

10  
2 ej.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
" Z A R A G O Z A "**

**Frecuencia de Seropositividad en la determinación de anticuerpos anti-VIH por el método de ELISA, en Homosexuales, Prostitutas, Pacientes y Donadores**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO**  
P R E S E N T A :  
**SERGIO CASTRO ARELLANO**



MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1989



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## CONTENIDO

INTRODUCCION .....	1
GENERALIDADES .....	5
OBJETIVOS .....	9
HIPOTESIS LE TRABAJO .....	10
FUNDAMENTACION DEL TEMA .....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
METODOS .....	15
RESULTADOS .....	21
DISCUSION DE RESULTADOS .....	26
CONCLUSION .....	29
RECOMENDACIONES Y/O PROPUESTAS .....	30
ANEXOS .....	34
BIBLIOGRAFIA .....	40

## INTRODUCCION

Una de las enfermedades que recientemente ha surgido y que se ha tornado en gran problema de Salud Pública a nivel mundial, es el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Fue identificada en 1981, en el Centro de Control de - Enfermedades de Atlanta, Georgia, USA (1), al recibir gran número de reportes acerca de casos de neumonía por Pneumo--cystis carinii y Candidiasis esofágica en hombres homosexuales jóvenes (2). El común denominador de estos pacientes lo constituyó la inmunodeficiencia celular manifiesta por linfopenia a expensas de la subpoblación de linfocitos T cooperadora (OK T4) y Sarcoma de Kaposi (3).

En 1983, Luc Montagnier y cols. del Instituto Pasteur de París Francia, aislaron un virus de un paciente con inicio de SIDA, el cual fue llamado Virus Asociado a la Linfadenopatía (LAV) (4). Pronto en 1984, Roberto C. Gallo y -- cols. del Instituto Nacional de Cancerología de Bethesda, USA, aislaron un virus de varias personas enfermas de SIDA, el cual fue llamado Virus Linfotrópico Humano Tipo III (HTLV III) (5). Mas tarde fue mostrado que ambos virus eran - altamente semejantes, casi idénticos. Por lo que recientemente, la Comisión Internacional de Taxonomía de Virus denominó dicho virus con el nombre de Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) (6), con el fin de homogenizar el nombre del agente causal del SIDA. Este virus al igual que -- los demás consiste de un centro y una envoltura, el interior del centro porta el ácido nucleico viral (ARN) y la -

Transcriptasa inversa (RT) y esta compuesta de una protefina (p24) con un peso molecular de 24,000, la Transcriptasa inversa viral contiene dos cadenas proteicas idénticas parcialmente (p51, p66). El exterior del centro es muy semejante a un icosaedro: Esto esta asociado dentro de la superficie de la envoltura del virus y esta compuesta de protefina p17. Ambas protefina centrales p17 y p24 estan unidas por una molécula precursora (p55) por la acción enzimática de la proteasa codificada p16.

El centro tambien contiene una integrasa-endonucleasa (p32) la cual el VIH necesita en orden incorporar su material genetico dentro del genoma de la célula infectada. La envoltura del VIH es una membrana lipídica comprendiendo la transmembrana de glucoprotefina gp41 y gp120 -- las cuales se extienden más allá de la membrana semejante a una clavija o botón. La función de la gp120 es unirse a las células humanas: linfocitos OK T4, macrófagos, células del colon, células gliares, en éste orden inician el ciclo de infección.

El gen sor (fragmento corto lector del Open), p23, es otra protefina viral la cual sirve para acelerar la construcción de protefina virales en la célula. Este proceso es detenido por el gen lor p27 (fragmento largo lector del Open). La producción intracelular de componentes virales es regulada por una protefina del gen tat y el gen trs-art (activador transcripcional-translacional).

Métodos de ensayo más modernos (segunda generación)

para anticuerpos anti-VIH incompletos utilizan el virus purificado, son proteínas virales (p24, gp41/120) las cuales han sido producidas usando técnicas recombinantes del ADN. Pruebas de tercera generación utilizan péptidos sintéticos modelados sobre una variedad de proteínas virales. Usando estas pruebas es una materia relativamente simple para --- diagnosticar la infección de VIH sobre las bases de la formación de anticuerpos, un gran número de tales técnicas -- son ahora disponibles en países desarrollados y en México se utilizan algunas unicamente a nivel investigación. En el medio hospitalario solo se cuenta con el ensayo inmuno enzimático (ELISA) para la detección de anticuerpos anti-VIH, esta basado principalmente en reacciones antígeno/anticuerpo, en donde la reacción inicial es llevada a cabo a través de antígenos de extractos purificados de VIH obtenidos previamente de células H9 infectadas, los cuales constituyen los antígenos en fase sólida de los pozos de poliestireno utilizados en esta técnica. La muestra problema es incubada en cada uno de los pozos; El anti-VIH si esta presente en la muestra, se pegará en el antígeno en fase sólida. Subsecuentemente un conjugado de inmunoglobulinas de cebra anti-humano, el cual ha sido marcado con la enzima peroxidasa de rabano picante (HRP), es adicionado. Este anticuerpo marcado se encuentra unido por algún complejo antígeno/anticuerpo en fase sólida previamente formado. La incubación del sustrato con la enzima produce un color amarillo-anaranjado en los pozos probados. Si la muestra -

no contiene anti-VIH, entonces el anticuerpo marcado no puede ser pegado y solamente se desarrollará poco color por algunos pequeños grupos presentes.

Los hallazgos epidemiológicos sugieren que el virus -- del SIDA, se originó en la parte central del continente africano. En efecto, uno de los argumentos más poderosos para levantar esta teoría fue el estudio de sueros sanguíneos que habían sido originalmente colectados desde 1959, en una encuesta serológica hecha con otros fines en niños en Uganda. En tal muestreo se comprobó que el 65% de niños aparentemente sanos mostraban reacciones serológicas positivas para el virus del SIDA. Esta es la muestra de sueros positivos más antigua con la que se cuenta a la fecha y la prevalencia de positividad resultó inesperadamente positiva.

Hay otra indicación que apunta a este sitio de origen; un virus cercanamente emparentado con el VIH se encuentra -- en el mono verde africano, y algunos investigadores son de la opinión que ha estado presente en esos primates durante mucho tiempo. Inmediatamente surge la posibilidad de que a través de algunas mutaciones, dicho virus haya pasado al -- ser humano y se haya convertido en el agente causal del --- SIDA. Sin embargo, esto no es más que una hipótesis por lo que algunos científicos opinan que el origen real del agente causal permanecerá para siempre en el misterio.

## GENERALIDADES

Uno de los mecanismos de defensa más importantes de la respuesta inmune es la inmunidad medida por células. Las células que intervienen son de diferentes tipos: 1) Células accesorias, 2) Linfocitos.

Las células accesorias (Macrófagos, de Langerhans, Las dendríticas, de Kuppffer etc.) tienen dos funciones, procesar y presentar el antígeno y los Productos del gen del Complejo Principal de Histocompatibilidad (CPH), en forma adecuada para que puedan ser reconocidos por el receptor de las células T. Segundo; sintetizan y secretan materiales solubles necesarios para que prosiga la activación completa de la célula T.

Dentro de los linfocitos T encontramos diferentes subpoblaciones: Linfocitos T cooperadores (OK T4) y Linfocitos T supresores (OK T8), estos pueden ampliar o suprimir la respuesta de otros Linfocitos T o de Linfocitos B. La subpoblación OK T4 incluye células que ayudan a las células B a diferenciarse en células plasmáticas que secretan inmunoglobulina.

El virus que causa la profunda inmunodeficiencia es conocido como VIH y ha sido aislado de sangre humana, semen, médula ósea, lágrimas, saliva, orina, LCR, nodos linfoides, heces y tejido cerebral (8-10). La enfermedad se ha observado que se transmite solamente en tres casos; por contacto sexual íntimo, por transfusión de sangre o hemoderivados contaminados, o por transferencia a través



de la placenta desde la madre hacia el hijo (11).

El ciclo de replicación del VIH comienza con la adhesión de la envoltura del virus a los receptores específicos sobre la célula hospedera. Estos receptores al parecer se encuentran en los linfocitos OK T4 con función cooperadora y también sobre otros tipos de células (12-14). Después de la penetración dentro de la célula hospedera, el virus libera el ácido ribonucleico y la transcriptasa reversa viral - hace una copia inicial complementaria de la cadena simple - de ADN de la molécula del ARN viral (cADN) (15,16). Este paso es seguido por la generación de una cadena doble de ADN (proviral ADN). Parte de la cual se integra dentro del ADN del cromosoma de la célula hospedera. Los nuevos mensajes - de las moléculas de ARN mensajero son expresados por transcripción del ADN proviral; el mRNA es subsecuentemente trasladado dentro de diferentes proteínas de la capsida viral, envuelto de glucoproteínas y enzimas (15,17). La cantidad de proteínas virales sintetizadas es controlado por un mecanismo de Feedback. Los genes de regulación involucrados en este proceso han sido identificados y llamados tat III y art. (18-20). Los estados finales de la replicación viral son ensamblaje y liberación de las partículas maduras formadas completamente por la membrana de la célula.

Observaciones en homosexuales y receptores de sangre expuestos al virus de la inmunodeficiencia humana en un tiempo conocido han señalado un intervalo de 6-8 semanas entre la infección y la seroconversión (21). El anti-VIH Ig G es co-

rrientemente detectado por ensayo inmuno enzimático (ELISA), y el método principal de confirmación es el Wester Blot (W. B.), el cual diferencia entre Ig Gs dirigidas contra varios productos de los genes de VIH tales como: gag(p55, p24, p18, p13), pol(p15, p65), y de la envoltura (gp160, gp120, gp41). En la mayoría de los casos de seropositividad a VIH es definido por la presencia de la última anti-p24 y anti-gp41 aun que varios estudios longitudinales de muestras secuenciales han mostrado que por la técnica del W.B., los anticuerpos - Ig G anti-p24 tienden a ser detectados antes de la Ig G anti-gp41 (22-24).

Los bancos de sangre en particular necesitan detectar la sangre contaminada porque las transfusiones de sangre y sus derivados constituyen otro de los mecanismos más importantes de transmisión del virus del SIDA y los productos involucrados en este problema son: sangre total, paquetes globulares, concentrados plaquetarios, plasma fresco o congelado y concentrados de factores de coagulación. En cambio, otros productos derivados de la sangre que no parecen transmitir el virus son: la albúmina, la gammaglobulina y la vacuna contra la hepatitis B.

Recientemente nuevos ensayos han sido desarrollados para la detección del antígeno y la incrementación en la sensibilidad de la detección de Ig G. Un ensayo inmuno enzimático para el antígeno VIH ha producido resultados positivos en SIDA y pacientes con complejo relacionado a SIDA y en homosexuales con pocos síntomas, y un anticuerpo inmuno enzi-

mático competitivo de VIH empleando antígeno central o de la envoltura (producido por tecnología recombinante), ha provisto mayor sensibilidad que el anticuerpo de la prueba rutinaria y, ocasionalmente en la prueba del western Blot.

La implementación rutinaria de identificación de manera sistemática de anticuerpos VIH es reciente y esta condicionada a que la mayoría de los países no tengan un control estricto en los donadores, porque debe considerarse que el elevado costo de un escrutinio de este tipo de anticuerpos lo limita y es probable que los presupuestos, la organización y la infraestructura de servicios de salud de muchos países en vías de desarrollo, dificultarán el establecimiento de controles estrictos.

En nuestro Banco de Sangre solo usamos la prueba rutinaria de ELISA por que todavía no estan a nuestro alcance las demás, si se tiene en cuenta que la sensibilidad y especificidad de esta determinación es superior al 95%, lo cual podría reducir a niveles mínimos el riesgo de recibir una transfusión de sangre contaminada y nos permite llevar a cabo el objetivo de este trabajo.

## OBJETIVOS

- 1.- Conocer la frecuencia de seropositividad en donadores de sangre y algunos grupos de alto riesgo para el SIDA.
- 2.- Hacer una comparación estadística de seropositividad en los diferentes grupos de alto riesgo para el SIDA y donadores de sangre.
- 3.- Establecer un programa de vigilancia epidemiológica para la enfermedad mencionada.

## HIPOTESIS DE TRABAJO

Si la determinación de anticuerpos anti-VIH por el método de ELISA es una técnica útil para conocer la frecuencia de seropositividad en donadores de sangre y grupos de alto riesgo contaminados con el VIH, entonces podemos establecer un programa de vigilancia epidemiológica eficaz conforme a las necesidades encontradas dentro de nuestra población en estudio.

## FUNDAMENTACION DEL TEMA

Hasta el momento se estan haciendo grandes esfuerzos a nivel mundial para el desarrollo de una vacuna efectiva contra el SIDA, pero no se ha tenido éxito en la creación, ya que está en función del tipo de virus involucrado, el VIH - presenta una muy elevada velocidad de replicación lo cual - incrementa la frecuencia de mutaciones. Esto a su vez aumenta la variabilidad química y estructural de la capa proteica presente en dicho virus, dando lugar a una importante variación inmunogénica que dificulta en gran medida el proceso de elaboración de una vacuna realmente efectiva. Otros - grupos científicos que estan trabajando sobre este problema han tratado de desarrollar agentes antivirales para el tratamiento terapéutico de los individuos infectados. La elucidación de los mecanismos de replicación ha llevado al desarrollo y prueba de varios agentes activos contra el VIH in vitro. Inhibidores de la transcriptasa inversa han mostrado actividad incluyendo la azidotimidina (AZT), fosfonoformato de antimoniotugstato (HPA-23) y Suramina. La Ribavirina y - el Interferón alfa-A recombinante ( IF N- $\alpha$  -A ) también --- inhiben la replicación del VIH aunque sus mecanismos de acción son poco claros.

Además de estas acciones se estan realizando esfuerzos para implementar nuevas técnicas en las cuales podemos deetectar no solamente los anticuerpos anti-VIH circulantes si no directamente el VIH, siendo estas más prácticas y de menor costo.

En el Banco de Sangre nosotros tenemos como estudio -- pre-transfusional la búsqueda de anticuerpos anti-VIH por el método de ELISA y consideramos que es necesario como estudio epidemiológico, la realización de esta determinación, a otros grupos como: 1) Homosexuales, 2) Prostitutas y 3) - Pacientes con inmunodeficiencias, ya que los mecanismos más importantes de transmisión del SIDA son el contacto sexual íntimo y la transfusión sanguínea.

El trabajo que se llevará a cabo será un estudio comparativo entre donadores de sangre y grupos de alto riesgo para el SIDA, esto servirá como estudio epidemiológico a la vez, porque se reportará al Servicio de Medicina Preventiva y dicho servicio se encargará de hacer los seguidos res pectivos.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El constante uso de sangre y hemoderivados como medida terapéutica indispensable para ciertos padecimientos, y sin contar hasta el momento con otros sistemas de producción y obtención de sangre y sus derivados, mas que solamente con la donación sanguínea, se hace imprescindible la realización de pruebas de laboratorio para detectar el virus o los anticuerpos contra el VIH. Para muchos países, principalmente los desarrollados, ya que se cuenta con diversas pruebas de laboratorio para detectar el virus y los anticuerpos mencionados.

Las pruebas de laboratorio ideales serían aquellas que detectan el virus, en nuestro banco hasta el momento solo se tiene la prueba de ELISA de uso rutinario, para detección de anticuerpos anti-VIH, que aunque solo detecta anticuerpos -- tiene una especificidad y sensibilidad arriba del 95% y es fácil de realizar, por lo que es de gran ayuda. Se espera en un futuro próximo tener disponible mas y mejores pruebas de laboratorio para poder brindar mayor seguridad en el uso de los productos hematológicos y los receptores de estos productos esten exentos de riesgo, ya que como se sabe la ---- transfusión sanguínea es uno de los principales mecanismos de transmisión del VIH.

Otro de los mecanismos de transmisión del VIH es el -- contacto sexual íntimo, por lo que nosotros decidimos hacer una comparación de la prevalencia de anticuerpos en homosexuales y prostitutas, por ser de alto riesgo, y además se --



sumó otro grupo de pacientes con inmunodeficiencias y/o sos  
pecha de SIDA. Esto lleva la finalidad de observar la fre--  
cuencia de seropositividad en los diversos grupos y ver el  
comportamiento de esta enfermedad en nuestra población.

## METODOS

## Consideración previa

Para propósitos de diagnóstico actualmente los resultados positivos con la prueba de ELISA requieren de una confirmación con el Western Blot (W.B.). Nosotros evaluamos -- sueros de 1) Donadores de sangre profesionales (remunerados economicamente) y familiares, 2) Homosexuales, 3) Prostitutas y 4) Pacientes con inmunodeficiencias y sospechosos de SIDA o CRS.

Las muestras de suero se obtuvieron de diferentes Instituciones del Sector Salud y del Centro de Sanciones Administrativas y de Integración Social del D.D.F., el equipo -- comercial utilizado fué de Organon Teknika. Este equipo es útil para detectar anticuerpos anti-gp41 y anti-p24, protef -- nas virales del VIH; así como el W.B. utilizado en el Cen -- tro Nacional de la Transfusión Sanguínea.

## Desarrollo del trabajo

A las muestras de suero de la población en estudio se les aplicó la determinación de anticuerpos anti-VIH por el método de ELISA. Las muestras reactivas a la prueba de ELI -- SA fueron reestudiadas por duplicado en el mismo laborato -- rio, todas las muestras reactivas repetidamente en diferen -- tes tiempos (3, 6, 9 y 12 meses) fueron enviadas a otro la -- boratorio para el análisis del W.B.. Cuando la prueba con -- firmatoria fué positiva, la muestra se etiqueto como positi -- va.

Población en estudio.- A través de diferentes bancos

de sangre del Sector Salud y del Centro de Sanciones Administrativas y de Integración Social del D.D.F., se obtuvieron muestras de suero de donadores de sangre y de diferentes grupos de alto riesgo para el SIDA. Se concentraron un total de 15,263 muestras de suero de las cuales corresponden: 13,685 muestras de donadores, de éstos 7,173 son donadores de sangre profesionales (aquellos que recibían remuneración económica por donar) y 6,512 de donadores de sangre familiares, 488 de Homosexuales, 566 de Prostitutas y 524 de Pacientes de los cuales hubo diferentes grupos: síndrome de inmunodeficiencia adquirida, complejo relacionado a SIDA, inmunodeficiencias, contacto sexual con enfermos de SIDA, politransfundidos y personas con antecedentes relacionados con SIDA.

El grupo control fue el de los donadores familiares, éstos fueron de ambos sexos y con un rango de edad similar a los grupos de estudio (18-55 años). Para seleccionar a los pacientes se les pidió como requisito para realizar la prueba un resumen clínico del padecimiento. Y para los demás grupos se obtuvo la información por medio de interrogatorio en una entrevista personal buscando antecedentes, ver formato en el anexo No. 3.

Los grupos que resultaron positivos se les hizo un seguimiento epidemiológico, así como un reestudio de anticuerpos anti-VIH a diferentes tiempos (3, 6, 9 y 12 meses), y algunos de ellos se les practicó el W.B.

### Material

- 1.- Matraz volumetrico 1000 ml
- 2.- Pipetas 1, 5 y 10 ml
- 3.- Matraz erlenmeyer 250 ml
- 4.- Probeta graduada 250 ml
- 5.- Placas de poliestireno sensibilizadas con partículas virales de VIH
- 6.- Pipetas automáticas de 10 y 100 ul
- 7.- Puntillas de plástico desechables para pipeta automática.

### Reactivos

- 1.- Solución de lavado ..... (1)
- 2.- Solucion para dilución de muestras ..... (2)
- 3.- Solución Control Positivo bajo ..... (3)
- 4.- Solución Control Negativo ..... (4)
- 5.- Solució de peróxido de Urea ..... (5)
- 6.- solución de Ortho-fenilendiamina (OPD) .... (6)
- 7.- Solución de Acido Sulfúrico 4N ..... (7)

Nota: Ver preparación de soluciones en el anexo No. 2

### Equipo

- 1.- Heating Blot Microelisa de Organon Teknika (tambien puede utilizarse un incubador de 37°C con una humedad relativa 80% o un baño maría cerrado).
- 2.- Washer Microelisa de Organon Teknika o un sistema equipado o equivalente (tambien puede efectuarse los lavados manualmente).
- 3.- Stripreader de Organon Teknika o un sistema equivalente (equipado con filtro de 492 nm).

## Técnica

- 1.- Abrir el equipo y sacar el número de tiras microelisa ne cesarias para llevar a cabo la determinación.
- 2.- Pipetear 100 ul de cada muestra problema diluido dentro de los pozos.  
Pipetear los controles despues de las muestras  
Si se usa una sola tira:  
Incluir un control negativo y un control positivo bajo  
Si se usan dos o más de una tira:  
Incluir dos o más controles negativos y dos o más con--  
troles positivos bajos.
- 3.- Cubrir las tiras con papel engomado e incubar a 37°C -- por 30 minutos
- 4.- Lavar cada pozo cuatro veces (Ver instrucciones de lavado en el anexo No. 1).
- 5.- Durante los pasos 3 y 4 abrir el número requerido de -- viales que contienen el conjugado liofilizado. Un vial es suficiente para cuatro tiras. Adicionar 5.5 ml de so lución diluyente para muestras (Ver preparaciones en el anexo No. 2), para cada vial, mezclar y dejar disolver completamente (cerca de 10 min.) y homogenizar.
- 6.- Pipetear 100 ul de solución conjugado dentro de cada po zo.
- 7.- Cubrir las tiras con papel engomado e incubar a 37°C -- por 30 minutos.
- 8.- Lavar cada pozo cuatro veces.
- 9.- Durante los pasos 7 y 8 abrir el vial que contiene las

tabletas de OPD, tomar con pinzas de plástico el número requerido de tabletas (una tableta es suficiente para -- dos tiras) y colocarlas en un frasco ámbar limpio, disolver bien la tableta durante 15 min. Preparar la solución substrato por adición de 100 ul de peróxido de Urea (Ver anexo No. 2) por 2.5 ml de solución de OPD. La solución substrato debe ser siempre incolora cuando sea usada.

- 10.-Pipetear 100 ul de solución substrato dentro de cada pozo.
- 11.-Incubar de 20°C a 25°C en un lugar obscuro por 30 min.
- 12.-Parar la reacción por adición de 100 ul 2M (4N) de ácido sulfúrico en cada pozo (en la misma secuencia y en los mismos intervalos de tiempo como la solución substrato en el paso 10).
- 13.-Leer en el espectrofotómetro. El blanco para leer es al aire y se debe leer (dentro de las dos horas siguientes después del paso 12) a una longitud de onda de 492 nm.

#### Cálculos

Los cálculos deben hacerse separadamente para cada soporte de tiras.

#### Abreviaturas:

S- extinción de la muestra problema

N- extinción (promedio) del control o controles negativos

P- extinción (promedio) del control o controles positivos

Antes de calcular el valor límite los valores aberrantes de los hallados para los controles positivos y negativos deben

ser eliminados.

Eliminense en cuatro fases, en la secuencia indicada abajo, los valores siguientes (cuando sólo se utiliza 1 control-- positivo y 1 control negativo, sólo es importante la fase-2):

- 1) controles negativos 0.5 (N - P)
- 2) controles positivos 1.4 N
- 3) controles positivos 1.5 P - 0.5 N
- 4) controles positivos 0.5 (N - P)

Eliminense todos los valores aberrantes dentro de una fase; después, recalcular N o P y pasar a la fase siguiente, utilizando los valores nuevamente calculados. Repetir este procedimiento de eliminación hasta que ya no se hallen otros valores aberrantes. Si se han eliminado la mitad por lo menos del número de controles, la prueba debe repetirse.

El valor limite es 0.5 (N - P) después de haber eliminado los aberrantes.

Resultados de la prueba:

Una muestra problema es

POSITIVA SI  $S \geq$  que el valor límite, y

NEGATIVA SI  $S <$  que el valor límite.

### Resultados

En el estudio realizado se trabajaron un total de --- 15,263 muestras de las cuales resultaron: 172 positivas de 7,173 donadores profesionales (1.25%), 40 positivas de 488 homosexuales (8.90%), 4 positivas de 566 prostitutas (0.70%) y 33 positivas de 524 pacientes (0.25%). En los 6,512 donadores familiares que se estudiaron la prueba fue negativa-- (tabla No. 1).

La frecuencia de seropositividad de la determinación-- en todos los grupos se vió marcada entre los 20 y 35 años - de edad (gráfica No. 1).

La prevalencia de anticuerpos anti-VIH por centros de captación en donadores de sangre y pacientes se observó un incremento significativo en el Hospital General Regional - No. 25 (tabla No. 2).



factor de riesgo		no. muestras	no. positivos	%
donadores	profesionales	7,173	172	1.25
	familiares	6,512	0	0.00
	subtotal	13,682		
homosexuales		488	40	8.90
prostitutas		566	4	0.70
	subtotal	1,054		
pacientes		524	33	0.25
	subtotal	524		
	total	15,263	249	1.63

**TABLA 1.** prevalencia de anticuerpos anti-VIH en donadores de sangre y grupos de alto riesgo

Grafica 1 frecuencia de seropositividad por edad y factor de riesgo

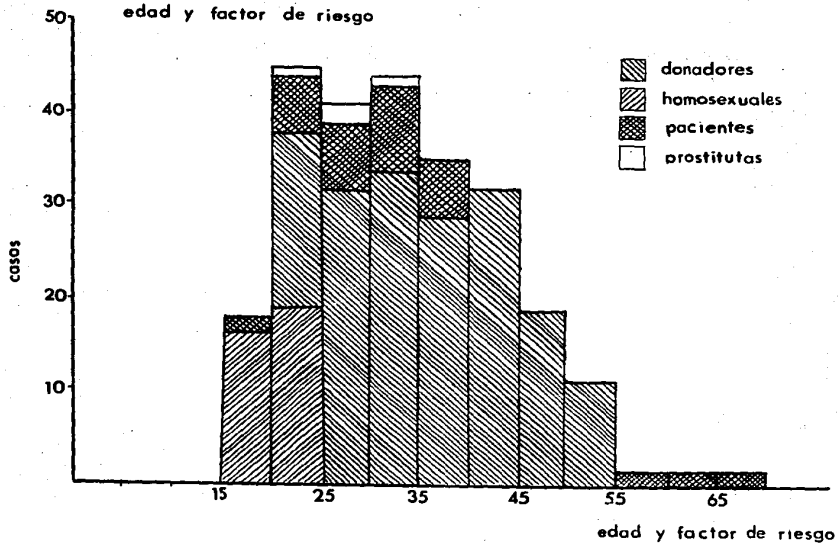
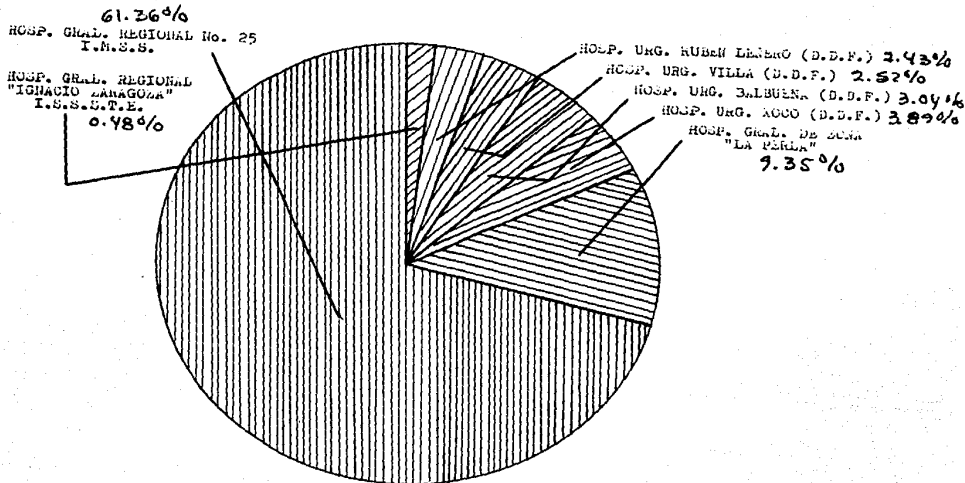


TABLE 2. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-VIH  
 POR CENTRO DE CAPTACION DE MUESTRAS

HOSPITAL	DONADORES FAMILIARES			DONADORES PROFESIONALES			PACIENTES		HOMOSEXUALES			PROSTITUTAS		TOTAL DE SEROPOSITIVOS	% DE SEROPOSITIVOS
	No.	POSITIVOS		No.	POSITIVOS	%	No.	POSITIVOS	No.	POSITIVOS	%	No.	POSITIVOS		
VILLA	1,110	0		407	7	1.71	31	2	---	---	---	---	---	9	3.51
XOCO	1,139	0		1,157	6	0.51	37	4	---	---	---	---	---	10	4.01
D.D.F.															
RUBEN LEÑERO	827	0		1,130	5	0.44	42	1	---	---	---	---	---	6	2.40
BALBUENA	1,265	0		939	8	0.85	59	0	---	---	---	---	---	8	3.21
														<u>33</u>	<u>13.25</u>
S.S.A. HOSP. GRAL. "PERLA	1,191	0		1,809	19	1.05	60	5	---	---	---	---	---	24	9.65
I.S.S.S.T.E. HOSP. GRAL. REGIONAL "IGNACIO ZARAGOZA"	600	0		196	1	0.51	64	1	---	---	---	---	---	2	0.80
I.M.S.S. HOSP. GRAL. REGIONAL No. 25	380	0		1,335	126	9.43	231	21	---	---	---	---	---	147	59.51
D.D.F. CENTRO DE SANCIONES ADMINISTRATIVAS Y DE INTEGRACION SOCIAL	---	---		---	---	---	---	---	488	40	8.90%	566	4	44	17.81
TOTAL	6,512	0		7,173	172		524	33	488	40		566	4	249	100.00

GRAFICA No. 2 PREVALENCIA DE ANTICUERPOS anti-VIH POR CENTRO DE CAPTACION EN DONADORES DE SANGRE Y PACIENTES



## DISCUSION DE RESULTADOS

En el estudio realizado encontramos que el 8.90% de los homosexuales estudiados fueron seropositivos a la prueba de ELISA, cabe mencionar que este porcentaje es comparable al que existe actualmente en otros estudios realizados principalmente en los E.E.U.U. y Francia y en donde se puede ver que hasta el momento este grupo sigue siendo el más afectado. Sin embargo hay que tener presente que la población homosexual estudiada probablemente no sea totalmente representativa de la población general de homosexuales, ya que fue seleccionada por reclutamiento en el Centro de Sanciones Administrativas y de Integración Social del D.D.F., por dedicarse al comercio carnal en la vía pública y es de vital importancia mencionar que los factores de riesgo más importantes son: la alta promiscuidad, el número de parejas y la cantidad de contactos sexuales (más de tres diarios) tienen influencia de manera directa y determinante en el contagio por VIH.

Los tres grupos restantes estudiados tuvieron una incidencia menor de seroprevalencia, es importante señalar que los donadores profesionales positivos compartían la característica de haber sido donadores de plasma en el mismo Banco de Sangre particular y se cree que hubo alguna contaminación masiva en las maniobras que se realizaban para la obtención del plasma en dicho banco, tal vez pudo ser la reutilización de agujas de los equipos que se usan para la venoclisis en el reemplazo de plasma por solución glucosada al 5% en los donadores de plasma.

Si observamos unicamente y comparamos los porcentajes - de seroprevalencia en el Hospital General Regional No. 25 pa - ra los donadores de sangre y los homosexuales del Centro de - Sanciones Administrativas y de Integración Social del D.D.F. son: 9.43% y 8.90% respectivamente, donde se aprecia un por - centaje mayor para el primer grupo siendo este de menor ries - go para el SIDA. Esto hace necesario e indispensable poner - en marcha un plan de trabajo con la finalidad de localizar a todas aquellas personas que donaron entre los años 1980 y -- 1985 en el Banco de Sangre particular mencionado, para reali - zarles la determinación de anticuerpos anti-VIH y en caso de ser positivos hacerles el estudio epidemiológico correspon-- diente, para evitar se siga propagando la infección por este grupo como medida preventiva.

En los pacientes estudiados no se pudo precisar la fuen - te de contaminación y los principales factores de riesgo se - gún el estudio epidemiológico realizado fueron: transfusio-- nes de sangre contaminada, prácticas sexuales homosexuales o bisexuales, contacto con prostitutas y contacto sexual con - personas enfermas de SIDA.

En el caso de las prostitutas se tuvo un bajo porcenta - je de seropositividad tal vez porque el muestreo no fue al - azar, sino que la-selección se hizo a través del Centro de - Sanciones Administrativas y de Integración Social del D.D.F. y la población de prostitutas estudiada es aquella que tiene prácticamente contacto con personas que pertenecen a clase -

social media o baja. Esto influye directamente en el resultado obtenido ya que si se tuviera la facilidad de muestrear -- una población de prostitutas, las cuales, tienen contacto con la clase alta, podría el porcentaje verse incrementado debido a que tienen contacto con extranjeros y personas que viajan - constantemente fuera del país, esta hipótesis estaría sujeta a la realización de otro estudio de frecuencia de seropositividad considerando las condiciones socioeconomicas de tal grupo.

En nuestro estudio no consideramos de importancia el grupo de drogadictos por vía intravenosa, ya que en nuestro medio las drogas más utilizadas son la marihuana y los solventes, - siendo para nosotros un grupo de menor importancia para el SI DA.

## CONCLUSION

La determinación de anticuerpos anti-VIH por el método de ELISA es una prueba útil en el diagnóstico del SIDA.

La mayor frecuencia de seropositividad en la determinación de anticuerpos anti-VIH, es el de los homosexuales (8.90%), siendo este grupo el más afectado hasta el momento.

La frecuencia de anticuerpos anti-VIH es un dato confiable para conocer la magnitud del problema y establecer un programa de vigilancia epidemiológica eficaz para el SIDA.

Es necesario el seguimiento epidemiológico de los donadores de sangre profesionales que donaron plasma a nivel particular en el período de 1980 a 1985.

La prohibición del comercio de sangre (compra o venta) es una medida que redujo la transmisión del VIH por transfusión sanguínea, ya que los donadores familiares o altruistas tienen un porcentaje de seropositividad de cero.



## RECOMENDACIONES Y/O PROPUESTAS

## PROGRAMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

Los candidatos para conocer la infección del VIH por el método ELISA son: Los sospechosos o enfermos clínicos de CRS y SIDA así como sus contactos. Lugar muy importante representan los donadores de sangre, tanto profesionales como los eventuales, para evitar que las sangres transfundidas motiven futuros casos de SIDA. En grupos de alto riesgo podrán realizarse encuestas en poblaciones que por sus condiciones sociales, propician el incremento de dichos grupos: homosexuales, prostitutas.

Por otra parte, una persona que pertenezca o no a los grupos de alto riesgo, con una primera prueba positiva, no se puede afirmar que esté infectada o enferma. La existencia de pruebas falsas positivas y falsas negativas obliga a la repetición inmediata, y en caso de nueva positividad, deben hacer una toma de suero 7 a 10 días después de la primera para la repetición de la prueba.

Solo las sangres positivas con esta última se someterán a Electroinmunotransferencia, su positividad es confirmatoria de infección o enfermedad por VIH.

## SEGUIMIENTO DE PERSONAS POSITIVAS AL VIH

1.- Toda prueba ELISA positiva en un donador sanguíneo obliga, al recibirse el reporte, a no utilizar la sangre y estudiar al donador.

En forma semejante se actuará ante un contacto de SIDA o

CRS o una persona sana perteneciente a grupos de alto -- riesgo, que sean seropositivos.

- 2.- En la situación anterior habrá que citar a la persona involucrada, interrogarle cuidadosamente y en forma adecuada sobre: sus prácticas sexuales, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, adicción a drogas intravenosas, y de haber recibido transfusiones de sangre y sus derivados.
- 3.- Estos casos deberán ser sometidos a revisión clínica periódica cada tres meses, durante 5 años como mínimo. El propósito es descubrir el inicio de síntomas y signos -- tempranos que sugieran un cuadro de CRS o SIDA, con la -- ayuda de laboratorio, para determinar la etiología de algún cuadro infeccioso motivado por agentes oportunistas y pruebas que permitan conocer el decremento de la inmunidad celular, o bien, biopsias ganglionares para determinar esta condición.
- 4.- El seguimiento incluirá la solicitud a la persona examinada, de los nombres y direcciones de sus compañeros sexuales, a fin de realizar las mismas pruebas serológicas en ellos, que en caso de positividad obligará a iniciar y seguir este procedimiento.

En el caso de donadores profesionales o eventuales que -- realizaron donaciones en el período entre 1980-1985, se les deberá realizar la prueba de ELISA y por lo consi---guiente también a las personas que recibieron transfusiones en ese mismo período.

- 5.- En todos los casos positivos, los médicos tratantes, familiares y especialistas, personal de Trabajo Social, de Enfermería y de los servicios de Medicina Preventiva, deberán orientar a los portadores, los casos de SIDA y CRS y a sus contactos, sobre la conveniencia de cambiar sus hábitos en especial:
- a.- Disminuir el número de compañeros sexuales, evitar - preferentemente aquellos que se sospechen enfermos o sean conocidos con CRS o SIDA.
  - b.- Usar y pedir al compañero el uso de preservativos.
  - c.- Abstenerse de usar aplicadores y pomadas de varias - personas; preferentemente deben de ser personales. Deberá insistirse que la disminución del contacto promiscuo y de la práctica anal pasiva, evitarán contagios posteriores.
  - d.- A los adictos a drogas intravenosas, deberá conven-- cérselos de su peligro, y que deben evitar el uso de agu jas y jeringas comunales.
  - e.- Se harán indicaciones para evitar situaciones de incremento de stress; mejorar el estado nutricional, relaciones interpersonales y la higiene personal, así como la conveniencia de acudir a las citas médicas o cuando se -- presente algún cambio clínico.
- 6.- Los contactos sexuales de los casos de CRS y SIDA y de donadores de sangre que resultan positivos a la prueba ELISA, así como aquellos que son o han sido contactos sexua-

les de personas pertenecientes a los grupos de alto riesgo (homosexuales, bisexuales, adictos a drogas intravenosas, prostitutas), deberán ser sometidos a la investigación de anticuerpos anti-VIH. En caso de que sean positivos, se seguirán las acciones señaladas en el inicio; pero si su resultado es negativo, deberá hacerse un seguimiento serológico cada 3 a 6 meses, ya que existe la posibilidad de que estén en la fase preserológica de la infección por el VIH, iniciada anteriormente.

## INSTRUCCIONES PARA EL LAVADO

Los lavados incompletos pueden afectar el resultado de la prueba. Las instrucciones de utilización del equipo de lavado deben seguirse cuidadosamente. Si no se dispone de un equipo automático de lavado, éste deberá realizarse manualmente de la siguiente forma: aspirar completamente el líquido de los pocillos mediante aspiración continua cuidadosamente desde el fondo de los pocillos. Procurar no raspar la superficie del fondo de los pocillos. Después de la aspiración llenar -- los pocillos con 0.3 ml de solución de lavado (tampón de fosfato diluido). Aspirar el líquido a los 30 segundos después del llenado. Realizar esta operación cuatro veces. Después de la última aspiración, se completa el procedimiento de lavado secando la parte superior de las tiras y el soporte con un paño absorbente.

## PREPARACION DE SOLUCIONES

## Solución de lavado

Diluir el tampón de fosfato concentrado al 1:25 con agua destilada. Preparar 50 ml de tampón diluido (tampón de lavado) para cada tira. El tampón de lavado es estable 2 semanas a --  
2-8°C.

## Solución para dilución de muestras

Para el equipo de 576 pruebas:

Diluir el contenido del vial (27 ml) del tampón de dilución concentrado a 540 ml con agua destilada. Guardado a 2-8°C el tampón de dilución diluido es estable hasta la fecha de ca  
dad indicada en el estuche. Preparar el diluyente de las muestras para cada 8 tiras al diluir 22 ml de suero normal de cabra a 110 ml con tampón de dilución diluido.

## Soluciones Controles Positivo y Negativo

Reconstituir los controles, negativo y positivo débil - liofilizados añadiéndoles 1 ml de diluyente de las muestras a cada vial, mezclarlos hasta su completa dilución (aproximadamente 10 minutos) y homogenizarlos. Los controles reconstituidos son estables 4 semanas a 2-8°C o hasta su fecha de ca  
dad a -20°C.

## Solución de Peróxido de Urea

Disolver la tableta de peróxido de urea en 10 ml de agua destilada. Homogenizar antes del uso. La solución puede cont  
ner material insoluble, pero esto no afectará al resultado. - No es necesaria la filtración. Guardado a 2-8°C en la obscuri

dad la solución de peróxido de urea es estable un año.

Solución de Ortho-fenilendiamina (OPD)

Dejar que los viales con tabletas de OPD alcancen la --  
temperatura ambiente antes de abrirlos. Usar 2.5 ml de agua  
destilada por cada tableta. Guardar en la obscuridad hasta -  
su completa disolución (unos 15 minutos).

37

FORMATO PARA SEGUIMIENTO DE CASOS  
SEROPOSITIVOS

## IDENTIFICACION

NOMBRE \_\_\_\_\_ AFILIACION \_\_\_\_\_  
 SEXO \_\_\_\_\_ FECHA DE NACIMIENTO \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_  
 ESTADO CIVIL \_\_\_\_\_ DOMICILIO \_\_\_\_\_  
 ACTIVIDAD \_\_\_\_\_ GRADO MAXIMO DE ESTUDIOS \_\_\_\_\_  
 LOCALIDAD \_\_\_\_\_ U.M.F. \_\_\_\_\_ DELEGACION \_\_\_\_\_  
 MEDICO FAMILIAR \_\_\_\_\_

RELACIONES SEXUALES	FECHA DE INICIO	FRECUENCIA ACTUAL
HETEROSEXUALES	_____	_____
BISEXUALES	_____	_____
HOMOSEXUALES	_____	_____
ACTIVAS	_____	_____
PASIVAS	_____	_____
AMBAS	_____	_____
ORALES	_____	_____

CONSUMO DE DROGAS	FECHA DE INICIO	FECHA ULTIMO CONSUMO
MARIHUANA	_____	_____
COCAINA	_____	_____
MORFINA	_____	_____
HEROINA	_____	_____
NITRATOS	_____	_____
L.S.B.	_____	_____

TRANSFUSIONES SANGUINEAS	FECHAS	CANTIDAD	MOTIVO
RECEPTOR    DONADOR	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL	FECHAS	TRATAMIENTO
CHANORO DURO	_____	_____
CHANORO BLANDO	_____	_____
GONORREA RECTAL	_____	_____
GONORREA GENITAL	_____	_____
URETRITIS NO GONOCOCCICA	_____	_____
HERPES LABIAL	_____	_____
HERPES GENITAL	_____	_____
HEPATITIS B	_____	_____
SIFILIS O VDRL POSITIVO	_____	_____



## EXAMENES DE LABORATORIO

LEUCOCITOS

LINFOCITOS

INMUNOGLOBULINAS

P. F. B.

COCCIDIROIDINA

HISTOPLASMA

BIOPSIA GANGLIONAR

BIOPSIA PIEL

OTRAS BIOPSIAS

FECHAS

RESULTADOS

COPROCULTIVO

HEMOCULTIVO

UROCULTIVO

CULTIVO L. C. R.

CULTIVO SECRECION

TRAQUEOBRONQUIAL

LINFOCITOS OK T4

LINFOCITOS OK T8

RELACION OK T4/OK T8

SEROLOGIA VIH ELISA

SEROLOGIA VIH W. B.

## INVESTIGACION DE CONTACTOS SEXUALES

NOMBRE

ESTADO ACTUAL

SEROLOGIA VIH

## OBSERVACIONES Y COMENTARIOS

FECHA

RESUMIO

SUPERVISO

## VISITAS FUERA DE SU ZONA DE RADICACION ACTUAL

LUGAR	TIEMPO DE PERMANENCIA	FECHAS
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

COMPLEJO ASOCIADO A SIDA (ARC - PRESIDA)  
CARACTERISTICAS

	FECHAS
DIARREA	_____
FIEBRE	_____
SUDORACION	_____
ABELGAMIENTO	_____
BAJA DE PESO	_____
ASTENIA	_____
ADINAMIA	_____
DISMINUCION LIBIDO	_____
ADENOPATIAS	_____

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA  
CUADROS CLINICOS  
CARACTERISTICAS

	FECHAS DE INICIO
ENCEFALITIS	_____
OTITIS	_____
BRONQUITIS	_____
NEUMONIA	_____
DIARREA	_____
COLITIS	_____
PROCTITIS	_____
HERPES LABIAL	_____
HERPES GENITAL	_____
HERPES ZONA	_____
CANDIDIASIS CUTANEA	_____
CANDIDIASIS MUCOSA	_____
HEPATITIS	_____
HEMORRAGIA RECTAL	_____
HEMORRAGIA URETRAL	_____
SARCOMA DE KAPOSI	_____
OTROS	_____

## INFECCIONES IDENTIFICADAS

## ORGANOS AFECTADOS

CITOMEGALOVIRUS	_____
HERPES VIRUS	_____
CANDIDA ALBICANS	_____
CRYPTOSPORIDIUM	_____
ENTAMOBA HISTOLITICA	_____
PSEUDOMONA AERUGINOSA	_____
CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS	_____
SALMONELLA	_____
SHIGELLA	_____
CHAMIDIA	_____
STREPTOCOCCUS	_____
KLEBSIELLA	_____
ENTEROBACTER	_____
OTROS	_____

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Center for Disease Control, Pneumocystic pneumonia-Los Angeles MMWR 30:250;1981.
- 2.- Allen J R AIDS epidemiology, United States In. Ebbesen P. Bigger R J, Melbye M. eds AIDS. A basic guide for Clinicians. Copenhagen Philadelphia: Munks-gaard Sauerens, 15-28: 1984.
- 3.- Center for Disease Control Task Force on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections (1982); Epidemiological aspects of the current outbreak of Kaposi's Sarcoma and opportunistic infections. N. Engl. J. Med. 306:248-252: -- 1982.
- 4.- Montagnier L. Charman J. C, Barré-Sinoussi F. et al. A new lymphotropic retrovirus: characterization and possible role in lymphatic and acquired immune deficiency syndromes. In Gallo R Gross L, eds Human T-cell leukemia/lymphoma viruses N.Y.: Cold Spring Harbor Prog (in Press). - N Engl J Med 312:265-270:1982.
- 5.- Gallo R C, Salahuddin S Z, Popovic M, Shearer G M. Kaplan M, Haynes B F. Palker T. J, Redfield P, Oleske J, Sjai B, White G, Foster P, Markham P. D. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients, with AIDS and at risk for AIDS. Science 224:506-- 13:1984.
- 6.- Coffin J. Haase, Levy J A Montagnier L, Oroszlan S, Teich

- N, Temin H, Toyoshimak, Varmus H, Vogt P, Weiss R. Human immunodeficiency viruses. *Science* 232:697:1986.
- 7.- Safai B, Saragadharan M G, Groopman J E, et al Seroepidemiological studies of human T-lymphotropic retrovirus type III in acquired immunodeficiency syndrome. *Lancet* - 1:1438-40:1984.
- 8.- Curran J W, Morgan W M, Hardy, A M, Jaff H W, Daerow W N, Dowdle W R. The epidemiology of AIDS: Current status and future prospects. *Science* 229:1352-7:1985.
- 9.- Marwich C. AIDS-associated virus yields data to intensifying scientific study. *JAMA* 254:2865-8,2870:1985.
- 10.- Centers for Disease Control. Recommendations for preventing possible transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *MMWR* 34:533-4:1985.
- 11.- Centers for Disease Control. Heterosexual transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *MMWR* 34:561-3:1985.
- 12.- Dalgheish A G, Beverley PCL, Clapham P R, Crawford D H, Greaves M F, Weiss R A. The CD 4 (t4) antigen is an essential component of the receptor of the AIDS retrovirus. - *Nature* 312:763-7:1984.
- 13.- Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, Gruast J, Guetard D, Hercend T, Gluckman J-C, Montagnier L, T-lymphocyte T4 molecule Behaves as the receptor for human retrovirus LAV. *Nature* 312:767-8:1984.

- 14.- Mc Dougal J S, Kennedy M S, Sligh D M, Cort S P, Mawle A, Nicholson J K A. Bindings of HTLV-III/LAV to T4 - T cells by a complex of the 10 K viral protein and the P4 molecule. Science 231:382-5:1986.
- 15.- Wong-Staal F, Gallo R C. Human T-lymphotropic retrovirus. Nature 317:395-403:1985.
- 16.- Di Marzo-Veronese F, Copeland T D, De Vico A L, Rahman R, Orószlan S, Gallo R C, Sarngadharan M G. Characterization of Highly immunogenic p66/p65 as the reverse -- transcriptase of HTLV-III/LAV. Science 231:1289-91:1986.
- 17.- Hirsch M S, Kaplan J C. Prospects of the therapy for infections with human T-lymphotropic virus type III. Ann - Interna Med 103:750-5:1985.
- 18.- Rosen C A, Sodroski J G, Goh W C, Dayton A I, Lippke J, - Haseltine W A. Post-transcriptional regulation accounts for the trans-activation of the human T-lymphotropic virus: type III. Nature 319:555-9:1986.
- 19.- Sodroski J, Goh W C, Rosen C, Dayton A, Terwillinger E, Haseltine W. A second post-transcriptional trans-activator gene required for HTLV-III replication. Nature -- 321:412-7:1986.
- 20.- Goh W C, Sodroski, J, Hodd, Haseltine W A. Identification of a protein encoded by the transactivator gene tat III of human T-cell lymphotropic retrovirus type III. J Virol 59:181-4:1986.
- 21.- Esteban J I, Shihjwk, Tai C C, et al. Importance of Western blot analysis in predicting of anti-HTLV-III/LAV po

- sitive blood. Lancet 108:34-6:1985.
- 22.- Lange J M A, Coutinho K A, et al. Distant Ig G recognition patterns during progression of subclinical and clinical infections with lymphadenopathy associated virus human T lymphotropic virus. Br Med J 292:228-30:1986.
- 23.- Groopman J E, Chen F W, Hope J A, et al. Serological - Characterization of HTLV-III infection in AIDS and related disorders. J Infect Dis 153:736-42:1986.
- 24.- Schupbach J, Haller O, Vogt M. et al. Antibodies to -- HTLV III in Swiss patients with AIDS and pre-AIDS and Ingroups at risk for AIDS. N Engl J Med 312:265-70:1985.
- 25.- Dawson G. Heller, Decker R H. Valdivia I A confirmatory for antibodies to HTLV III. International Conference on AIDS, Paris, 1986, abstr.
- 26.- Gallo C. Robert. El virus del SIDA (segunda parte del - artículo sobre retrovirus humanos). American Cientific page 31-41:1988.
- 27.- walker B D, Chakrabarti S, Noss B, et al. HIV-specific cytotoxic T lymphocytes in seropositive individuals. - Nature 328: 345-348, 1987.
- 28.- Friedland G R, Klein R S, Salzman B R, et al. A randomized placebo-controlled trial of recombinant human in terferon alpha 2A in patients with AIDS. J Acq Immune Def Syndrome 1:111-118, 1988.
- 29.- Grase., et al. Antibody-dependent enhancement of HIV infection. Lancet, 1285, June 4, 1988.