y 8 % de casos.

Las infecciones oportunistas están dadas principalmente por = hongos correspondiendo el 82 % de ellas a *Candida albicans* y sólo el 6 % a *Histoplasma capsulatum*; Las bacterias se asocian en segundo lugar con el 40 % predominado el *Estafilococo aureus* y la *Klebsiella* y en menor frecuencia *Pseudomona* y *Salmonella*.

Los virus ocupan el 28 % de los casos ,principalmente el herpes simple con el 16 % y en segundo lugar el Citomegalovirus con el 6 % ; la infección por protozoarios es menos frecuente siendo la principal la toxoplasmosis con el 10 % de casos seguida de *Isospora belli* 8 %, el *Pneumocystis carinii* por el contrario sólo se observa en el 2 % de casos no así *Giardia lamblia* que ocupa el 4 % de ellos.

Las principales neoplasias y de acuerdo a la literatura están dadas por el sarcoma de Kaposi 10 % ,pero se ha observado el linfoma inmunoblástico en el 2 % y el adenocarcinoma hepático en el 2 % de casos.

Las alteraciones de laboratorio más frecuentemente observadas son la leucopenia en el 38 % ,la linfopenia en el 26 % ,la linfocitosis en el 22 % y la leucocitosis en un 2 % .

La trombocitopenia representa un 18 % de los casos.

Como ha sido descrito existe elevación de las inmunoglobulinas observandose aumento del 87 % para Ig A, 76 % para Ig G y 18 % para Ig M y se ha encontrado disminución de IgG e IgA en el 8 % de los casos.

El 100 % de los pacientes han presentado anergia cutánea.

La inversión de la relación OKT4 / OKT 8 es vista en un 84 %.

la respuesta al tratamiento es mala.

La sobrevida a un año del diagnóstico es menor al 50 % .

Referencia (171)

## INFECCIONES OPORTUNISTAS ASOCIADAS AL S.I.D.A.-

### I.- Neumonía por *Pneumocystis carinii*.-

Es la infección más común, se observa en el 24 % de los casos, es un protozoo del cual se conoce poco, su mecanismo de transmisión es desconocido y cuando existe fiebre, escalofrío, tos, disnea progresiva, infiltrados alveolares difusos o intersticiales en la radiografía de tórax y en ausencia de linfocitos en un paciente de los grupos de riesgo, debe sospecharse la infección por *Pneumocystis carinii*; Varios autores recomiendan la -- biopsia pulmonar inmediata, pero la identificación del germen -- puede hacerse por citología del lavado bronquial. Persiste mayor tiempo en los pacientes con S.I.D.A. pero su sobrevida es igual y la mortalidad pese al tratamiento es mayor al 30 % y suele asociarse al sarcoma de Kaposi y a la infección por citomegalovirus, siendo en estos casos, un cuadro con pronósticos más severos. (28,39,100,109,116 )

### II.- Citomegalovirus.-

Se observa en el 7 % de los pacientes en fases finales de la enfermedad, siendo la neumonía por este germen la causa más común de muerte en el S.I.D.A., no existe tratamiento efectivo y su diseminación sólo se observa en la autopsia. El diagnóstico puede establecerse por los cambios citopáticos típicos en los cultivos de tejidos y por las características inclusiones virales dentro de las células de biopsia o necropsia, el virus muestra fuerte -- predilección para crecer dentro de las células epiteliales, endoteliales y fibroblastos, se disemina ampliamente a través del flujo

sanguíneo de donde puede aislarse y extenderse a pulmón, suprarrenales, OJO, sistema nervioso central, tubo digestivo, tracto genitourinario en el hombre.

Induce gigantismo celular con las características inclusiones intracelulares e intracitoplasmáticas que muestran un núcleo agrandado con una inclusión eosinofílica y halo periférico claro a la tinción con hematoxilina y eosina.

La neumonía es una neumonía intersticial que suele ser fatal.

En suprarrenales causa una necrosis hemorrágica masiva con hipertensión terminal; En tubo digestivo produce úlceras y además micosis y a través de ellas diseminarse por vía hemática.

En el S.N.C. ,produce una encefalitis con cambios de conciencia, malestar, letargo, demencia e incontinencia y se observan nódulos microgliales en la matriz gris y es la principal causa de CEGUERA y se describirá más adelante. ( 4,36,80,82 )

### III.- Candidiasis.-

Candida albicans y Candida neoformans son los hongos más reportados en el S.I.D.A., es rara en personas previamente sanas que no han sido tratados con antibióticos o inmunosupresores y en el S.I.D.A. la candidiasis tiene una alta predictibilidad para el desarrollo del síndrome FULL -BLOWN. El diagnóstico se hace a través de las lesiones características y la presencia de esofagitis en un paciente no medicado entre los 28 y 60 años que cae dentro de los criterios del C.D.C. para el diagnóstico del S.I.D.A. Orientados por la odinofagia, la infección puede demostrarse por

esofagoscopia o por esofagograma con trago de bario y por tinciones de tejido con P.A.S., la biopsia puede mostrar blastomas o pseudohifas que invaden parcialmente el epitelio. Se han reportado abscesos cerebrales y enteritis, sin embargo, la diseminación amplia es muy rara. Otras micosis pueden ser las debidas a Histoplasma capsulatum, coicidioides immitis y Aspergillus.

( 64,65,66,67,68,48 )

#### IV.- Criptococosis.-

Comprende el 4 % de los casos y es causada por el Criptococo - neoformans que se manifiesta como, una devastadora meningoencefalitis cuya amplitud sólo se demuestra en la autopsia.

Las pruebas de antígeno en el L.C.R. pueden ser de ayuda, pero - hay falsas negativas, por lo que, su identificación requiere cultivo y la tinción positiva al mucicarmin los distingue del blastomices y del Histoplasma.

Aún después del tratamiento agresivo con anfotericina B y 5-Fluocitocina los cultivos pueden seguir positivos. (1,4,35,66)

#### V.- Herpes simple y Herpes zoster.-

Se observa en el 4 % de los casos, aún cuando ambos ya se observan comunmente en el 24 y 12 % respectivamente de los homosexuales. Los hombres homosexuales presentan un alto riesgo para la infección oral o anal y pueden ser primarias, recidivantes o crónicas ( más de un mes ) . La infección mucocutánea y la esofagitis herpética indican un defecto subyacente de la inmunidad celular, sobretodo en un individuo previamente sano o dentro del rango de edad.

Las lesiones son características, pero pueden extenderse a esofago, mucosa traqueobronquial y causar áreas extensas de ulceración crónica, el Herpes zoster puede además incluir uno o varios dermatomas sin embargo, no se ha observado participación del S.N.C. Histológicamente se observan vesículas intradérmicas con acantosis, degeneración epitelial, inclusiones virales y eosinófilas dentro de las células balón y las células infectadas forman sincitios de células gigantes multinucleadas. (34, 35, 36, 89, 91)

#### VI.- Criptosporidiasis.-

Su agente *Cryptosporidium* en el hombre causa una diarrea autolimitable y en el síndrome de inmunodeficiencia produce el síndrome del intestino GAY. El primer caso se reportó en 1976, actualmente se considera una zoonosis que ocasiona diarrea incontrolable, voluminosa y síndrome de mala absorción, puede ser tan severa que cause la muerte por deshidratación si no es tratada adecuadamente. El diagnóstico puede establecerse rápidamente por la demostración de oocistos en muestras de excremento por la técnica modificada de Sneath's, así como por la modificada de Ziehl-Nielsen entre otras. El mecanismo de la diarrea es desconocido, pero suele ser intratable y devastadora.

Otras causas de diarrea incluyen: *Giardia lamblia*, amiba, salmonella y *Shigella* así como *Campylobacter*. (55, 59, 60, 61, 62, 63)

#### VII.- TOXOPLASMOSIS.-

Presente en el 3 % de los casos, producida por el *Toxoplasma gondii* y posiblemente secundaria a contaminación de los alimentos con heces de gatos infectados.

Se manifiesta en forma, severa, aguda, subaguda, crónica, de una encefalitis necrotizante con signos neurológicos de focalización, fiebre y/o coriorretinitis; En el T.A.C. hay múltiples defectos por la encefalitis y pueden demostrarse abscesos por otros oportunistas. A diferencia de lo habitual los títulos de Ig G son bajas en los pacientes inmunosuprimidos y más aún los títulos de Ig M que son frecuentemente negativos a pesar de ser una enfermedad activa, lo que lleva a pensar que se trata de una reactivación de la enfermedad más que de una afección primaria.

El diagnóstico definitivo es por la visualización del parásito y el diagnóstico temprano y la terapéutica prolongada con pirimetamina y sulfadiazina son primordiales para revertir el déficit neurológico. (35,43,48,50 )

#### VIII.- Tuberculosis.-

Se presenta una forma de tuberculosis diseminada que puede adquirir características muy agresivas en zonas que habitualmente no se observa la enfermedad. El diagnóstico se establece por los procedimientos habituales y la respuesta al tratamiento es muy buena.

Otras infecciones son las causadas por : *Micobacterium avium*, *Micobacterium kansasii* y *Micobacterium gordonae*.

Otras son : *Isospora Belli*, *Haemophilus influenzae*, *Rhodococcus equi*, *Lysteria monocitogenes*. Psoriasis. Tíña facial que se confunde con dermatitis seborreica y el Virus de Epstein Barr.

## ENFERMEDADES NEOPLASICAS EN EL S.I.D.A..-

### I.- SARCOMA DE KAPOSI.-

Es la segunda manifestacion en frecuencia en el S.I.D.A, representa el 14 % de los casos. Descrito en 1872 y observado hasta 1979 en hombres mayores de 50 años, de ascendencia mediterranea o iatrogenicamente en pacientes inmunosuprimidos por transplante renal u otros órganos, o en regiones del Africa ecuatorial = donde es endémico y como una forma lentamente progresiva que afecta a las extremidades inferiores y raramente a las visceras ( 2,39,42,46,84,98 ).

En los pacientes con S.I.D.A. es el cancer más frecuente y asociado principalmente a homosexuales, en Europa en el 33 % y en E.U.A. en el 24 % . Es una forma más agresiva, de rápida progresión y de muy amplia diseminación, se observa aproximadamente en la tercera parte de los pacientes con S.I.D.A. como una manifestación inicial previa al diagnóstico.

La diseminación mucocutánea y la linfadenopatía o la forma visceral es muy semejante a la variedad agresiva del sarcoma africano, más que la descrita inicialmente por kaposi. (100,108, 109).

Krigel y cols. la clasifican en cuatro formas clínicas :(103)

- I.- CUTANEA.- Enfermedad local indolente (en viejos )
- 2.- CUTANEA.- Enfermedad localmente agresiva con o sin participación linfatica regional.( vista casi exclusivamente en africa).
- 3.- MUCOCUTANEA GENERALIZADA.- Enfermedad linfadenopática.

#### 4.- DISEMINADA .- Enfermedad mucocutánea con participación visceral .

En el S.I.D.A. se observa generalmente el estadio 3 y 4. Se ha considerado un origen endotelial relacionado al factor VIII, sin embargo su patron de diseminación hace pensar en un origen multicentrico y que la inmunosupresión del paciente permite la expresión de la enfermedad; Se ha evidenciado un genoma del citomegalovirus en los tejidos del paciente con S.I.D.A. que indican un papel importante del virus en el desarrollo del tumor. Clínicamente se observa en más de un sitio mucocutáneo, cavidad oral, orofaringe, epiglotis y dependiendo del tiempo de evolución la lesión será eritematosa o violacea y de tamaño variable, su pigmentación depende de la cantidad de sangre dentro del tumor. La participación linfática es común y la participación visceral siempre se asocia a enfermedad generalizada.

Histológicamente no existe diferencia de las formas clásicas - del sarcoma de kaposi y las lesiones pueden dividirse en :  
Angiomatosa, clásica y sarcomatosa. Los hallazgos son :

- 1.- Proliferación con apariencia blanda del estrato espinoso.
- 2.- Acúmulos de células neoplásicas dentro de pequeños fisuras de los espacios vasculares.
- 3.- Dispersión de eritrocitos y depósitos de hemosiderina en las lesiones.
- 4.- Identificación de glóbulos de material intracelular hialino P.A.S. positivo peculiar'.
- 5.- Número variable de células plasmáticas, pocas mitosis y una

stipia nuclear.

Las lesiones tempranas son angiomatosas.

Obviamente la confirmación histológica del sarcoma de kaposi en un adulto joven previamente sano, establece el diagnóstico de S.I.D.A y debe buscarse su confirmación. (69,88,95,98,102, 104,106,109,111).

#### LINFOMAS.-

con el S.I.D.A. la incidencia del linfoma no hodkings se ha incrementado, de localización primariamente al S.N.C. y muy frecuentemente del tipo indiferenciado o del relativamente raro semejante al Burkitt, se le observa en gente joven y puede ser una manifestación inicial en el S.I.D.A.; Se ha observado un papel bien definido del virus de Epstein barr y una translocación cromosómica del brazo largo del cromosoma 8 que es uno de los cromosomas que contienen los genes de inmunoglobulinas en las cadenas 14 o 22.

Puede localizarse en toda la economía. Histológicamente pueden determinarse por líneas de células B con expresión de las cadenas ligeras kapa o lambda y una cadena pesada más comunmente en Ig M.

Otras neoplasias son : el carcinoma de células escamosas en oro faringe, el intraepitelial o cloacogénico de antro de recto en homosexuales hombres y asociado principalmente al virus. (58, 84,87,106,108 ).

## MANIFESTACIONES OFTALMOLOGICAS.-

Las manifestaciones oculares en el S.I.D.A. se presentaban en el 50 % de los casos y en la actualidad hasta en un 75 % ;Entre estas se encuentran los exudados algodonosos ,manchas de Roth,retinitis por citomegalovirus,candidiasis ocular,sarcoma de kaposi - en conjuntiva y párpados,conjuntivitis y queratoconjuntivitis sicca,(65,69,91,92,93,94,98,93).

### PARPADOS Y CONJUNTIVA.\_

Pueden participar tempranamente con desarrollo de sarcoma de Kaposi,generalmente no interfiere en la función visual ni en la de los párpados,clínicamente no se diferencia de otras lesiones - cutáneas producidas por el sarcoma,observandose como una masa rojo brillante,pueden confundirse con hemorragias de la conjuntiva palpebral o bulbar.(19,65,69,91,98,152).

### CONJUNTIVA.-

Se ha aislado el virus de la inmunodeficiencia humana de la conjuntiva,lágrima,cornaa,vitreo y retina;Sin embargo, no se ha establecido transmisión por esta vía,incluso habiendose cultivado de botones donadores.Se ha descrito como manifestación más temprana,a los cambios vasculares de la conjuntiva,que consisten en dilatación de segmentos cortos principalmente vénulas,casi siempre curvos,globulares o de configuración aneurismática con estrechamiento arteriolar,algunos exangues lo que se ha descrito como "vasos fantasmas",siendo más prominentes en el area perilímbica nasal,temporal o ambas,se ha observado conjuntivitis ,queratoconjuntivitis sicca principalmente en asociación a citomegalovirus.

puediendo ser sintomático o asintomático y sin que se haya establecido su etiología propiamente (65,92,98,99,152).

#### CORNEA .-

El virus se ha aislado del epitelio corneal, lo que ha llevado a la investigación de la posibilidad de transmisión de la enfermedad en pacientes receptores de botones donadores contaminados . Pepose y cols. transplantaron cuatro corneas obtenidas de dos cadáveres a pacientes sin factores de riesgo y desconociendo la positividad al virus de los donadores, si hicieron los seguimientos a través de E.L.I.S.A. Y WESTERN - BLOT de los receptores a los 130,152,397 y 440 días ,resultando negativas las pruebas. No existe evidencia clínica o serológica de transmisión del virus después del transplante corneal; En parte se cree al tamaño pequeño del boton donador , a ser un tejido avascular y a pérdida del epitelio corneal donador durante el manejo del mismo. Si bien no hay evidencia de transmisión, todos los donadores y el tejido mismo debe ser sometido a análisis inmunológico para detección del virus de inmunodeficiencia humana (94,99,114,124,133 134,137,144 ). Actualmente en E.U.A. se realizan pruebas serológicas para determinación de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana siendo sensitivas en el 94 al 99 % para E. L.I.S.A. y 97.1 % para WESTERN-BLOT (134). Se han reportado manifestaciones propias del virus como la queratoconjuntivitis antes mencionada, así como el desarrollo de úlceras corneales micóticas por la inmunosupresión existente, estableciendose que todo paciente con úlcera corneal micótica en el que no existen antecedentes

de trauma ocular, enfermedad ocular o uso de esteroides previos, debe de sospecharse síndrome de inmunodeficiencia adquirida hasta no demostrar lo contrario. (128)

#### UVEA.-

La uveítis anterior pueda ser la manifestación inicial del S.I.D.A. y sus complicaciones obligan al paciente a buscar la valoración oftalmológica, al ignorarse la seropositividad al H.I.V. de estos pacientes se manejan sin las medidas preventivas necesarias e incluso se someten a tratamientos quirúrgicos en forma rutinaria.

Generalmente es un padecimiento más agudo, de mayor intensidad, con tendencia a la cronicidad y mala respuesta al tratamiento. (123,138)

#### RETINA Y COROIDES .-

Los exudados algodonosos representan la lesión oftalmológica más común en el S.I.D.A. se observan en más del 50 % de los casos, se localizan más en el polo posterior, son blanco algodonosos y superficiales, se resuelven en 4 a 6 semanas sin dejar evidencia, apareciendo unas y desapareciendo otras. La fluorangiografía revela focos de no perfusión. De acuerdo con McLeod los exudados algodonosos se acúmulan de cuerpos cistoides en las capas de fibras nerviosas y en sus axones lo que produce obstrucción del transporte axoplásmico que ocasiona zonas de infarto arteriolar multifocal (121,122,125,129). Por estudios de digestión enzimática se demuestra daño microvascular evidenciado por la pérdida de pericitos, degeneración de células endoteliales,-

areas de no perfusión y microaneurismas, las areas donde existie  
ron exudados algodonosos pueden observarse como un engrosamien-  
to de la retina superficial; Con el uso de la fluorangiografia -  
actualmente en esos casos aún sin evidencia clinica puede esta-  
blecerse una incidencia del 100 % de alteraciones vasculares.  
(129,130,136.155).

#### VASCULITIS.-

Como en muchas enfermedad sistémicas, en el S.I.D.A. se presentan  
fenómenos de vasculitis cuya etiología pudiera relacionarse con  
el depósito de complejos inmunes circulantes los cuales estan in-  
crementados, por el aumento de la viscosidad sanguínea, el daño en  
el endotelial vascular, la coagulación intravascular diseminada, por  
un efecto toxico directo del virus. Es posible que el efecto toxico  
sobre el tejido vascular retiniano sea una reacción inmune del  
tipo mediato al virus.

Se afectan más las vénulas que las arteriolas, principalmente en el  
haz del ecuador pero no las del polo posterior. (91,129,136)

#### CITOMEGALOVIRUS.-

La retinitis por citomegalovirus se ha visto va precedida en una  
mayoría de casos por exudados algodonosos (60,65). Corresponde a  
la segunda manifestación más comun en el S.I.D.A. ya que re-  
presenta del 3 al 34 % de ellas, incluso se reporta previo al  
cuadro sistémico, dentro de las infecciones oportunistas es la  
primera observada en el 2 al 50 % de pacientes con S.I.D.A.  
en comparación con la población que recibe tratamiento immuno-

supresor que es del 1 al 2 %. No necesariamente refleja el grado de afección sistémica , inicialmente se asocio a una alta mortalidad ,pero actualmente la correlación es baja e indica un compromiso inmunológico severo.

Las características clínicas varían en cada paciente, típicamente se observan áreas blancas densas de necrosis retiniana preferentemente en el polo posterior desarrollandose entre las arcadas vasculares; En periferia se comportan de manera diferente ya que la apariencia es menos blanca con áreas granulares y pueden estar asociadas a hemorragias retinianas, las dos formas clínicas pueden presentarse aisladas o juntas. Conforme la retinitis progresa aparecen áreas de atrofia del epitelio pigmentario su progresión es lenta, se decide que un mes para duplicar su tamaño. (85,86,97,131,135)

Se ha reportado la asociación de desprendimiento de retina en el 29 % de los casos .

El daño al nervio óptico produce disminución importante de la agudeza visual, algunas manifestandose como neuritis óptica y otras como papilitis.

La fluorangiografía revela oclusiones vasculares retinianas con áreas de no perfusión, el fenómeno vasocclusivo es semejante al descrito previamente. Los antígenos de citomegalovirus se han detectado en todas las capas de la retina, epitelio pigmentario y coroides.

Histopatológicamente la retina muestra inclusiones virales intranucleares e intracitoplasmicas con respuesta inflamatoria mínima, la coroides por debajo de las zonas de retinitis muestra un infiltrado mononuclear rodeado de zonas perfectamente sanas. La necrosis se extiende del polo posterior hacia la periferia con engrosamiento total de la retina y necrosis del epitelio pigmentario. Existe oclusión vascular y necrosis focal de los cuerpos ciliares pudiendo ser resultante de la iridociclitis presente en estos casos (63,65,65).

El tratamiento es difícil por la falta de disponibilidad de antivirales, costo, pobre respuesta, vía de administración de los medicamentos. Hasta el momento se han utilizado Viradabine y aciclovir, solos o asociados a interferon humana. Recientemente se ha utilizado el ganciclovir en forma intravenosa, intraocular y asociados, mostrándose efectividad al disminuir la progresión de la retinitis por citomegalovirus y en algunas ocasiones regresión de las mismas al cabo de 10 a 14 días de iniciado el tratamiento. En estudios con animales se observo como efecto toxico: Inhibición de la espermatogénesis, atrofia testicular, diarrea, vómito, nefropatía obstructiva, atrofia y necrosis de la mucosa gastrointestinal, supresión de la médula ósea, neutropenia reversible; En el hombre se ha reportado neutropenia y demencia en el 8.7 % de los casos. No se ha observado toxicidad ocular pero se ha observado potencialización de la retinitis necrotizante por el herpes virus.

Con el tratamiento con ganciclovir en forma sistémica no sólo se ha logrado regresión de las zonas de retinitis, sino incluso se ha logrado prolongar la supervivencia y la calidad de vida por mejoría de su agudeza visual y del cuadro sistémico; El tratamiento es prolongado ya que al suprimir el medicamento hay reactivación, pero recientemente se ha publicado reintroducción de la terapia sin reactivación subsecuente. Se desconocen los factores que contribuyen a una buena respuesta y hasta el momento no ha habido desarrollo de resistencia al mismo.

Lacking y cols. actualmente se cuestionan si debería usarse profilácticamente el ganciclovir en pacientes con S.I.D.A. en uno o ambos ojos (2), la decisión de cuando iniciar el tratamiento es muy compleja y depende de otros factores no oculares entre ellos los socioeconómicos (86).

#### HISTOPLASMA CAPSULATUM.-

La afección por *Histoplasma capsulatum* en pacientes con S.I.D.A. es rara, pocos casos han sido reportados. El cuadro clínico es similar a la manifestación por histoplasmosis en pacientes sin S.I.D.A. sólo que en estos, implica una alteración importante de el sistema inmune y generalmente asociada a una histoplasmosis generalizada. Se caracteriza por panuveítis o endoftalmítis, lesión macular disciforme, cicatriz y zonas de atrofia coriorretinianas con poca respuesta inflamatoria, existen invasión peri o intravascular de la vena central así como de pequeños vasos en el disco óptico. (112)

## HERPES SIMPLE .-

El síndrome de necrosis retiniana presente en pacientes inmunosuprimidos y actualmente en el S.I.D.A. se caracteriza por una panuveítis aguda, con áreas confluentes bien definidas de retinitis, siendo común el desprendimiento de retina con múltiples --- fracturas dentro de áreas de necrosis retiniana, la atrofia retiniana va seguida de una vitreoretinopatía proliferativa correspondiendo a la fase tardía.

Como agentes etiológicos se han mencionado al virus de la varicela, virus zoster, herpes simple y citomegalovirus. Pepose y cols. lo han encontrado más frecuentemente para varicela zoster, sin embargo Matsuo y cols. sugieren que el virus del herpes simple es el agente causal de la necrosis retiniana aguda (132,145) Debido a su origen múltiple se sugiere la biopsia en fases tempranas para selección del antiviral adecuado.

El Herpes simple se ha aislado en pacientes con S.I.D.A. de todas las capas retinianas ,epiteliopigmentario y coriocapilar.

## TOXOPLASMA.-

La retinocoroiditis por toxoplasma puede ser una manifestación inicial en el S.I.D.A., presentándose en pacientes sin aparentes factores de riesgo , con disminución de la agudeza visual y flotores vitreos. Las opacidades vitreas y las lesiones intraretinianas blancoamarillentas con bordes irregulares así como la uveítis anterior son vistas.

El daño visual estará en relación al sitio afectado y presentan

dosa como ataques recurrentes, acompañados de fotofobia, dolor , ojo rojo, flotadores vitreos y disminución de la agudeza visual Oftalmoscópicamente e histológicamente se observan zonas de retinocoroiditis necrotizante con perivasculitis que adopta una forma agresiva y fulminante.

Como sabemos la toxoplasmosis es de tipo congénito y de los que la adquieren en la vida adulta sólo el 1 % presentan alteraciones oculares, por lo que, hay que sospechar el síndrome en personas adultas que no presentan factores de riesgo para toxoplasmosis ( 83,123,138 ).

#### CANDIDA .-

Es poco frecuente en el S.I.D.A. siendo la población de mayor riesgo la drogadicta IV ,se presenta como una endoftalmitis se observa una lesión retiniana con bordes irregulares, absceso vitreo y desprendimiento de retina, en fases tardías desarrolla lesión satélite, existe un grave compromiso sistémico siendo el pronóstico visual y de vida malo. (128,139)

#### HERPES ZOSTER.-

A diferencia del herpes zoster típico que es visto en pacientes de edad adulta, en los pacientes con S.I.D.A. se presenta en jóvenes, con manifestación clínica y distribución similar, pero, con tendencia a la cronicidad y de difícil manejo por una mala respuesta al tratamiento ya establecido (145).

## MÉTODOS DE DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL H.I.V..-

Actualmente se detectan a través de pruebas sanguíneas la presencia de anticuerpos contra el H.I.V. y a partir de ello se infiere la presencia o ausencia del virus. La más usada es la prueba de inmunoabsorción ligada a enzimas más comunmente conocida como E.L.I.S.A. que tiene una alta sensibilidad ,pero, sufre una pérdida relativa de especificidad, es más barata y técnicamente más fácil.

La otra prueba es el WESTERN-BLOT o INMUNOBLOT, que es una prueba confirmatoria muy buena, principalmente en poblaciones con una baja prevalencia del H.I.V. ,o cuando se requiere confirmación de E.L.I.S.A., sin embargo, se han reportado casos de prueba de E.L.I.S.A. y WESTERN -BLOT positivos pero con anticuerpos específicos H.I.V. negativos y sólo cuando las pruebas repetidas de ambos y los estudios de aislamiento del virus por inmunoprecipitación o inmunofluorescencia se podrá decir que el individuo en ese momento no tiene infección por el virus, ya que puede existir un gran período entre la infección y el desarrollo de anticuerpos .

Siempre que haya un E.L.I.S.A. positivo debe confirmarse por WESTERN-BLOT, (13,26,104,126,140,157).

## MECANISMOS DE TRANSMISION DEL H.I.V.--

Sólo el contacto más íntimo puede transmitir el virus y se transmite por :

- 1.- Contacto sexual.
- 2.- Transfusión de sangre contaminada, o de la contaminación de sus productos.
- 3.- Por compartir o usar repetidamente agujas contaminadas.
- 4.- De la madre al hijo durante el embarazo, parto y probablemente lactancia.

Siempre esta asociado a la exposición de secreciones corporales se desconoce la cantidad y el tiempo necesario para provocar la enfermedad así como los factores que influyen para contraerla. El virus se ha aislado de sangre, semen, L.C.R., lágrima, saliva, leche materna, calostro, orina, secreción cervical, vaginal, tejido cerebral, nódulos linfáticos, médula osea, cornea, conjuntiva, vítreo y retina, coroides. (9,102)

### TRANSMISION SEXUAL.-

En los hombres homosexuales es del orden del 65 al 75 % la relación con múltiples compañeros aumenta el riesgo, siendo el coito anal repetitivo el de mayor riesgo, ya que en estos, la mucosa anal y rectal es fácilmente desgarrable lo que permite el paso de linfocitos infectados y del mismo virus a la sangre y a los tejidos del receptor. Se transmite también en heterosexuales por ejemplo en casos de parejas sexuales de personas infectadas, mujeres inseminadas artificialmente con semen donador infectado

y en prostitutas.(101)

Se desconoce si el contacto oral-genital o el beso lo transmite, aunque es posible dado el intercambio de secreciones orgánicas.

En África central se piensa que las prostitutas están transmitiendo el virus, siendo esta y la contaminación de agujas la causa principal de transmisión entre la población.

#### SANGRE Y DERIVADOS.-

El mayor riesgo es en lactantes ya que aunque reciben menos del 2 % de las transfusiones casi un 10 % de los casos por esta vía son adquiridos y parecen deberse a : Inmadurez del sistema inmune, a mayor dosis del virus en relación al peso corporal y a un período de incubación más corto.

#### TRANSMISION MATERNO FETAL.-

Puede adquirirse durante la gestación, el parto, la lactancia y se calcula en un 50 % de las madres infectadas.(47)

T R A T A M I E N T O . -

TODOS LOS TRATAMIENTOS ACTUALES SON EXPERIMENTALES.

NO EXISTE ESPECIFICIDAD.

A.\_ Dirigidos a prevenir la replicación del virus.

( ANTIVIRALES )

B.\_ Medicamentos para reparar el daño del sistema inmune.

C.\_ Combinación de ambos.

## MEDIDAS PREVENTIVAS EN EL S.I.D.A.-

El riesgo ocupacional de adquirir la infección por el H.I.V. en el personal de salud es bajo y se ha estimado ser menor al 1 % en aquellos que han tenido contacto parenteral con sangre de pacientes infectados. El C.D.C. define como personal de salud a Médicos, Dentistas, Oftalmólogos, Pediatras, Técnicos, Patólogos, Personal de lavandería, todo aquel que entre en contacto con el paciente, sangre o líquidos contaminados.

Las medidas preventivas establecidas por el C.D.C. están basadas en estudios epidemiológicos, virológicos del H.I.V., la transmisión por contacto casual, estrechamiento de manos, conversación cara a cara y contacto en el hogar no ocurre. En aquellos trabajadores en los que existe duda de contaminación se recomienda realizar pruebas serológicas cada 3 meses durante un año. (actualmente se extiende a 14 meses ).

Se ha visto que el H.I.V. es altamente susceptible a los desinfectantes comunes como el alcohol, fenol, formalina, hipoclorito de sodio, glutaraldehído. Como regla general cualquier equipo o instrumento contaminado debe ser sometido a esterilización en autoclave y otros en óxido de etileno o glutaraldehído al 2 % por 45 minutos.

En 1982 en la universidad de California se concluyó que no existen bases legales, éticas o médicas para rehusar el cuidado del paciente con S.I.D.A., aunque los trabajadores que se encuentran bajo tratamiento inmunosupresor deben evitarlos al igual que a las embarazadas.

A continuación mencionaremos la guía para prevenir la transmisión del H.I.V. por el personal de salud.:

- 1.- Lavado de manos después de cada contacto con el paciente, si las manos entran en contacto con sangre, líquidos corporales y tejidos, deben lavarse inmediatamente con agua y jabón .
- 2.- Deben usarse guantes para manejar sangre, líquidos o tejidos contaminados.
- 3.- El uso de batas se recomienda cuando la ropa puede entrar en contacto con sangre o líquidos.
- 4.- El personal de salud debe usar cubrebocas si existe sospecha o diagnóstico confirmado de TB.P.o en tosedores. El paciente debe usar cubrebocas cuando visite otras áreas del hospital.
- 5.- Deben usarse protectores oculares para evitar la exposición a secreciones conjuntivales o cuando existan riesgos de partículas en suspensión .
- 6.- Debe existir suficiente equipo para maniobras de resucitación con manejo posterior con soluciones ya indicadas.
- 7.- Las muestras del paciente deben de ir debidamente identificadas con las siglas H / S (hepatitis/sida ) y puestas en bolsas o medios de transporte adecuados para el laboratorio. No es necesario el uso de material desechable, únicamente deben de seguirse en este aspecto las normas generales de manejo de estos utensilios
- 8.- No es necesario el uso de cuartos privados excepto cuando existe problema de T.B.P., Diarrea profusa o alteraciones mentales'
- 9.- No se recomienda el uso de cuartos privados para exploración

o de áreas de espera separadas de las de la población general  
MEDIDAS PREVENTIVAS OPTALMOLOGICAS .-

Aunque el H.I.V. se ha aislado de la lágrima, conjuntiva, cornea lentes de contacto, vítreo, retina, epitelio pigmentario, coroides: No existe evidencia de transmisión a los trabajadores de salud o a otras personas por el manejo oftalmológico del paciente con equipo contaminado o lentes de contacto o por trasplante corneal.

Es obligatorio el LAVADO DE MANOS ESTRICTO ,deben de usarse == guantes si existen lesiones de continuidad en las manos del examinador, los que presenten lesiones potencialmente infectadas deben de abstenerse de realizar procedimientos o examinar al paciente .No se recomienda el uso de cubrebocas, guantes o caretas para el manejo del paciente, el instrumental que entre en contacto con pacientes infectados deben desinfectarse usando peróxido de hidrógeno al 3 % sumergido por 5 a 10 minutos ,etanol al 70% o alcohol isopropílico al 70 % .Los lentes de contacto deben de desinfectarse con peróxido de hidrógeno o calor como se recomienda en su manufactura.El equipo contaminado y material de curación debe de etiquetarse según normas generales. H/S

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abrams D.L., Chin E.K., et al : Hematologic manifestations in homosexual men with Kaposi's Sarcoma : Am J.C.Path. 81.,1984.
- 2.- Ackerman A.B.; The patch satage of Kaposi sarcoma : Am J. -- Dermopathol .1:165,1979.
- 3.- Abkowitz J.L.,Kadin M.E. : T cell suppression of erythropoiesis in a patient with pure red cell aplasia .Blood (6),41,1982.
- 4.- Ammann A.J., Abrams D, et al : Acquired immune dysfunction - in homosexual men:immunologic profiles .ClinIn.Imupathology 27:315-325,1982.
- 5.- Anderson SE,Remington JS : The diagnosis of toxoplasmosis . S.M.J. 68:1433,1975(resumen ).
- 6.- Anonymous : Needlestick transmission of HTLV III from a patient infected in Africa : Lancet 2(8416):1376-1377,Dec.1984.
- 7.- Amman A. Cowan M et al: Possible transfusion-associated acquired red syndrome (AIDS) California , MMWR report 31(48)Dec. 1984.
- 8.- Ammann A.J. Cowan M et al : Acquired immunodeficiency in an infant :possible transmission by means blood products .Lancet I ( 8328) 956-958. April 30 , 1983.
- 9.- Barre- Sinoussi F. et al : Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for AIDS.Science 220. May 83.
- 10.- Benn S. et al : Genomic heterogenety of AIDS retroviral isolates from North Am. and Zaire. Science 230(4728) NOV 22 1985.
- 11.- Berner YN. Berrebi A. et al : Erythroblastopenia in AIDS Acta Haematol. 70: 273, 1983.
- 12.- Biggar R.J.: The AIDS problem in Africa : Lancet 1,Jan 11 1986
- 13.- Biggar R.J. et al : Variation in human T lymphotropic virus - III ( HTLV-III ) antibodies in homosexual men .Decline before onset of illness related to acquired immune deficiency syndrome . Brit. Med J. 291:997-998. 1985.
- 14.- Blaser M.J., Berkowitz et al : Campilobacter enteritis : Clin and epidemiologic features Ann Int Med 91:179. 1979 .
- 15.- Boldogh I., Beth E.et al : Kaposi's sarcoma IV.Detection of - CMVDNA, CMV RNA and CMNA in tumour biopsies. I.J.Can. 28:1981.
- 16.- Bowen D.L. et al : Immunologic features of AIDS ; in De Vita Jr et al : AIDS diagnosis,etiology,treatment, and prevention 1985.
- 17.- Brans H , Tamayo P: Pathology of human amibiiasis.Hum Path 1970.
- 18.- Braun M : Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin . Cancer 32:340.,1982.
- 19.- Brooks H.L.,Dowing J. dt al : Orbital Burkitt's Lymphoma ina homosexual man with AIDS Arch. Ophthal. Vol 102,1533-1537.1984
- 20.- Burkera R.L. Gal A.A.: Simultaneous occurrence of pneumocystis carinii pneumonia and B immunoblastic sarcoma in a homosexual man . J.A.M.A. 253:3425-3428,1985.
- 21.- Brun V.E., Rouz ioux C., et al:Prevalence of antibodies to lymphadenopathy-associated retrovirus in African patients with -- AIDS Science, 26 (8673) 453-456. Oct 1984.
- 22.- Brunet J.B.et al : International occurrence of AIDS . AnInt Med 103(5) 670-674. Nov. 1985.
- 23.- Burrage T.G. et al : Virus-like rods in a lymphoid line from a infant with AIDS. N.EngJ.Med 310:1460.1984.

- 24.-Calabrese LH,et al: Lack of correlation between promiscuity and seropositivity to HTLV-III from a low incidence area - for AIDS.New Eng.J.Med 312:1256,1257,1985
- 25.- Calabrese LH,et al :Transmission of HTLV-III infection = from man to woman to man.New Eng.J.med 314:987,1986.
- 26.-Carlson JR.Bryant ML,et al : AIDS serology testing in low- and haigh risk groups .JAMA 253:3405-3408,1985.
- 27.-Carne CA,et al:Acute encephalopathy coincident with seroconversion for anti HTLV-III.Lancet 2(8466):1206-1208,Nov 1985
- 28.-C.D.C. :up date of AIDS United States MMWR 31:507,1982.
- 29.-C.D.C.: Criptosporidiosis : Assesment oh chemotherapy of males with AIDS.MMWR 31:589,1982.
- 30.-C.D.C.:Cases of specified notifiable diseases.United States MMWR 34:241-243,1985.
- 31.-C.D.C.: Changing patterns of AIDS in hemophilia patients - USA,MMWR 34:241-243,1985
- 32.- C.D.C.:education and foster care of children infected with human T lymphotropic virus type III/lynphadenopathy associated virus.MMWR 34:517-521,1985.
- 33.-C.D.C.:heterosexual transmission of human T-Lymphotropic virus type III/lynphadenopathy associated virus .MMWR34:561-563,1985
- 34.- C.D.C.:Recommendations for assisting in the prevention of perinatal transmission of human T-lymphotropic virus type III/lynphadenopathy associated virus and AIDS.MMWR34:721,1985.
- 35.- C.D.C.:recommendatins for preventing possible transmission of human T lymphotropic virus type III/lynphadenopathy associated virus from tears .MMWR 34:533,1985.
- 36.- C.D.C. Summary:Recommendations of prevention transmission of infection with human T-lymphotropic virus type III/Lynphadenopathy associated virus in the work place MMWR 34:681,1985.
- 37.- C.D.C.:Up date:AIDS.United States .MMWR 35:17-21,1986.
- 38.-C.D.C.:Up date:AIDS.United States MMWR 31:507-508,1982.
- 39.-C.D.C.:Task force on Kaposi's sarcoma and opportunistic infections Special report.Epidemiologic aspects of the current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. New Eng.J.Med. 306:248-252,1982.
- 40.-C.D.C.:Revision of de C.D.C. surveillance case definition of AIDS. MMWR VOL 35 No 15 Aug 1987.
- 41.- Cline MJ.Golde DW.:Immune suppression of hematopoiesis.Am. J.Med 64,301-310,1978.
- 42.- Clumeck NS.Taelman H. et al:AIDS in african patients.New E. Med 310:492-497,1984.
- 43.-Clumeck NS.Roberc-Guroff M et al:Seroepidemiological studies of HTLV-III antibodies prevalence among selected groups of heterosexual africans :JAMA:254,2599-2602,1985.
- 44.-Conant M,Hardy D. et al:Condoms prevent transmission of AIDS associated retrovirus.J.AM Med Ass.255(13)1706,april 4,1986
- 45.-Conte JE.:Infeccion with human immunodeficiency With virus in the hospital:Ann.Int.Med Vol 105:730-736,nov 1985.

- 46.-Costa J.Rabson A:generalized Kaposi's sarcoma is not a neo plasm.Lancet 1:58,1983.
- 47.-Cowan MJ,HellmannD,et al:Maternal transmission of AIDS.Pe= diatrics 73 (3),382-386,march 1984.
- 48.- Curran JW.Lawrence DN.et al :AIDS associated with transfu sion.New Eng.J.Med.310 (2):69-75 Jan 12,1984.
- 49.- Chiampi NP.Sanderberg RD et al:Cryptosporidial enteritis and pneumocystis pneumonia in a homosexual men.H.Pathol 14.1983
- 50.-DeshazoRD.Nordebor J.et al:An immunologic evaluation of He mophilic patients an their Wives.:relation-ships to AIDS Ann In Med. 99:159-164,1983.
- 51.-Doro SM.Navia BA.et al : Confirmationof HTLV-III virus in - cornea. Am J. Ophthal Vol 102,No 3 :390-391 sept,1986.
- 52.-Dylewski J.Chou S,Straus S: Absence of detectable Igm anti bodies during cytomegalovirus disease in patients with AIDS New Eng.J. Med. 309:493,1983.
- 53.-EdwardsJE.Lehrer RI.:Severe candidiasis infections .clinical perspective ,immune defense mechanisms and current concepts of therapy. Ann In Med. 89:91,1978
- 54.-Enlow RW.Nuñez RA et al:Increased frequency of HLA-DR5 in lymphadenopathy stage of AIDS.Lacnet 2:51-52,1983.
- 55.-Eyles ME.Goedert JJ et al: Coincidental appearance of LAV/ HTLV-III antibodies in hemophiliacs and the onset of the AIDS epidemic.New Eng.J.Med.312:483-486,1985.
- 56.-Fauci AS.Masur H.et al :The AIDS: An up date.Ann In Med. 152 (6):800-811 June 1985.
- 57.-Fahey JL.Detels R.et al:Immune cell-augmentation (with alte red T-subset ratio )is common in healthy homosexual men. New Eng.J.Med 308:842-843,1983
- 58.-Fauci AS.Macher AM et al:AIDS:Epidemiologic,clinical,immuno logic an therapeutic considerations.Ann in Med 100,1984.
- 59.-Francis DP.Curran JW.et al:Epidemic AIDS.Epidemiologic evi dence for a transmissible agent.Cancer 71:1-4,1983.
- 60.-Felsenstein D. D'Amico DJ.:Treatment of cytomegalovirus re tinitis with 9 (2-hydroxi-1(hydroximethyl)ethoxymethyl)gus- nine. Ann Int.Med.Vol.103:377-380,sept 1985.
- 61.-Freeman WF.Lerner CW et al:A prospective study of the oph- thalmology findings in the AIDS.Am J.OPHthal.97:133-142,1984
- 62.-Freeman WR.Rao N:Demostration of de herpes group virus in acute retinal necrosis syndrome.Am J.Ophthal.102no6 Dec1986.
- 63.-Freeman WR,Henderly DE.et al: Prevalence pathophysiology and tesaement of rhegmatogenous retinal detachment in treated CMV retinitis A.J.O 103,(4) : 527-536,april 1987.
- 64.-Friedman NI.Freeman WR et al:Cytomegalovirus retinitis and immunodeficiency in homosexual males.Lancet 1:1958,1982.
- 65.-Friedman NI.:the retinal lesions of AIDS .Trans.Am Ophthal soc.82:447-491,1984.
- 66.-Friedman NI.Orellana J. et al :Cytomegalovirus retinitis : a manifestations of the AIDS.Br.J. Ophthal.67:372-380,1983.
- 67.-Friedman -Kein AE,Laubenstein et al:Disseminated Kaposi's sarcoma en Homosexual men.AnnInt Med 98:693-700,1982.

- 68.- Friedman -Keina E., Rubenstein P.: Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann Int Med* 99;933,1983.
- 69.- Fujikawa L.S., Salahuddin A. et al: Human t-cell leukemia/lymphotropic virus type III in the conjunctival epithelium of patient with AIDS. *Lancet* 2; 529-530,1985.
- 70.- AIDS Etiology, Diagnosis, treatment and prevention .De Vita Jr.Hellman , Rosenberg .Lippincott 1985 Cap 2.
- 71.- Gallo R.C., et al : Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk of AIDS . *Science* 224:500-503, 1984.
- 72.- Garbowit D.L. et al : Hemophilus influenzae bacteremia in a patient with immunodeficiency caused by HTLV-III.N.En.J.M. 314,86
- 73.- Gerstoft J. et al: Severe acquired immunodeficiency in Europe homosexual men. *Br J. Med* 285,17-19. 1982.
- 74.- Gortler S.L.: Gastrointestinal cytomegalovirus infection in a homosexual man with severe AIDS .*Gastroenterology* 85;1403,1983.
- 75.- Goeder J.J. et al: Determinants of retrovirus antibody and immunodeficiency conditions in homosexual men.*Lancet* 2.711-16.84
- 76.- Gottlieb M.S., et al : Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy men.N.E.J.Med 305,1981.
- 77.- Gottlieb G.J. et al: Kaposi's sarcoma ; An extensively disseminated from ir young homosexual men. *Hum Path.* 13;882,1982.
- 78.- Goedert J.J.et al: The Epidemiology of AIDS and related conditions in: De Vita Jr. AIDS diagnosis, etiology, treatment and prevention .Philadelphia J.B. Lippincott 1-30, 1985.
- 79.- Grinley P.M. et al: Interferon-related leukocyte inclusions in AIDS. Localization in T cell .*Am.J.Clin Path.* 81:147,1984.
- 80.- Groopman J.E. et al: HTLV-III in saliva of people with AIDS-related complex and healthy homosexual men at risk for AIDS. -- *Science* 226: 447-449, 1984.
- 81.- Guarda L.A. Luna MA.; et al:Aids postmortem findings.A.J.Clin Path 81:549, 1984.
- 82.- Guinan M.E. HardyA.: Epidemiology of AIDS in women in U.S.A. *JAMA* Vol 257 ,15,2039-1042, April 1987.
- 83.- Gump D.W., ;Acquired chorioretinitis due toxoplasmosis .*Ann Int Med* Vol 90,1. 58-60. Jan 1979.
- 84.- Haverkos H.W. et al: The current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. *Cancer* 32;330,1982.
- 85.- Henderly D.E. et al: Cytomegalovirus retinitis as the initial manifestation of AIDS. *A.J.O.* 1103,3,316-320' Marc 1987.
- 86.- Henderly D.E. et al: Cytomegalovirus retinitis and response - to therapy with ganciclovir. *Ophthalmology* 94.4,425-434,1987.
- 87.-Henderson D.K. et al: Risk of nosocomial infection with HTLV-III in a large cohort of intensively exposed health workers. *Ann Int Med* 1104,644-647. 1986.
- 88.- Ho D.D. et al: HTLV-III in the semen and blood healthy homosexual man. *Science* 226 ; 451-453, 1984.
- 89.- Hoerni B. et al : Toxoplasmosis and Hodgkin disease. Report - of two cases. *Arch. Ophthal.* 96; 62-63, 1978.
- 90.- Hoffman R.A. et al: Suppression of erythroid-colony formation by lymphocytes from patients with AIDS.N.EngJ. Med 296,1977 .

- 91.- Holland G.N. et al: AIDS ocular manifestations Ophth.90.1983.
- 92.- Holland G.N. et al: Ocular disorders associated with new severe acquired cellular immunodeficiency syndrome.A.J.O. 1982
- 93.- Holland G.N. :AIDS Ophthalmologic considerations in focal -- points 1984. American Academy of Ophthalmology 1984.
- 94.- Humphry R.C. et al: Ophthalmic findings in a group of ambulatory patients infected by HIV BrJ Ophthal 171.565-569.1987.
- 95.- Jackson et al: Acute nonA,non B Hepatitis .Lancet 1;1249.1979
- 96.- Jaffe E.A. et al: endothelial cells and the biology of factor VIII .N.Eng J. Med 296.:377.1977.
- 97.- Jensen O.A. et al: Cytomegalovirus retinitis in AIDS.Acta ophthalmologica 62:1-9.1984.
- 98.- Kestelyn P. et al: A prospective study of the ophthalmologic findings in the AIDS in Africa. A.J.O. 100, 230-238. 1985.
- 99.- Khadem M. et al: Ophthalmic findings in AIDS. Arch Ophth. 102 201-206. 1984.
- 100.- Kovacs J.A. et al: Pneumocystis carinii pneumonia . A comparison between patients with AIDS and patients with other immunodeficiencies' Ann Int Med 100; 663-672. 1984.
- 101.- Kreiss K. et al: Antibody to human T-Lymphotropic virus type III in wives of hemophiliacs. Ann Int Med 102(5) May 1985.
- 102.- Lane H.C. et al: Abnormalities of B cell activation an immune regulation in patients with AIDS .N Eng J. Med 309. 1983.
- 103.- Landay A. et al: Immunologic studies in asymptomatic hemophilia patients ,relationships to AIDS. J.Clin Inv. 71:1983.
- 104.- Landesman S.H. et al: The AIDS epidemic .N.Eng J. Med 312.1985
- 105.- Lapointe N. et al: Transplacental transmission of HTLV-III viruses. N. Eng J. Med 1325-1326. 1985.
- 106.- Levine A.M. et al: Retrovirus and malignant lymphoma in homosexual man. J.A.M.a. 254;1921-1925. 1985.
- 107.- Levy J.A. et al: Infection by the retrovirus associated with AIDS ,clinical, biological and molecular features .Ann Int M. 103 (5) 694-699. Nov 1985.
- 108.- Lind S.E. et al: Malignant lymphoma presenting as Kaposi's -- sarcoma in homosexual man with AIDS.AnnIn.Med 102.1985.
- 109.- Macher A.M. et al: Multicentric Kaposi's sarcoma of the conjunctiva in a male homosexual . Ophthalmology 90.879-84.1983.
- 110.- Macher A.M. et al: Death in AIDS patients ,role of cytomegalovirus N.Eng J. Med 309.1454.1983.
- 111.- Macer A.M. et al: Disseminated bilateral chorioretinitis due histoplasma capsulatum in a patient with AIDS.Ophth.92 .1985.
- 112.- Macher A.M. et al: Multicentric Kaposi's sarcoma in a male homosexual with AIDS .Ophthal. 90.879. 1983.
- 113.- Malton M. et al: Cryptococcal endophthalmitis and meningitis associated with acute psychosis and exudative retinal detachment A.J.O. 104.(4).438-439. Oct 1987.
- 114.- Margo C.E.:Should corneal transplant donors be screened for -- human T cell Lymphotropic virus type III antibody.Arch.Ophth. 103:1643.1985 .

- 115.- Mead J.H. et al: Lymphoma versus AIDS .AmJ.Clin.P. 80,1983.
- 116.- Mc Cauley D.I.,et al: Radiographic patterns of opportunistic lung infection A.J. Roen. 139.:663-668'1982.
- 117.- Melbye M. et al : Anal intercourse as a possible factor in heterosexual transmission of HTLV-III to spouses of hemophiliacs . N. Eng J. Med 312.857. 1985.
- 118.- Meisel J.L. et al : Overwhelming watery diarrhea ,associated with a cryptosporidium in a immunosupressed patiente. Gastroenterology 70 :1156. 1976.
- 119.- Morgan J. Nolan J.: Risks of AIDS with artificial insemination .N. Eng J. Med 314:386. 1986.
- 120.- Murray J.F. et al : Pulmonary complications of the acquired immunodeficiency syndrome .N.Eng J. Med 310.1682,1984.
- 121.- Newell F.W. : AIDS retinopathy ,pneumocystis and cotton-wool spots . A.J.O. Vol 98 . 235-237' 1986.
- 122.- Newsome D.A. et al : Microvascular aspect of AIDS retinopathy A.J.O. (98) 590-600. Nov 1985.
- 123.- Nicholson T.H. et al : Ocular toxoplasmosis in an adult receiving long-term corticoid therapy . Arch Oph. 94.1976.
- 124.- O'Day D.M.: The risk posed by HTLV-III infected cornea donors tissue .A.J.O. 101:246-247 . 1986.
- 125.- O'Donnell J.J. et al : Retinal cotton-wool patches in AIDS N. Eng J. Med 307:1705. 1982.
- 126.- Osterholm M.T. et al : Screening donated blood and plasma for HTLV-III antibody . N. Eng J. Med 312:1185-1189. 1985.
- 127.- Palestine A.G. et al : Ophthalmologic involvement in AIDS 91 :1092-1099. 1984.
- 128.- Parrish C.M. et al : Spontaneous fungal corneal ulcer as an ocular manifestation of AIDS .A.J.O. 104. 302-303. 1987.
- 129.- Pepose J.S. et al : Pathogenic mechanisms of ocular disease .Ophthalmology 92 :472-484. 1985.
- 130.- Pepose J.S. et al : An analysis of retinal cotton-wool spots and cytomegalovirus retinitis in the AIDS. A.J.O.83.
- 131.- Pepose J.S. et al : Concurrent herpes simple and cytomegalovirus retinitis and encephalitis in the AIDS. Ophthal.84.
- 132.- Pepose J.S. et al :Immunocytologic localization of herpes simplex Type I viral antigens in herpetic retinitis and encephalitis in a adult. Ophthalmol.92:160-166,1985.
- 133.- Pepose et al :The impact of the AIDS epidemic on corneal transplantation A.J.O. 100:610-613,1985.
- 134.- Pepose JS. et al :Serologic markers after the transplantation of corneas from donors infected with H.I.V. A.J.O. vol.1103 No6:798-801,jun 1987.
- 135.-Pepose JS et al :Pathologic features of cytomegalovirus -retinopathy after treatment with the antiviral agent Ganciclovir. Ophthalmol.Vol 94No 4: 414-424 april 1987.
- 136.- Pepose JS et al :AIDS pathogenic mechanism of ocular disease Ophthalmol Vol 92 No 4 :472-484,april 1985.
- 137.- Pepose JS et al :Screening cornea for antibodies against human immunodeficiency virus.Ophthalmol.Vol194-2:95-99,1987
- 138.- Perkins ES.: Ocular toxoplasmosis .Br J.Ophthal57:1-47,1973
- 139.- Pflugfelder ,Saulsen et al:Peripheral corneal ulceration in

- a patient with AIDS-related complex. *Am.J.Oph.* 104(5), 1987
- 140.- Petricciana J.C. et al: An analysis of serum amples positive for HTLV-III antibodies. *New Eng.J.Med.* 313:47-48, 1985
  - 141.- Raphael M. Debre P. et al: Reduced Ia positive Langerhans - cells in AIDS. *New Eng.J.Med.* 311; 858, 1984.
  - 142.- Redfield RR. Markham PD. et al: Heterosexually acquired HTLV-III/LAV disease. *JAMA* 254:2094-2096, 1985.
  - 143.- Reichert CH.M. et al: Pathologic features of AIDS in : De Vita Jr. Hellman S. Rosenberg: AIDS diagnosis, etiology, treatment and prevention. Philadelphia JB Lippincott 1985.
  - 144.- Salahuddin SZ. Palestine et al : Isolation of de human T-cell leukemia/lymphotropic virus type III from the cornea *Am J. Ophthalmol.* 101:149-152, 1986.
  - 145.- Sandor EV. Millman et al : Herpes zoster ophthalmicus in a patient at risk for the AIDS. *Amj.Ophthal.* 101:153-155, 1986
  - 146.- Scott GB. Fischl MA: Mothers of infants with AIDS. *J.A.M.A.* 253:363-366, 1985.
  - 147.- Scott GB. Buck BE' et al : AIDS in infants . *New Eng.J.Med.* 310:76-81, 1984.
  - 148.- Seligman M. Chess L. et al : An immunological reevaluation *New Eng.J.med* 311:1286-1292, 1984.
  - 149.- Shearer GM.: other factors to consider in infantile AIDS. *New Eng.J.Med.* 311:189-190, 1984.
  - 150.- Spivak JL. Bender BS.: Hematologic abnormalities in AIDS. *Am.J? Med.* vol 77:224-228, aug. 1984.
  - 151.- Spivak JL. Selonick SE.: AIDS and pancytopenia. *JAMA* 250:-3085-3087, 1983.
  - 152.- Teich Steven A. : Conjunctival vascular changes in AIDS and AIDS related complex. *Am J. Ophthal* Vol 103(1):332-333, 1987
  - 153.- United States. C.D.C. up date : AIDS-Europe *MMWR* 35 (3)-35-46, 1986.
  - 154.- United States C.D.C. Up date : AIDS -United States , *MMWR* 35 (2) 1, 18-21, 1986.
  - 155.- Vasiliki D. et al : Syphilitic retinitis in a patient with AIDS. *Am J. Ophthal.* vol 103 No 1 :103-104, 1987.
  - 156.- Weiss S.H. et al : HTLV-III infection among health care - workers . *JAMA* 254:2089-2093, 1985.
  - 157.- Weis S.H. et al : Screening test for HTLV-III antibodies *JAMA* 253:221-225, 1985.
  - 158.- World Health Organization : AIDS in the americas: Up Date *MMWR* 61 (12) March 1986.
  - 159.- World Health Organization : AIDS in Europe . *MMWR* 61(17) 125-138, 1986.
  - 160.- Wormset GP. et al : AIDS in male prisoner; New insights into an emerging syndrome. *Ann In .Med.* 98:297-303, 1983.

ADDENDUM.

- 161.- Clumeck N. et al : AIDS in black afrincans.Lancet 1(8325) 642,1986.
- 162.- Friedman S.R. et al : Kaposi's sarcoma and Pneumocystis - Pneumonia among homosexual men . MMWR 30(25)305-308,1982
- 163.- Van de Perre P. et al : AIDS in Africa.Lancet 2(8394)1984
- 164.- United States .departament of Health an human services. viruses: On the border of life MMWR 1985.
- 165.- Wong-staal and Gallo : Human T lymphotropic retroviruses. genomic diversity of human T lymphotropic virus type III. science 229,759-772,1985.
- 166.- Rogers MR. et al : Nacional case -control study of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii Pneumonia in homosexual men. Ann In. Med. 99:151-158,1983.
- 167.- Pasternak J. et al : Bone marrow examination and culture in the diagnosis of de AIDS. Arch.In Med.143:1495,1983.
- 168.- Shamoto M et al : Adult T-cell leukemia in japan'.An ultrastructural study . Cancer 47 : 1804,1981.
- 169.- De stefano E. et al : Acide-labile human leukocyte interferon in homosexual men with kaposi's sarcoma and lympha-denopathy. J. Inf. Dis. 146:451,1982.
- 170.- Melbye M: the natural history of human T Lymphotropic virus III infection : The cause of the AIDS.Br J. Med (6512) 5-12,Jan 1984.
- 171.- RUIZ ILLESCAS R.- :El S.I.D.A. en el Hospital "20 de Novi embre " ISSSTE,MEX. Conferencia Congreso Med. Int. Oaxaca 1987.