

11
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

SEMINARIO DE TITULACION EN PATOLOGIA BUCAL



*Centenario
1910-1970
C.F.*

VIR/SIDA Y MANIFESTACIONES BUCALES

T E S I S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A:
AGUIRRE ALVAREZ MAGDALENA YADIRA

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





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.

VIIH/SIDA Y MANIFESTACIONES BUCALES

INTRODUCCION	PAGINA
I. ANTECEDENTES	
A) ORIGEN DE LOS VIRUS.....	1
B) LOS PRIMEROS RETROVIRUS DESCUBIERTOS.....	1
C) LOS PRIMEROS CASOS NOTIFICADOS.....	1
D) DESCUBRIMIENTO DEL VIH.....	2
E) NOMBRE OFICIAL DE LA ENFERMEDAD.....	2
II. DEFINICION Y CLASIFICACION DE CASO DE SIDA	
A) CASO DE SIDA EN ADULTOS.....	3
B) CASO DE SIDA EN NIÑOS.....	3
C) CLASIFICACION.....	4
D) DEFINICION DE COMPLEJO RELACIONADO A SIDA.....	5
III. EPIDEMIOLOGIA	
A) INFECCION NATURAL.....	7
B) DISTRIBUCION GEOGRAFICA.....	7
1) MUNDIAL.....	7
2) EN MEXICO.....	7
C) TRANSMISION.....	16
D) PATRONES DE TRANSMISION.....	17
1) FUENTE DE INFECCION.....	18
2) PROBABILIDADES DE CONTAGIO OBSERVADAS.....	19
3) RESERVORIOS.....	19
IV. ASPECTOS ETIOLOGICOS E INMUNOLOGICOS DEL SIDA	
A) ETIOLOGIA	
1) GENERALIDADES SOBRE VIRUS.....	20
2) EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA	
a) CARACTERISTICAS TAXONOMICAS.....	21
b) CARACTERISTICAS ESTRUCTURALES.....	21
c) INTERACCION VIRUS-HUESPED.....	24
B) INMUNOLOGIA	
1) INTRODUCCION A LA INMUNOLOGIA.....	24

2) INMUNOPATOGENESIS DE LA INFECCION POR VIH.....	36
C) ZONAS DE INSTALACION DEL VIRUS.....	44
V. MANIFESTACIONES BUCALES DE LA INFECCION POR VIH	
A) INFECCION POR HONGOS.....	47
B) INFECCIONES BACTERIANAS.....	50
C) INFECCIONES VIRALES.....	52
D) NEOPLASIAS.....	56
E) DE ETIOLOGIA DESCONOCIDA.....	61
VI. TERAPIA DEL SIDA	
A) ANTIVIRALES.....	62
B) VACUNA.....	63
C) PRUEBAS PARA LA DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI-VIH.....	63
VII. MANEJO, CONTROL Y PREVENCION DEL SIDA EN ODONTOLOGIA	
A) ESTUDIO DE LOS TRABAJADORES DE LA SALUD.....	67
B) MEDIDAS PREVENTIVAS EN ODONTOLOGIA.....	67
CONCLUSIONES.....	73
BIBLIOGRAFIA.....	74

I N T R O D U C I O N

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es el resultado de una infección viral causada por el virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH), el cual provoca una profunda depresión inmunológica que propicia el desarrollo de infecciones oportunistas de origen micótico, bacteriano, viral y/o parasitario; así como la aparición de neoplasias malignas raras. El SIDA se caracteriza por ser de reciente aparición, transmisible, irreversible, mortal, con carácter epidémico; que en la actualidad, constituye un grave problema de salud pública a nivel mundial.

Se transmite por vía sexual, sanguínea, trasplantes de órganos o tejidos infectados, por vía perinatal y por agujas contaminadas.

La infección por VIH se puede dividir en: a) Infección asintomática, b) Linfadenopatía generalizada persistente, c) Complejo relacionado a SIDA y d) Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida ---- (SIDA).

Aproximadamente un 60% de los individuos infectados por VIH, pueden cursar asintomáticos durante un lapso promedio de 28 meses a 6 años, en los que es capaz de transmitir la infección. La forma de identificar a estos individuos es por detecciones de anticuerpos específicos contra el VIH (Técnica de ELISA, Western-blot IFA etc). La mayoría de estos pacientes pertenece a grupos de alto riesgo de contraer el SIDA: Homosexuales o bisexuales, politrasfundidos, adictos a enervantes intravenosos, parejas pertenecientes a cualquiera de los grupos anteriores e hijos de madres con infección por VIH o pertenecientes a alguno de los grupos citados.

Por el momento no se cuenta con un tratamiento específico contra el SIDA. El uso de antivirales, inmunomodadores y el controlar la sintomatología de las complicaciones que se presentan; es la única alternativa para proporcionarle al paciente con infección por VIH, una mejor calidad de vida.

El presente trabajo es una recopilación del tema, reunida del 15 de Marzo al 10 de Mayo del año en curso. Contiene, en forma general, información sobre aspectos epidemiológicos, etiológicos, inmunológicos y patológicos de la enfermedad; y en forma particular, los aspectos clínicos de las lesiones o manifestaciones bucales de la infección por VIH, así como las medidas preventivas que deben de observarse rutinariamente, en el consultorio dental para evitar la posibilidad que existe de contagio o diseminación de la infección por VIH.

Junio de 1990.

F.O.

U N A M

CAPITULO I) ANTECEDENTES

A) ORIGEN DE LOS VIRUS

La hipótesis más aceptable es la del "Elemento Subcelular" que plantea el origen de los virus como una evolución a partir de los elementos celulares (ácidos nucleicos) (1,2).

B) LOS PRIMEROS RETROVIRUS DESCUBIERTOS

Desde 1910 se aislaron retrovirus en animales, causantes de leucemias y sarcomas (1,2). Es en 1980 cuando se aísla el primer retrovirus humano: el Virus Linfotrópico de Células T Humanas tipo I - - - (HTLV-I). El segundo retrovirus aislado fué el causante de leucemia de células pilosas o Keticuloendoteliosis (HTLV-II) (1,3).

C) LOS PRIMEROS CASOS NOTIFICADOS

Los primeros reportes de los que hoy se conoce como SIDA, fueron en Junio y Julio de 1981, provenientes del Centro de Control de Enfermedades de Norteamérica (CDC), en los que informan de un brote inesperado de dos enfermedades poco comunes: la Neumonía por Pneumocystis Carinii y el Sarcoma de Kaposi, que coincidían en el mismo tipo de individuos, varones homosexuales jóvenes previamente sanos (5).

El Sarcoma de Kaposi (SK) es común en Africa Ecuatorial, pero en Europa y América se restringe a varones de edad avanzada de ascendencia Mediterránea y/o Judía. La neumonía por Pneumocystis Carinii (NPC) es una infección oportunista observada en sujetos inmunodeprimidos por enfermedad o farmacoterapia y en niños desnutridos o sometidos a quimioterapia.

Pocas semanas después, 26 nuevos casos de SK y NPC se habían identificado en E.U.A.; todos ellos en homosexuales (4,6). Estos dos trastornos evidenciaron la presencia de una nueva enfermedad que manifestaba un estado de inmunodeficiencia adquirida (4,7).

Los reportes publicados posteriormente establecieron la naturaleza de la epidemia, identificando casos no sólo en homosexuales, sino que también en trasfundidos (hemofílicos), toxicómanos intravenosos

y haitianos (4). En 1983 aparece la infección en heresexuales y bise-
xuales; en 1985 aparece la transmisión postnatal (lactancia) (4,6).

D) DESCUBRIMIENTO DEL VIH

El agente etiológico de inmunodeficiencia, un retrovirus, es -
aislado por primera vez en 1983 en Francia por el Dr. Luc Montagnier
y cols. en el Instituto Pasteur, de un joven homosexual con Linfadenop-
atía generalizada persistente; a partir de una biopsia de ganglios.
Este virus se le denominó LAV (Virus Asociado a Linfadenopatías) - -
(5,8). En Mayo de 1984 en Norteamérica es aislado otro virus (por el
Dr. Robert Gallo y cols.) de un paciente con SIDA, el HTLV-III (Virus
Linfotrópico de Células T Humano). Un tercer virus aislado fue el ARV
(Retrovirus Relacionado con el SIDA) (3,6).

En 1985 en el Instituto Pasteur, se aísla otro virus causante -
del SIDA, el LAV-2. En ese mismo año un equipo sueco aísla el SLB-6669
en Africa Occidental. En 1986 se aísla el HTLV-IV en el Senegal Afri-
ca; considerado como el segundo agente viral del SIDA (3,9).

En 1986 el Comité Internacional de Taxonomía de los virus, de-
signa a los virus LAV-1, HTLV-III y ARV como VIH-1; y a los virus --
LAV-2 y SLB-6669 como VIH-2. Al parecer el VIH-1 es más virulento --
in vitro que los VIH-2; mas no existe aún estudios que evidencien el
comportamiento in vivo de los VIH-2 (3).

E) NOMBRE OFICIAL DE LA ENFERMEDAD

El nombre oficial de la enfermedad ocasionada por estos dos ti-
pos de virus, es el de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida Humano -
(SIDA o AIDS en inglés) (8).

CAPITULO II) DEFINICION Y CLASIFICACION DE CASO DE SIDA

Con fines de estudio y de vigilancia epidemiológica, en 1982, - el Centro para el Control de enfermedades de Norteamérica (CDC) propuso una definición y clasificación para el SIDA (modificada en septiembre de 1987) (12).

A) CASO DE SIDA EN ADULTOS

Se considera caso de SIDA, la presentación en un paciente de alguna infección por germen oportunista o de alguna neoplasia sugestiva de inmunodeficiencia celular, diagnosticada en forma confiable y en quien se haya descartado alguna otra enfermedad de base, como podría ser la desnutrición o el cáncer. Estas enfermedades indicadoras de inmunodeficiencia son: La neumonía por *Pneumocystis* el herpes simple mucocutáneo diseminado de más de cinco semanas de duración, la enterocolitis por *Cryptosporidium* o por *Isospora belli* de más de 4 semanas de duración; esofagitis por *Cándida*, citomegalovirus o herpes simple; leucoencefalopatía multifocal progresiva; neumonía o meningitis por hongos, citomegalovirus; parásitos como estrombiloides o toxoplasma o mucormicosis; micobacterias y la presencia de sarcoma de Kaposi o de linfoma primario del SNC (10, 11).

Si el paciente no tiene ninguna de las enfermedades mencionadas, se podría considerar también como caso de SIDA si tiene una prueba serológica positiva para anticuerpos contra el VIH, además de un diagnóstico de histoplasmosis diseminada, candidiasis bronquial o pulmonar, infección por bacilos ácido alcohol resistentes en dos o más órganos, la presencia de bacteremia recurrente por salmonella no typhi, la presencia de linfoma no Hodgking o de sarcoma de Kaposi en pacientes mayores de 60 años al momento del diagnóstico. Recientemente se ha incluido el síndrome demencial por VIH y el síndrome de desgaste como casos de SIDA (10, 11, 12).

B) CASO DE SIDA EN NIÑOS

En el caso de niños se consideran los mismos criterios que en los adultos y es importante hacer énfasis en que deben descartarse --

una serie de condiciones como las que se enumeran a continuación: ---
a) infecciones congénitas (toxoplasmosis en menores de un mes, herpes simple en menores de un mes, y citomegalovirus en menores de 6 meses);
b) inmunodeficiencias primarias o bien secundarias a enfermedad o a quimioterapia, incluyendo también desnutrición (10, 11).

C) CLASIFICACION

El sistema clasifica las manifestaciones clínicas de la infección por VIH, en cuatro grupos mutuamente excluyentes, designados por números romanos I-IV. El sistema de clasificación se aplica sólo a pacientes que han sido diagnosticados con infección de VIH (6).

Grupo I: Infección aguda. Una proporción de los pacientes a consecuencia de la infección por VIH, presentarán algunas semanas después un cuadro caracterizado por adenopatía cervical o generalizada acompañada de síntomas orofaríngeos, fiebre, exantema y malestar general. Este cuadro es similar al de mononucleosis infecciosa y con el tiempo remite espontáneamente.

Grupo II: Infección asintomática. En este grupo se encuentran los pacientes que no tienen ninguna manifestación clínica de enfermedad pero tienen una determinación positiva para anticuerpos contra el VIH.

GRUPO III: Linfadenopatía generalizada persistente. Este cuadro se caracteriza por la presencia de adenomegalias de más de 1 cm. de diámetro en más de una región ganglionar.

Grupo IV: Otras manifestaciones:

a) Enfermedad consitucional: se trata de aquellos pacientes que estando infectados presentan ataque al estado general muy importante, con pérdida de peso grave como manifestación predominante, aunque puede tener otras manifestaciones.

b) Síndromes neurológicos: Se trata de aquellos pacientes que estando infectados presentan cualquier cuadro clínico neurológico atribuible a la infección por VIH.

c) Infecciones secundarias: Se trata de aquellos pacientes que

estando infectados presentan infecciones por hongos, bacterias, virus o parásitos y que se subclasifican como sigue:

Categoría C-1: Enfermedades infecciosas que son enumeradas en la definición de SIDA citada anteriormente.

Categoría C-2: Otras enfermedades infecciosas.

d) Neoplasias secundarias: Como el sarcoma de Kaposi, linfomas del SNC y linfomas unicelulares.

e) Otras condiciones: Pacientes que tengan otras manifestaciones clínicas diferentes a las anteriores (11).

D) DEFINICION DE COMPLEJO RELACIONADO A SIDA

Para satisfacer la definición una persona debe tener cualquiera de los dos (o más) signos/síntomas y cualquiera de los dos (o más) valores anormales de laboratorio.

I) Signos/síntomas clínicos condición crónica presente por tres meses o más sin explicación:

1. Linfadenopatía: Más de dos áreas excluyendo las inguinales
2. Pérdida de peso: Mayor de 7 Kgs. o 10% del peso corporal
3. Fiebre: Mayor de 38°C, intermitente o continua
4. Diarrea
5. Fatiga/malestar
6. Sudor nocturno

II) Estudios de laboratorio

1. Disminución del número de células Tcooperadoras
2. Relación disminuida de linfocitos Tcooperadores/Tsupresor
3. Anemia, leucopenia, trombocitopenia o linfopenia
4. Niveles aumentados de globulinas séricas
5. Respuesta blastogénica disminuida de los linfocitos a la mitosis
6. Alergia cutánea a pruebas múltiples de antígeno en piel.
7. Niveles aumentados de complejos inmunes circulantes

Linfadenopatía generalizada:

Las personas de este grupo, deben tener linfadenopatía involucrando al menos dos áreas extra inguinales por lo menos con duración de 3 meses, en ausencia de cualquier enfermedad o droga conocida que cause linfadenopatía (6, 10, 12).

CAPITULO III) EPIDEMIOLOGIA

Los datos epidemiológicos demuestran que el SIDA es una enfermedad de reciente aparición y no una antigua que hasta ahora no había sido identificada (8). Existen diferentes hipótesis acerca del lugar geográfico y el momento en que la enfermedad se originó, situando el origen del virus en diferentes partes del mundo u originado bajo distintas circunstancias (4).

En 1987 la Asamblea de la Organización Mundial de la Salud establece que el VIH es un retrovirus de ocurrencia natural, de origen geográfico aún no determinado (13, 14).

A) INFECCION NATURAL

La única especie que es susceptible a la infección natural por los VIH-1 y VIH-2 es la humana (18, 20). Se ha tratado de reproducir la enfermedad en animales, siendo el chimpance, la única especie susceptible (18).

B) DISTRIBUCION GEOGRAFICA

1) Mundial

A partir de su diagnóstico en 1981, el SIDA se ha extendido a todo el mundo (14) constituyendo actualmente una epidemia mundial que representa un grave problema de salud pública. Se encuentra presente en 145 países de los 5 continentes, los cuales han notificado hasta el 28 de febrero de 1990 un total de 222,740 casos. En el cuadro 1 se presentan los países con mayor incidencia de casos registrados.

2) En México:

México con un total de 3,994 casos (28 de febrero de 1990) ocupa el tercer lugar en el continente (después de E.U.A. y Brasil) y el décimo primero en el mundo (15). (cuadro 1). Siendo las características de estos casos, las siguientes:

Tendencias: En el Cuadro 2 se presentan los casos de SIDA por año de notificación. Se observa que el crecimiento de los casos continúa siendo exponencial pero en los dos últimos años se observa un fe-

nómeno epidemiológico de desaceleración descrito como "exponencial - amortiguado" (damped exponential). Durante los dos primeros meses -- del año se han notificado 433 casos nuevos de SIDA (7.3 casos nuevos por día). Como se observa en la última columna del cuadro 2, la proporción de casos de SIDA por sexo permite dividir la transmisión de SIDA en mujeres en México en tres periodos:

1) Ausencia de transmisión en mujeres, en 1983 los primeros 17 casos fueron en hombres. 2) Baja transmisión en mujeres, entre 1984 a 1987 la proporción varió de 25 a 14 casos en hombre por cada caso en mujeres. 3) Transmisión intermedia en mujeres, a partir de 1988 - la proporción de los casos es de 6 a 5 en masculinos por cada caso - en el sexo femenino. La predicción de la tendencia de los casos en - mujeres es más acelerada y se espera que en los próximos años la proporción de casos rebase el 20%.

Fechas de inicio y de notificación: Durante febrero se notificaron 293 nuevos casos de SIDA en México. Continúa existiendo retraso en la notificación, 21 de estos casos iniciaron sus padecimientos durante 1987, 88 en 1988, 81 en el primer semestre de 1989, 100 casos durante el segundo semestre de 1989 y sólo 3 casos se iniciaron durante 1990. El número de casos nuevos de SIDA durante este mes observó un incremento de 200% con respecto a febrero de 1989 (94 vs. - 293). Se notificaron 162 casos de SIDA en los últimos 12 meses (marzo de 1989 a febrero de 1990) en comparación con 1019 casos de SIDA durante el período previo (marzo de 1988 a febrero de 1989). En síntesis, se incrementó en 66% del número de casos notificados durante los últimos 12 meses. (Gráfica 2)

Distribución geográfica: En los últimos 28 días se notificaron 109 nuevos casos de SIDA en el D.F., 90 en Jalisco, 24 en el Estado de México, 21 en Puebla, 8 en Michoacán y el resto en 22 entidades - federativas.

Las entidades que acumulan en mayor número de casos de SIDA -- son aquellas que concentran las áreas urbanas del país, como el D.F. (1408), Jalisco (561), Estado de México (452), Nuevo León (151), ---

Puebla (166) y Coahuila (110). Durante los últimos 12 meses el número de casos de SIDA se ha incrementado en 23 Estados y en las 8 entidades restantes descendió el número de casos en comparación con 1988. Es probable que este aparente descenso de los casos obedezca a la subnotificación y al retraso en la notificación oportuna de nuevos enfermos de SIDA. (Gráfica 3)

Edad y sexo: La relación de casos acumulados de SIDA por sexo es de 5 casos en hombres por cada caso en mujeres. En los 12 meses previos (marzo 89 a febrero 90) esta relación fue de 5 a 1, mientras que en el año anterior (marzo 88 a febrero 89) esta relación fue de 6 a 1. Como se observa los casos de SIDA en mujeres tiene un crecimiento mayor. La distribución porcentual de los casos por edad indican que el 65% se presenta en la población de 25 a 44 años, 13% en jóvenes, 13.6% en adultos entre 45 a 64 años, 4.3% en niños y el resto en mayores de 65 años.

La tasa de incidencia acumulada indica que en México uno de cada 4,142 hombres entre 25 a 44 años tiene SIDA, o ha fallecido por esta enfermedad, uno de cada 8,620 hombres de 45 a 64 y uno de cada 18,484 hombres jóvenes de 15 a 24 años ha sido diagnosticado y notificado con este padecimiento. (Gráfica 4).

Ocupación: Durante este mes se notificaron 51 casos en empleados administrativos, 40 en obreros, 24 en amas de casa y 21 en otras ocupaciones. En forma acumulada la mayor incidencia de casos de SIDA se ha presentado en empleados administrativos, trabajadores de servicios públicos y privados, profesores, técnicos, maestros, funcionarios públicos y privados y comerciantes. Continúa siendo baja la incidencia en choferes, obreros, desempleados, campesinos, amas de casa y estudiantes.

Categoría de Transmisión en adultos: Durante el último mes se notificaron 61 casos nuevos en hombres homosexuales que corresponden al 35% de los casos en hombres adultos, esta proporción fue de 38% en los últimos doce meses y de 47% del total de casos acumulados. Como se puede observar existe un descenso en la proporción de casos de SIDA en esta categoría de transmisión (Cuadro 3).

En hombres bisexuales la proporción se ha mantenido estable y - en los casos asociados a transmisión heterosexual la tendencia ascendente, aunque los datos presentados en el boletín de enero de 1990 indican que existe una alta proporción de casos notificados como transmisión heterosexual en hombres que hacen suponer que en realidad son en hombres homosexuales o bisexuales.

Durante este mes se notificaron 52 nuevos casos de SIDA asociados a transmisión por transfusión, los que suman ahora 486 casos y representan el 14.8%. Se han notificado 53 casos de SIDA en exdonadores de sangre remunerados hasta febrero.

Se han notificado 468 casos acumulados de SIDA en mujeres adultas de los cuales el 69.7% se han asociado a transfusión, 28.6% a --- transmisión heterosexual, 12% en exdonadoras remuneradas y 0.5% en -- usuarias de drogas I.V.

Categoría de transmisión en niños: Durante febrero se notificaron 13 casos nuevos de SIDA en niños para dar una cifra acumulada de 171 casos, de los cuales el 64.4% son por transmisión sanguínea - - - (post-transfusionales y hemofílicos), 30.2% por transmisión perinatal y 5.2% por abuso sexual (5 niños y 3 niñas).

Categoría de transmisión por Entidad Federativa: La mayor proporción de casos de SIDA asociados a homosexualidad se han presentado en Quintana Roo, Querétaro, Coahuila, Nuevo León y Colima. La mayoría de los casos de SIDA con antecedentes transfusionales se han presentado en Jalisco, Estado de México, D.F. y Puebla.

Categoría de transmisión por edad y sexo: En la gráfica 1, se incluyen los casos de SIDA por categoría de transmisión por edad en -- hombres y mujeres.

Instituciones notificantes: En cuanto a las instituciones notificantes el 39.6% (1563), ha sido notificado por el IMSS, 38.9% (1536) por la SSA, 9.2% (386) por el ISSSTE y 11.6% (459) por otras instituciones.

Situación de los Pacientes: En lo que se refiere al estado ac--

CUADRO 1
CASOS DE SIDA ACUMULADOS POR PAIS
(Hasta el 28 de Febrero de 1990)
QUINCE PAISES CON MAYOR FRECUENCIA

POSICION	PAIS	No. DE CASOS	%	TASA*
1o.	ESTADOS UNIDOS	121,645	54.6	514
2o.	BRASIL	9,550	4.2	72
3o.	FRANCIA	8,683	3.9	161
4o.	UGANDA	7,375	3.3	468
5o.	KENIA	6,004	2.7	307
6o.	TANZANIA	5,627	2.5	274
7o.	ITALIA	5,307	2.3	93
8o.	ZAIRE	4,636	2.0	144
9o.	ESPAÑA	4,633	2.0	119
10o.	REPUBLICA FEDERAL ALEMANA	4,435	1.9	72
11o.	MEXICO	4,944	1.7	51
12o.	CANADA	3,509	1.5	109
13o.	REINO UNIDO	2,530	1.2	50
14o.	MALAWI	2,586	1.1	378
	BURUNDI	2,355	1.0	579
	RESTO	29,416	132	7
	TOTAL	224,740	100	46

*TASA POR 1 000 000 HABITANTES
FUENTE WHOWER S. 1990

CUADRO 2
CASOS NUEVOS DE SIDA POR AÑO DE NOTIFICACION
MEXICO 1983 - 1990
(HASTA EL 28 DE FEBRERO DE 1990)

AÑO	CASOS	TASA DE INCIDENCIA (1' 000,000 HAB)	RAZON HOMBRE/MUJER
1983	17	0.2	17:0
1984	26	0.3	25:1
1985	69	0.8	16:1
1986	133	1.6	15:1
1987	804	9.6	14:1
1988	964	11.3	6:1
1989	1499	17.1	5:1
1990	432	-	5:1
1983 - 1990 (ACUMULADO)	3944	50.6	7:1

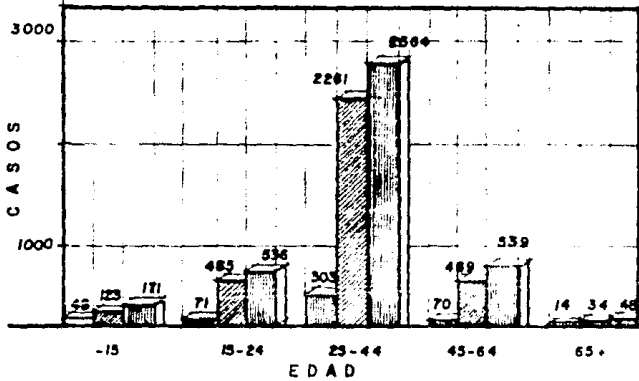
*SIDA Boletín mensual, Año 4 No. 3
 *Situación del SIDA Hasta el 28-II-90
 SECTOR SALUD

CASOS DE SIDA EN ADULTOS POR CATEGORIA DE TRANSMISION Y SEXO
(HASTA EL 28 DE FEBRERO DE 1990)
CUADRO 3

CATEGORIA DE TRANSMISION	NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN FEBRERO DE 1990			NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN FEBRERO DE 1989			NO. DE CASOS NOTIFICADOS DE MARZO A FEBRERO DE 1988			NO. DE CASOS NOTIFICADOS DE MARZO A FEBRERO DE 1987			NO. DE CASOS ACUMULADOS EN 1990			NO. DE CASOS ACUMULADOS HASTA FEBRERO DE 1990					
	MAS.	FEM.	TOTAL	MAS.	FEM.	TOTAL	MAS.	FEM.	TOTAL	MAS.	FEM.	TOTAL	MAS.	FEM.	TOTAL	MAS.	FEM.	TOTAL			
HOMOSEXUALES MASCULINOS	61	-	61	30	-	30	443	-	443	338	-	338	71	-	71	345	468	-	1365	40.9	
BISSEXUALES MASCULINOS	31	-	31	22	-	22	301	-	301	276	-	276	72	-	72	266	346	-	705	22.2	
HETERO SEXUALES	38	7	45	13	4	17	240	60	300	157	36	193	54	14	68	443	154	119	246	52	17.1
SUBTOTAL DE LA TRANSMISION SEXUAL	130	7	145	65	4	69	984	60	1052	718	36	754	204	14	218	2563	869	119	246	2672	81.3
TRANSMISION	25	27	52	3	13	16	112	148	260	67	98	165	33	46	79	196	63	290	69.7	466	14.8
HEMOFILTROS	0	-	0	0	-	0	15	-	15	8	-	8	5	-	5	36	12	-	-	36	1.0
DIAGNOSTICOS INTRAVENOSOS	3	0	3	1	0	1	5	2	7	6	-	6	4	0	4	15	05	2	0.5	17	0.5
CONOCIDOS REMUNERADOS	5	0	5	-	-	-	48	5	53	-	-	-	9	0	9	48	1.7	5	1.2	53	1.6
SUBTOTAL DE LA TRANSMISION SANGUINEA	33	27	60	4	13	17	180	156	336	81	98	179	51	46	97	296	103	297	71.4	569	18.0
HOMOSEXUALES DIAGNOSTICOS I.V.	1	-	1	0	-	0	2	-	2	5	-	5	1	-	1	20	0.7	-	-	20	0.6
SUBTOTAL	172	34	206	69	17	86	1174	215	1389	804	134	938	256	60	316	3360	100	416	100	3384	100
NO DOCUMENTADO	73	1	74	5	1	6	185	34	220	37	3	40	75	4	79	437	131	52	11.1	489	12.9
TOTAL	245	35	280	74	18	92	1360	249	1609	841	137	978	331	64	395	3305	100	468	100	3773	100

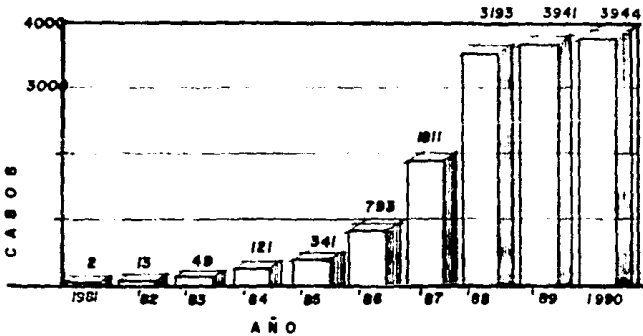
GRAFICA 1

EDAD Y SEXO



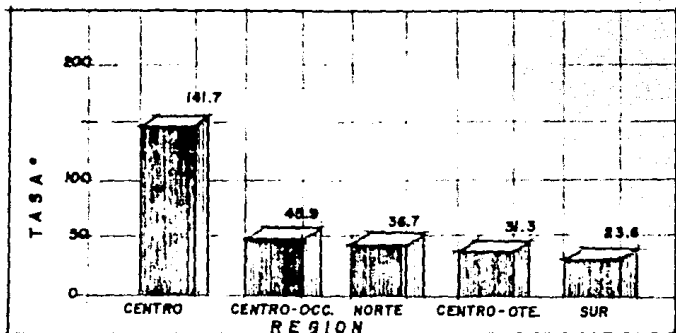
GRAFICA 2

INCIDENCIA ACUMULADA POR FECHA DE INICIO



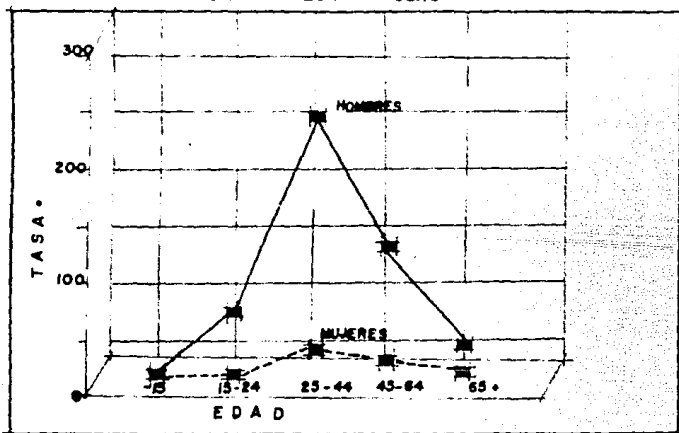
GRAFICA 3

TASA POR REGION GEOGRAFICA



GRAFICA 4

TASA POR EDAD Y SEXO



• Tasa por 1'000,000 de habitantes.

tual de los pacientes, el 52.7% (2080) continúa vivo y el 40.2% --- (1586) ha fallecido. No se dispone del seguimiento de 7% (278) pacientes (15).

C) TRANSMISION

Los mecanismos de contagio dependen de la vía, duración y frecuencia a la exposición del agente viral y de otros factores que estimulen o inhiban esta situación (estado de salud, grado de susceptibilidad, medio ambiente, etc.) (17).

El VIH se encuentra en mayor concentración en sangre, semen y líquido cerebroespinal; y en menor concentración en saliva, lágrimas, calostro, leche materna, orina, secreciones vaginales y cervicales y en la epidermis (18).

Las vías de transmisión conocidas y confirmadas son: Sexual, - Sanguínea y Perinatal (21):

a) Vía Sexual:

- Homosexual (de hombre a hombre)
- Heterosexual (de hombre a mujer y de mujer a hombre)
- Bisexual (en ambos sentidos)

b) Vía Sanguínea:

- Transfusión de sangre y de productos sanguíneos.
- Uso compartido de jeringas entre los adictos a drogas intravenosas.
- Pinchadura con agujas hipodérmicas, exposición de las membranas mucosas y de las heridas abiertas en las personas que se dedican al cuidado de la salud.
- Inyecciones con agujas no estériles.

c) Vía Perinatal:

- Transplacentaria: a través del contacto sanguíneo materno-fetal.
- Durante el parto: a través del contacto sanguíneo materno-fetal o por secreciones vaginales.
- Durante la lactancia.

D) PATRONES DE TRANSMISION

En base a las diferencias que se han observado en los patrones de transmisión y en las características epidemiológicas a nivel mundial, se han establecido tres pautas o patrones.

PATRON I: Corresponde a zonas donde el VIH comenzó a extenderse ampliamente hacia finales de los años setenta. La mayoría de los casos aparece en las ciudades, en varones homosexuales o bisexuales y toxicómanos que se inyectan; aunque está aumentando, la transmisión heterosexual. Se estima que la seroprevalencia global del VIH en la población es menor al 1% si bien se ha calculado que excede del 50% en algunos grupos de personas con comportamiento de alto riesgo, como varones homosexuales con múltiples compañeros sexuales y los toxicómanos que se inyectan. Este patrón es típico de los países industrializados, han notificado un número elevado de casos, incluidos América del Norte, muchos países de Europa Occidental, Australia, Nueva Zelanda, numerosas zonas urbanas de América Latina (México) y algunas zonas del norte de Africa (estas dos últimas no industrializadas).

PATRON II: En estas zonas, la mayoría de los casos afectan a heterosexuales y es probable que el VIH comenzara a alcanzar un alto grado de diseminación en los años setenta. La razón hombre: mujer es aproximadamente de 1:1 y, por consiguiente, la transmisión de madre a hijo es frecuente. El uso de drogas por vía intravenosa y la transmisión homosexual no se consideran factores fundamentales. En varios países, la seroprevalencia global del VIH en la población es menor del 1% si bien en algunas zonas urbanas hasta el 25% del grupo de edad sexualmente activo está infectado. La transmisión por sangre contaminada continúa en los países que no han adoptado medidas para la detención de donantes infectados. Este patrón se observa actualmente en Africa Subsahariana y va en aumento en algunos países de América Latina, especialmente en el Caribe.

PATRON III: En estas zonas, el VIH se introdujo probablemente a principios o mediados de los años ochenta y sólo se ha notificado

un número reducido de casos. La transmisión por contacto homosexual y heterosexual se ha documentado en época reciente. Por lo general los casos se presentan en personas que han viajado a zonas de Patrón I o II, o que han tenido contacto sexual con personas de estas áreas. Los casos debido a la utilización de hemoderivados importados constituyen en porcentaje de casos de SIDA más elevado notificado hasta la fecha por algunos países. Este Patrón afecta a algunas zonas de Europa Oriental, Norte de África, Oriente Medio, Asia y a la mayoría de los países del Pacífico (excepto Australia y Nueva Zelanda) (13).

En México los factores de transmisión son variables. El 50% de los casos reportados oficialmente (3,944 en marzo de 1990) se asocia a la homosexualidad, el 26% ha relaciones heterosexuales y el resto a las transfusiones sanguíneas (16), considerándose entre el Patrón I y II (18).

1) Fuentes de infección (grupos de riesgo): Los primeros casos reportados en 1981, se asociaron únicamente a homosexuales masculinos. Posteriormente la enfermedad se detectó en pacientes hemofílicos, haitianos, prostitutas, drogadictos intravenosos, individuos de la población en general y niños.

Con este antecedente y el conocimiento de las vías de transmisión (sexual, sanguínea y perinatal), se elaboró la siguiente clasificación de los grupos de alto riesgo de contraer el SIDA.

- A) Con prácticas de alto riesgo (22):
 - I - Homosexuales masculinos con varios compañeros sexuales.
 - II - Bisexuales con varios compañeros sexuales.
 - III - Heterosexuales con varios compañeros sexuales.
 - IV - Farmacodependientes que usan la vía endovenosa.

- B) De alto riesgo:
 - I - Hemofílicos.
 - II - Politransfundidos a partir de 1980.
 - III - Compañeros sexuales en los individuos pertenecientes a cualquiera de los grupos del inciso A fracción I y II; y las fracciones I y II del inciso B.

IV - Hijos nacidos a partir de 1980, de individuos pertenecientes a cualquiera de los grupos mencionados.

De la clasificación anterior se deriva, que más que grupos de alto riesgo, existen prácticas de alto riesgo, en donde muchos de -- los casos, la presencia de la infección va a depender del modo de vi da del individuo (22, 23).

2) Probabilidades de contagio observadas (23, 24):

- Por relación homosexual y heterosexual aumentado en la relación rectal receptiva: 40 - 50%.
- Por una sola relación sexual peneano-vaginal es de 1/100 a 1/1000 aumentando si existen ulceraciones vaginales.
- Por transfusión sanguínea y hemoderivados: 40 - 70%, considerando hasta del 90%.
- Por transmisión perinatal: 40 - 70%.
- Por riesgo ocupacional: 0.76%
- Por inseminación artificial: .67 - .94% (25).

3) Reservorios: Hasta el momento no se han encontrado reservorios del VIH (23).

CAPITULO IV) ASPECTOS ETIOLOGICOS E INMUNOLOGICOS DEL SIDA

A) ETIOLOGIA DEL AGENTE CAUSAL

1) GENERALIDADES SOBRE VIRUS

Los virus son las partículas más pequeñas conocidas, no son células verdaderas, carecen de metabolismo independiente y sólo se replican o infectan dentro de la célula. Por sus características biofísicas se clasifican en: a) presencia de DNA o RNA en su núcleo, b) tamaño, c) envoltura (cápside) y d) simetría (4,3).

Existen tres formas estructurales virales: Helicoidales, isométricas o icosaédricas y complejas.

El núcleo viral contiene todo el material genético (genoma) necesario para programar a la célula huésped infectada a fin de que sintetice diversas macromoléculas específicas para su replicación. La cápside encierra y estabiliza el ácido nucleico viral, asimismo facilita la unión y penetración del virus a la célula (4).

La multiplicación viral consiste en: Absorción, penetración, desdoblamiento, maduración y liberación (28).

Las formas de transmisión de los virus son por (4):

- Respiratoria: Adenovirus, rinovirus, virus de la influenza A, B y C; virus parainfluenza y coronavirus.

- Alimenticia: Virus varicela-zoster, Epstein-Barr (EB); varicela, rubeola, paperas y sarampión.

- Contacto (piel, mucosas): Virus de verrugas, virus del herpes (virus del herpes simple tipo 1 y 2); virus EB, hepatitis B, citomegalovirus (CMV); y molusco contagioso.

- Piquete de artrópodos: Virus de la encefalitis de California, virus de la encefalitis equina occidental y virus de la encefalitis equina Venezolana.

- Infección por transfusión: VIH, virus de la hepatitis B, de la hepatitis no A, no B; virus EB y CMV.

- Transplacentaria: VIH, CMV y rubeola.

2) EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

a) Características taxonómicas:

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus (26).

El flujo de la información genética, usualmente va de ADN a ARN y de ahí a las proteínas. Los retrovirus reciben este nombre por invertir este proceso a través de la enzima única que poseen: la transcriptasa reversa. Los retrovirus almacenan su información genética en el ARN (que es de doble cadena). Son virus RNA. Usan su enzima transcriptasa reversa para sintetizar ADN viral el cual se integra a los cromosomas o genoma de la célula que parasita (en esta etapa se llama provirus retroviral integrado), para servir en el futuro como base de la replicación viral.

Los retrovirus pueden ser: Endógenos y exógenos

- Endógenos: Se transmiten de padres a hijos a través de las células germinales. No son patógenos.

- Exógenos: Se transmiten de humano a humano por contacto sexual, por sangre o derivados y por vía transplacentaria.

La familia de los retrovirus se compone de tres subfamilias:

- Oncovirus: Retrovirus oncogénicos o productores de cáncer, incluyen al HTLV-I y al HTLV-II. Atacan los linfocitos T.

- Lentivirus: Incluye al VIH. Son responsables de padecimientos neurológicos, musculoesqueléticos y respiratorios en mamíferos, que se manifiestan después de largos periodos de incubación (de ahí su nombre).

Por lo tanto, el VIH pertenece a la familia de los retrovirus, subfamilia de los Lentivirus.

b) Características estructurales (Fig.4-1):

El provirus del VIH integrado a los cromosomas de la célula infectada posee tres grupos de genes:

- Estructurales: "gag", "pol" y "env"

- Reguladores: LTR, "tat" y "art"
- Genes con acción desconocida: "sor", "3'orf"

La estructura genética del VIH es distinta a los otros retrovirus pues posee una región central "sor" que separa los genes "pol" y "env", además el "env" que codifica las proteínas de la envoltura, es mayor que el resto de los retrovirus.

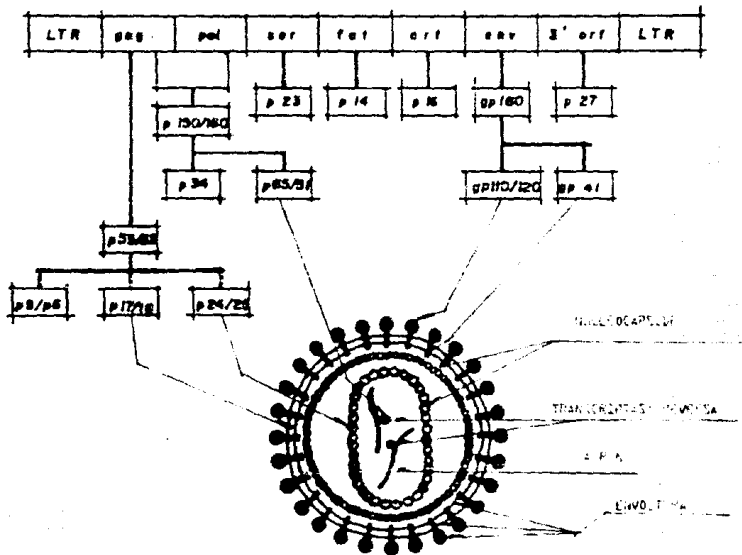
El "gag" sintetiza una poliproteína p53/55, que da lugar a tres proteínas maduras que forman la nucleocápside. Estas proteínas son -- las p17/18, p24/25 y p9/6 que son las que envuelven al ARN. La protei na p24/25 es la proteína principal de la nucleocápside. Es altamente inmunogénica y hasta el 50% de los pacientes presentan anticuerpos -- contra ella.

El gen "pol" codifica la transcriptasa reverse junto con el "gag". Juntos codifican un precursor de 160 KDaltons que debe ser procesado para dar la enzima activa (p66/51). La polimerasa codificada por este gen tiene tres dominios funcionales conservados en todas las secuen-- cias analizadas hasta el momento en los distintos retrovirus, ya que sus funciones son cruciales para la replicación viral. Estas secuen-- cias han permitido elaborar un árbol filogenético para los retrovirus.

El "env" codifica la síntesis de las glicoproteínas de la mem-- brana de la envoltura del virus: gp41, que ocupa todo el espesor de -- la membrana de la envoltura y gp110/120, que se localiza en el exte-- rior de la misma. Este gen tiene secuencias hipervariables.

La gp110/120 es la glicoproteína responsable de que el VIH reco-- nozca y se adhiera exclusivamente a células portadoras del marcador -- biológico T4 (CD4) presente en los linfocitos Tcooperadores/Inducto-- res y en las células del Sistema Fagocítico mononuclear (SPM).

Los genes reguladores controlan la actividad genética viral al indicar el sitio de inicio y terminación de la lectura (función del -- LTR) y son los encargados de activar, desactivar y determinar la cantidad de proteínas virales que se van a sintetizar (funciones de el -- "tat" y del "art") (27).



REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y DE SU ESTRUCTURA GENETICA. FIGURA 4.1

c) Interacción Virus-Huesped: Ciclo de Vida del VIH (Fig.4-2)

La interacción virus-célula-huésped se resume de la siguiente manera:

1) Reconocimiento: El virus conoce a la molécula CD4, a través de la glicoproteína gp110/120.

2) Adherencia: El VIH se adhiere a la membrana de la célula en una unión del tipo receptor ligando.

3) Entrada: Una vez adherido el virus penetra por un mecanismo de endocitosis mediada por receptores al interior de la célula huésped.

4) Activación de la enzima transcriptasa reversa: La enzima se activa y transcribe la información de su ARN en ADN de doble cadena.

5) Integración del ADN viral: El ADN viral se integra al genoma de la célula huésped, quedando entonces como provirus. Este provirus puede permanecer latente por mucho tiempo (paciente asintomático portador del VIH).

6) Transcripción y traducción del ADN viral: El ADN viral es transcrito por la maquinaria celular formando ARNm (mensajero) viral. Este ARNm mediante complejos mecanismos de regulación será procesado para la traducción y síntesis de proteínas virales, o bien para los nuevos viriones (partícula viral madura) (27).

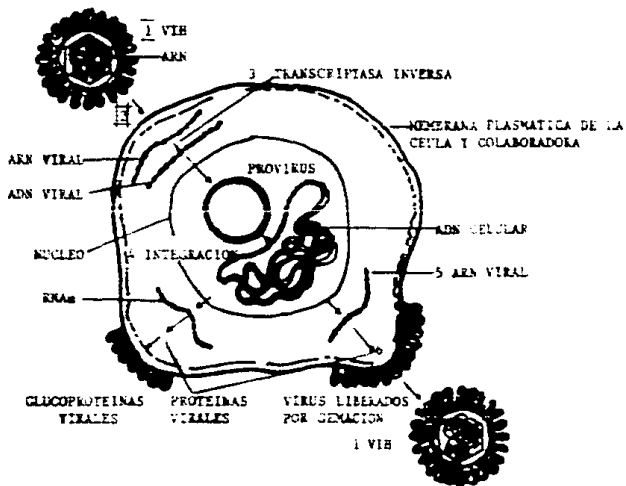
7) Ensamblaje: Las proteínas y el ARN viral se ensamblan utilizando la parte interna de la membrana celular.

8) Salida: La salida de los nuevos viriones ocurre por gemación. La membrana celular envuelve a las proteínas y al ARN viral, quedando libres los viriones en el exterior celular (Fig. 4-3) (27, 28).

B) INMUNOLOGIA

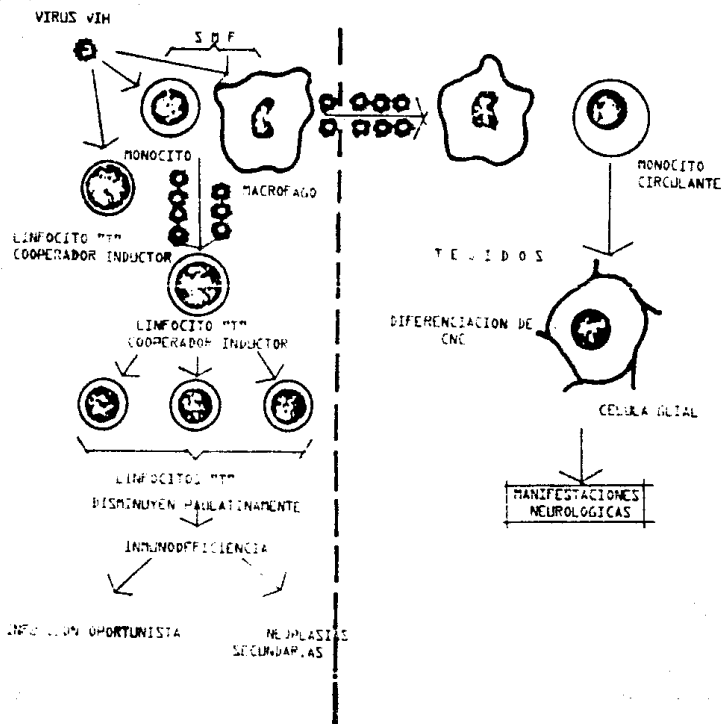
1) INTRODUCCION A LA INMUNOLOGIA

Las funciones inmunológicas del individuo se llevan a cabo por medio de células del Sistema Fagocítico Mononuclear (SFM), que se -



REPRESENTACION DEL CICLO DE VIDA DE VIH

FIGURA No. 4.2



INTERACION ENTRE EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y LAS CELULAS DEL HUMANO FIGURA 4.3

encuentran localizadas en los tejidos, vías vasculares y linfocitos. Sus células están dentro de la sangre, tejidos, timo, ganglios linfáticos y bazo (sistema secretor externo) y en las vías corporales expuestas al medio externo: Sistema respiratorio, gastrointestinal y genitourinario (sistema secretor interno) (29).

Los linfocitos son las células fundamentales del Sistema Inmune (SI), (16). Las poblaciones del SI (con funciones específicas) son estimuladas por diferentes medios, como los exógenos (microorganismos) y endógenos (células viejas gastadas o células con transformaciones neoplásticas); constituyendo la respuesta inmunitaria.

La respuesta inmunológica se define como "todos los mecanismos fisiológicos de los que está dotado el animal para reconocer material como propio o extraño y neutralizarlo, eliminarlo o metabolizarlo -- eventualmente; con lesión de sus propios tejidos". Las respuestas inmunes pueden ser: inespecíficas y específicas (29, 30).

- Inespecíficas: Se producen después de la exposición inicial y de la subsiguiente a una configuración extraña y aunque no son selectivos para distinguir lo "propio" (self) de lo "no propio" (nonself) no dependen de un reconocimiento específico.

- Específicas: Dependen de la exposición a una configuración -- extraña seguida de reconocimiento y reacción contra de ella.

La respuesta inmunitaria tiene tres funciones:

1) Defensa: Resistencia a la infección por microorganismos. -- Cuando la célula se hiperactiva produce un estado de hipersensibilidad y alergia, y cuando están hipoactivadas causan trastornos de deficiencia inmunitaria.

2) Homeostasia: Suspensión de los componentes "self" gastados. Conserva la uniformidad celular, ocupándose de funciones catabólicas y eliminando los elementos celulares lesionados. En enfermedades autoinmunes estos elementos (homeostasia) se encuentran dañados.

3) Vigilancia: Percepción y destrucción de células mutantes de deterioradas. Cuando esta función fracasa puede presentarse enfermedada--

des malignas. Los tres tipos de función están bajo control genético.

Los factores que modifican los mecanismos inmunes son: Genéticos, edad, metabolismo, ambientales y de nutrición, anatómicos, microbianos y fisiológicos (29, 30, 31).

Respuesta inmunitaria inespecífica: Inflamación y fagocitosis.

El primer encuentro del huésped con una configuración extraña provoca la movilización de elementos fagocíticos hacia el área lesionada, como acontecimiento aislado o como parte de la reacción inflamatoria.

Inflamación: Respuesta protectora y restauradora del cuerpo, - que intenta conservar la homeostasia. Caracterizada por edema, rubor, calor, dolor y función alterada. Etapas: Aguda, subaguda y crónica. Para efectuar su función se auxilia del Sistema Fagocítico Mononuclear (SFM), compuesto por leucocitos, granulocitos, neutrófilos, monocitos y macrófagos, que se movilizan al sitio lesionado, reconocen el material extraño que causa lesión inmunitaria específica, que se puede resumir en dos áreas principales.

1) La rama aferente: En la cual tiene lugar la elaboración del inmunógeno o antígeno por los macrófagos que culminan en la reactivación de los linfocitos.

2) La rama eferente: En esta, los linfocitos activados específicamente proliferan y se diferencian en la expresión de inmunidad - específica humoral y mediada por células (29, 30) (Fig. 4-4)

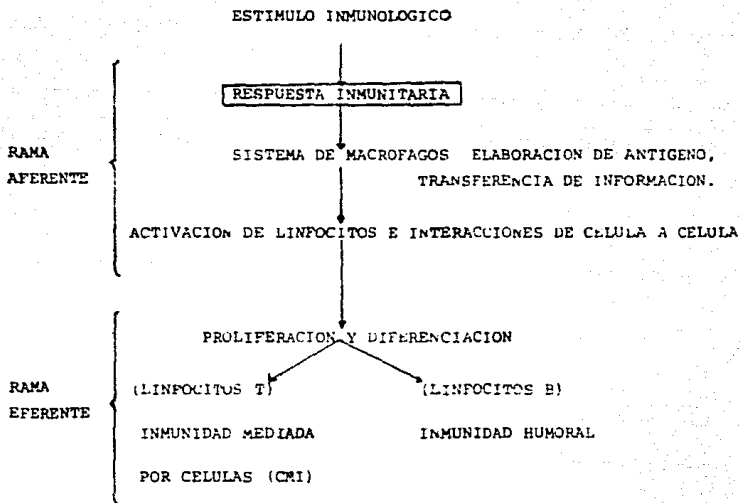


Fig. 4-4: Mecanismos efectores que median respuestas inmunitarias específicas (30).

RESPUESTA INMUNITARIA ESPECIFICA:

La respuesta inmunitaria específica tiene a su cargo el reconocimiento y tratamiento último al que están sometidos elementos extraños que ingresan al organismo. Estos elementos pueden ser fagocitados

o provocar una respuesta inmune específica (por inmunógeno o antígeno). La respuesta inmune tiene tres características: a) Especificidad, b) Heterogeneidad y c) Memoria.

Las respuestas celulares se caracterizan por la inducción e interacción de diversos tipos celulares nuevos, específicos para el antígeno inductor.

RESPUESTAS INMUNITARIAS ESPECÍFICAS MEDIADAS POR CELULAS Y HUMORALES

(FIG. 4-5)

Hay dos tipos de mecanismos efectores que median las respuestas inmunitarias específicas:

- Las mediadas por un producto celular de los tejidos linfoides que se denominan anticuerpos (inmunidad humoral)

- Las mediadas por los propios linfocitos sensibilizados específicamente (inmunidad mediada por células).

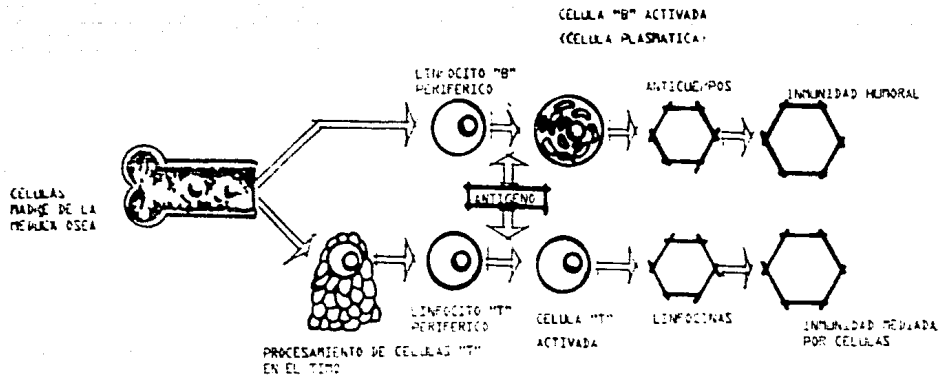
Posterior al estímulo inmunógeno o antígeno, tienen lugar una serie de acontecimientos celulares antes que se exprese la respuesta inmunitaria (29).

INMUNIDAD HUMORAL:

La inmunidad humoral está medida por un grupo de linfocitos que se diferencian (originan, maduran y adquieren su inmunocompetencia) - en la médula ósea, los linfocitos B; precursores de las células plasmáticas (29, 31); esto es, el anticuerpo es un producto de las células B (linfocitos B y células plasmáticas), se trata de un producto - ya unido a la célula o eliminado como producto extracelular. Posee la capacidad de reaccionar con la configuración que fué causa de su producción (inmunógeno o antígeno). En el hombre el anticuerpo se asocia con las cinco clases principales de proteínas inmunoglobulinas. Además de producir anticuerpos, los libera a la circulación (29).

La gran diversidad de anticuerpos que son producidos por el linfocito B se debe al desarrollo de varios millones de clones (células derivadas de un solo linfocito) de células B, cada una de las cuales

TE



FORMACION Y FUNCIONES DE LOS LINFOCITOS FIGURA 4.5

produce moléculas de inmunoglobulinas para la porción de la membrana celular del linfocito B (20, 000 a 200, 000) que tienen en común ser similares y poseer un sitio idéntico que enlaza al antígeno (sitio - receptor). Estas inmunoglobulinas de superficie (sIg) distinguen a una célula linfocida de otra, permitiendo su selección clonal por parte del antígeno (30, 31). La presencia de anticuerpos se descubre midiendo algún parámetro en función al de interacción entre antígeno-anticuerpo (serología viral) (30).

INMUNIDAD MEDIADA POR CELULAS

La inmunidad mediada por células es el segundo mecanismo efector en el cual se basan las respuestas inmunitarias. Está mediada -- por un grupo de linfocitos que nacen en la médula ósea, trasladándose al timo en donde se diferencian (maduran y adquieren su capacidad de inmunocompetencia) denominándose linfocitos T (29). Los linfocitos T tienen marcadores de superficie característicos (31).

En la actualidad se han identificado alrededor de 8 a 9 subgrupos de linfocitos T. Se hará mención de los más relevantes relacionados al tema de SIDA (4).

Linfocitos Cooperadores/inductores: Sus funciones principales son la regulación y colaboración con otras células efectoras del sistema inmune. Los linfocitos Cooperadores/inductores tienen en su membrana una molécula complementaria con funciones de receptor, la molécula CD4, por lo que también son conocidos como linfocitos CD4 o linfocitos T4. Este receptor CD4 se encuentra igualmente (en menor cantidad) en los linfocitos B, las células del SPM (monocitos, macrófagos libres y macrófagos fijos) y en algunas células del Sistema Nervioso Central (SNC) (31). El receptor CD4 es una glicoproteína cuya principal función es establecer una interacción eficiente entre los linfocitos T4 y las demás células del SI. Los linfocitos T4 proliferan en presencia de antígeno (28, 30, 31, 32).

Linfocitos T-supresores: Tienen un funcionamiento antagónico -- al de las células cooperadoras, inhiben la formación de anticuerpos por los linfocitos B. A este grupo se le identifica por la presencia

en la superficie de su membrana de un receptor denominado CD8, por lo que a esta subpoblación se la denomina igualmente como linfocitos CD8 (30).

La relación normal entre las células T4 y T8 (T4/T8) es de 2:1, casi el doble de linfocitos cooperadores que de supresores. En enfermedades inmunodeficientes (p.e. el SIDA) la relación se encuentra invertida (4).

Células T-citotóxicas: Destruyen células blanco directamente o por medio de la elaboración de linfocinas (29).

Macrófagos y monocitos: Se les puede encontrar circulando en la sangre periférica (límbres) o en sitios de concentración como lo son los tejidos, bazo, etc. (figos) y su función es la de fagocitar moléculas extrañas al organismo. Pertenecen al SFM. Debido a la presencia en la superficie de su membrana de estructura de abople con las células T, llamada antígeno HLA clase II, estas células están involucradas de nuevos antígenos a los linfocitos, a los que previamente ha sometido a procesamiento, determinando de esta forma el inicio de la respuesta inmune (31).

Células asesinas: O células K (Kilianó), tienen acción citotóxica sobre células blanco revestidas de anticuerpos específicos.

Células asesinas naturales: O células NK (Kilianó natural cell), intervienen en la destrucción no específica de células blanco transformadas (o infectadas) por virus, alógenos, resistencia a las infecciones y recano de tumores (29). (Cuadro 4-1).

Anticuerpos y reacción antígeno-anticuerpo.

Anticuerpos: Proteínas específicas que se encuentran en la sangre, tejido linfoides y líquido cefaloraquídeo (humores orgánicos). Resultantes, como ya se mencionó, de la inducción de un antígeno específico. Sus características son: Afinidad por el antígeno, son globulinas, se comportan como cualquier seroproteína. Están compuestos igualmente, con porciones de carbohidratos o lípidos. La mayor parte de ellos son gammaglobulinas, y otros, fracciones de proteínas.

CUADRO 4-1

POBLACIONES CELULARES DEL SISTEMA INMUNOLOGICO

CELULA	LOCALIZACION	FUNCION
SISTEMA FAGOCITICO MONO- NUCLEAR (SFM) Monocito Macrófago Dendrítica Langerhans Kupffer Glia	Sangre Tejidos Bazo y ganglios Piel y mucosas Hígado Cerebro	Capturar, procesar y presentar los antígenos a las células de el Sistema inmunológico.
CELULAS INMUNOLOGICAS Linfocito B Linfocito T T-colaborador (CD4) T-citotóxico (CD8) T-supresor	Sangre, ganglios y bazo Sangre, ganglios y bazo	Atacar antígenos extracelulares Atacar antígenos extracelulares Coordinar la función inmune Destruir células infectadas y tu- morales Suspender la reacción inmune
CELULA ASESINA NATURAL (NK)	Sangre, ganglios y bazo	Atacar células infectadas, virus

Sus sitios receptores son muy pequeños (18) y son complementarios a una porción determinada del antígeno (configuración de llave y cerradura). Los anticuerpos se forman por síntesis de aminoácidos dirigidos por el antígeno (19).

Existen dos tipos de anticuerpos: a) naturales, que se forman sin inducción, y b) adquiridos, formados con inducción previa.

El número de anticuerpos que se forman depende: tipo de antígeno, cantidad introducida al organismo, vía de introducción y lapsos de aplicación. Después de ser inducidos (a. var) empiezan a hacer su aparición al 5° o 7° día; la segunda inducción da como resultado la formación de más anticuerpos en menos tiempo (aceleración).

Reacción antígeno-anticuerpo: La superficie activa del anticuerpo tiene dos sitios receptores. Los antígenos tienen múltiples; por lo tanto un anticuerpo sólo se une con dos antígenos, mientras que éstos, se unen con más anticuerpos.

La combinación antígeno-anticuerpo puede ser por (20, 20):

- a) Aglutinación: Forma conglomerados de células viables.
- b) Precipitación: Las moléculas solubles del antígeno se precipitan por intervención del sistema del complemento, tornándose insolubles.
- c) Opción: Cuando las bacterias se unen al antígeno son más fácilmente fagocitadas por leucocitos o macrófagos.
- d) Lisis: Ruptura o fragmentación de las células.
- e) Complemento: componente normal del suero que forma anticuerpos específicos para la lisis y opción. Es absorbido por el complejo antígeno-anticuerpo, involucrándose en esa reacción de la que precipita su complejo soluble.
- f) Reconocimiento de tejidos injerados: Que resulta entre dos organismos con patrón genético diferente.

2) IMMUNOPATOGENESIS DE LA INFECCION POR VIH

Esta parte tratará de la evolución de la infección por VIH al Sistema Inmunitario (SI) y de la sintomatología del huésped en las diferentes etapas de la enfermedad.

El SI posee una variedad de poblaciones celulares distintas, como se especificó anteriormente. Estas se encuentran distribuidas en todo el organismo manteniendo una compleja red de comunicaciones entre ellas; que pueden ser directas o por medio de señales enviadas entre ellas a través de ciertas moléculas o factores solubles producidos y secretados por las células mismas. Las células que reciben la señal, lo hacen a través de receptores específicos ubicados en sus membranas celulares, los cuales son capaces de traducir la señal en una respuesta biológica determinada. Entre estas moléculas "mensajeras" se encuentran las distintas linfocinas, las interleucinas, monocinas, interferones, etc. La respuesta que se genere al ponerse en contacto un determinado factor soluble con su receptor específico, depende de múltiples parámetros: la concentración a la que se encuentren las moléculas mensajeras, el número de receptores que posea la célula blanco, el estado de activación o diferenciación de la célula que recibe la señal, etc. Además de estas moléculas, existen algunas hormonas que participan en la regulación de la respuesta inmunológica.

La regulación de este complejo sistema, funciona como un mecanismo de alta precisión y cualquier cambio en alguno de los puntos de la trama, puede alterar al sistema en su conjunto. Los linfocitos T4 --- (cooperadores/inductores) son los que dirigen el funcionamiento de este sistema, por lo que si son afectados el desequilibrio en este sistema (SI) produce alteraciones del mismo. Los linfocitos T4 constituyen la población de células más afectadas por infección producida por el VIH (32).

ENTRADA DEL VIRUS:

Uno de los factores determinantes para la instalación de un microorganismo en el huésped es la vía de entrada que utilice. El VIH puede penetrar al organismo en forma de virión libre o como provirus

asociado a alguna célula, principalmente por tres vías (33):

1) Directamente al torrente circulatorio por inoculación de sangre infectada a través de transfusiones o por empleo de jeringas no esterilizadas.

2) A través de mucosas lesionadas al ponerse éstas en contacto con fluidos corporales contaminados (mucosa rectal, vaginal, uretral u otras).

3) Por vía transplacentaria o durante la lactancia del bebé.

Las condiciones en las que se encuentra el huésped en el momento de la infección modifican las probabilidades de que la infección se instale. Si existe alguna infección concomitante, en particular alguna de las enfermedades de transmisión sexual, la probabilidad aumenta, sobre todo si existen lesiones que favorezcan su entrada.

Una vez que el virus ha penetrado y se ha puesto en contacto con los tejidos del huésped, para infectar una célula susceptible necesita reconocer su molécula complementaria, que es el receptor CD4 (ver inmunidad mediada por células). Esta estructura molecular (CD4) juega un papel relevante en la fisiopatología de la infección por el VIH ya que es por medio de este receptor que se lleva a cabo el ingreso del virus al interior de las células (32). También se ha demostrado que para que el VIH infecte a una célula se necesita que la porción transmembranal de la proteína gp 41 (ver estructura genética del VIH) de la envoltura del virus se fusione con la membrana de la célula a la que va a infectar (33).

Dependiendo de la vía de entrada, la probabilidad de que el virus encuentre células susceptibles será distinta, siendo las células del SFM las que se encuentran en el sitio de penetración las que primero se infectan. Por otro lado parecen existir diferencias en cuanto a la efectividad de la infección si el virus se encuentra libre en los productos biológicos que sirven de vehículos de transmisión, o como provirus en células infectadas (34).

Por sus funciones y por poseer el receptor CD4, el linfocito T4

es el que sufre mayor daño y el que determina las alteraciones del SI (34).

ETAPA DE LATENCIA

Una vez que el VIH ha penetrado en la célula susceptible, transcribe su ácido ARN por medio de su enzima transcriptasa reversa, integrando el ADN viral al ADN de la cromatina de la célula, transformándose en provirus. La infección puede permanecer en estado de latencia por un tiempo variable.

Sintomatología: Durante este tiempo el individuo se encuentra clínicamente sano. Sin embargo, pueden detectarse antígenos mediante métodos inmunológicos. Algunos pacientes pueden presentar un cuadro febril agudo al que se suele llamar infección primaria o infección aguda (ver definición de caso de SIDA), caracterizado por fiebre, dolor de garganta, linfadenopatía, mialgias, diarrea, vómitos y síntomas neurológicos (32).

SEROCONVERSION:

Transcurrida la etapa de latencia, el individuo infectado desarrolla niveles detectables de anticuerpos contra el VIH, convirtiéndose en seropositivo. Los primeros anticuerpos que aparecen los dirigidos contra las proteínas de la envoltura del virus y después aparecen los que están dirigidos contra el núcleo.

Los patrones de anticuerpos cambian a lo largo de la infección, la respuesta de anticuerpos contra las glicoproteínas de la envoltura se mantiene durante todas las fases de la infección, mientras que la respuesta contra las proteínas del núcleo declina progresivamente. -- Dos componentes del suero (un anticuerpo Anti-VIH y un componente de la vía alterna del complemento) parecen favorecer la infección por -- VIH al enmascarar la actividad de los anticuerpos neutralizantes.

Sintomatología: Los pacientes seropositivos suelen desarrollar complejos relacionados a SIDA (CRS) o SIDA. En esta etapa de infección es obvio que el sujeto infectado, se torna infectante (32, 35).

INFECCION ASINTOMATICA

Desde que el individuo seroconvierte hasta que desarrolla la enfermedad, pueden transcurrir hasta cinco años o más; esta etapa se conoce como infección asintomática, aunque poco antes de la seroconversión como se mencionó, el individuo puede representar un cuadro clínico agudo o infección primaria (35).

Sintomatología: Asintomáticos. Sin embargo pueden cursar con alteraciones de laboratorio (linfopenia, trombocitopenia, disminución en el número de linfocitos cooperadores) (37).

Estudios realizados en pacientes infectados por VIH a los que se les repite pruebas periódicas de laboratorio que conforman un perfil inmunológico con el objeto de determinar las alteraciones que preceden a la instalación del padecimiento, han reportado que antes de que el individuo comience a presentar las primeras manifestaciones clínicas, ocurren cambios progresivos en su perfil inmunológico considerados como de valor pronóstico. En orden de aparición, estos cambios son: disminución progresiva en el número de linfocitos T, a expensas fundamentalmente de linfocitos T4; alteraciones funcionales de estos linfocitos, como disminución de la respuesta a mitógenos y antígenos in vitro; aumento en el número de linfocitos T8 (que posteriormente alcanzan niveles normales) con la consecuente inversión de la relación T4/T8; hipergammaglobulinemia y disminución en la actividad de las células NK (35, 36). El orden de aparición de los anticuerpos y los títulos que alcancen, también es de valor pronóstico (32).

DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD

Además de las alteraciones inmunológicas, existen otros factores que intervienen en el paso de la infección asintomática al desarrollo de la enfermedad; estos serían: la presencia de otros microorganismos que actúan como cofactores; factores genéticos del huésped; características biológicas del virus; embarazo, etc. (32).

Se ha observado que la activación del linfocito T4, provoca la replicación viral. Los linfocitos T4 infectados se activan generalmente al ponerse en contacto con el antígeno complementario a su --

receptor "particular". Por lo que cuando existen otras infecciones, - éstas actúan como cofactores favoreciendo el desarrollo de la enfermedad ya que activan a los linfocitos previamente infectados por el VIH (33). Los cofactores propuestos más conocidos son: el virus del Herpes, el Citomegalovirus (CMV), el virus de la hepatitis B, otros retrovirus como el HTLV-1, la sífilis, gonorrea, etc.

Cuando la activación ocurre, el provirus se transcribe a ARN viral y a ARN mensajero; se sintetizan las proteínas virales y se ensamblan los viriones maduros, liberándose por gemación (32).

EFEECTO CITOPÁTICO

Cuando existe replicación activa del virus, la célula T4 muere (efecto citopático). Este efecto podría explicarse de la siguiente manera:

1) Una característica peculiar de la infección por VIH es el --acúmulo de grandes cantidades de ADN viral que no se integra. Este fenómeno se ha observado en otros sistemas retrovirales y se ha asociado con un efecto citopático significativo.

2) El aumento de la permeabilidad de la membrana producido cuando una grande cantidad de partículas virales se encuentran gemando -- (37).

3) La posibilidad de que el VIH induzca la diferenciación terminal del linfocito T4, acortando su vida media.

4) La cantidad de moléculas CD4 que expresan las células T4. Se sabe que los monocitos y macrófagos presentan CD4 en sus membranas pero en menor cantidad, y aunque son susceptibles de infectarse, el -- efecto citopático en ellos es prácticamente nulo.

5) La formación de sincicios. Al parecer debido a que las células T4 infectadas producen grandes cantidades de lipoproteína envoltura del VIH cuando existe una gemación activa de partículas virales, -- ocurre fusión de membrana con linfocitos adyacentes infectados y no infectados, formándose células gigantes multinucleadas.

6) La existencia de complejos intracelulares formados por la molécula CD4 y las proteínas de envoltura posiblemente juegan también un papel importante en el efecto citopático del VIH (32).

Es importante diferenciar las alteraciones inmunológicas debidas a las deficiencias cuantitativas de linfocitos T4, de las debidas a las deficiencias cualitativas o de funcionamiento de los mismos.

DEFICIENCIAS CUANTITATIVAS

Ya se mencionó que la disminución de linfocitos T4 es el factor de inmunodeficiencia más obvio en los pacientes con SIDA. Sin embargo, es difícil precisar si esta disminución se debe exclusivamente al efecto citopático del virus o si existen otros factores que contribuyan. Si consideramos el número de células infectadas que pueden detectarse en los pacientes y la velocidad de recambio que poseen los linfocitos, podríamos pensar que éstos pudieran ser reemplazados sin problemas. Por ello se ha propuesto que además del efecto citopático directo, deben de existir otras razones que expliquen su disminución. Estas podrían ser: que también se infecten las células precursoras de los linfocitos T4, con la consiguiente falta de producción de células maduras, y que VIH induzca a las células infectadas a que liberen factores tóxicos para los mismo linfocitos T4 (39). En un estudio reciente, se propone un mecanismo inmunológico de inactivación y/o eliminación de los linfocitos T4 a través de un fenómeno provocado por la presencia del VIH pero no por su efecto citopático. La base teórica del fenómeno, serían las complementariedades idiotípicas y el mimetismo molecular existente entre las proteínas de envoltura del virus por un lado, la molécula CD4 por otro, el receptor para la molécula CD4 de las células accesorias y por último los anticuerpos específicos contra cada uno. Todos estos elementos forman la compleja red de regulación idiotípica planteada por Jerne. La hipótesis predice diferencias individuales considerables en el desarrollo de la enfermedad, dependiendo de la especificidad de la respuesta de anticuerpos de cada individuo, la cual está determinada genéticamente por una variedad (40).

DEFICIENCIAS CUALITATIVAS

La principal deficiencia cualitativa es la disminución de la respuesta proliferativa a mitógenos y antígenos solubles. Las hipótesis que se han planteado para explicar este defecto son:

1) Un desequilibrio debido a la pérdida selectiva de una subpoblación de linfocitos T4, puesto que la deficiencia se ha observado aún en individuos asintomáticos con una cuenta total de linfocitos T4 normal.

2) La incapacidad funcional de las células presentadoras de antígeno, con la consecuente falta de interacción y respuesta celular, aunque existen estudios que contradicen esta hipótesis.

3) La supresión de las células CD4 positivas por proteínas y factores solubles del propio virus.

Otra deficiencia cualitativa que ha sido propuesta es la falta de liberación de factores tróficos para linfocitos y para otras células mieloides.

AUTOINMUNIDAD

Se ha propuesto que existe un fenómeno autoinmune asociado a la patogenia de la infección por el VIH. Las evidencias de su existencia son las siguientes:

1) La desaparición de las células T4 infectadas. Las células infectadas expresan proteínas de la envoltura del virus en sus membranas que pueden ser reconocidas como extrañas.

2) De manera alterna, la unión de proteína (gp 120) libre a la molécula CD4 de células T4 no infectadas igualmente darían por resultado la desaparición de estas células por eliminación de las mismas a través de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos.

3) Las reacciones cruzadas de los anticuerpos y los linfocitos citotóxicos dirigidos contra la envoltura del VIH, con antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) clase II.

La expresión clínica de los fenómenos de histocompatibilidad se han expresado a otros niveles además de los referidos en las células T4.

Se han detectado múltiples tipos de anticuerpos en sujetos infectados por VIH tales como aglutininas, anticuerpos antimúsculo liso, así como presencia de complejos inmunes y niveles bajos de complemento (32).

La presencia de trombocitopenia se ha asociado a anticuerpos antiplaquetarios específicos presentes en pacientes infectados por VIH. Algunos tipos de neuropatía como la polineuropatía desmielinizante, se ha asociado a la presencia de anticuerpos antigangliósidos.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones que desarrollará un determinado paciente infectado dependen de múltiples factores tanto del huésped como del propio VIH, y son un tanto impredecibles (4).

La mayoría de los enfermos desarrollarán como primera manifestación de la enfermedad, Linfadenopatía Generalizada Persistente (LGP): que se caracteriza por la presencia prolongada de ganglios linfáticos tumefactos en varias regiones, aumentan de tamaño, son firmes, móviles y no suelen ser dolorosos. Por lo general son bilaterales y simétricos. Los ganglios a explorar son: cervicales, occipitales, supraclaviculares, axilares, epitrocleares y poplíteos (5).

Las características que se encuentran en la LGP incluye:

- Presencia de ganglios linfáticos mayores de 1 cm. en dos o más sitios excluyendo las regiones inguinales, con duración mayor de tres meses.

- Ausencia de enfermedades infecciosas al inicio de la linfadenopatía, ya que algunas de afecciones como la fiebre glandular, también pueden causar tumefacción ganglionar.

- Falta de antecedentes de toxicomanía con drogas intravenosas, inmunización reciente u otros factores que pudieran causar linfadenopatías.

- Histología de ganglios linfáticos que muestra en la biopsia formación excesiva de células (hiperplasia reactiva benigna de ganglios linfáticos).

- Un 90% de los individuos con LGP son positivos para anticuerpos VIH indicando una infección previa con el virus que causa el SIDA (5).

Igualmente, los pacientes infectados por VIH desarrollan complejo relacionado al SIDA (CRS) (ver definición de caso de SIDA). La clasificación separada de LGP y CRS está relacionada con el pronóstico.

La primera es relativamente benigna (asintomática); mientras -- que la segunda es más agresiva.

El SIDA propiamente, ha sido dividido según el tipo de alteraciones en cuatro grandes grupos de padecimientos:

- Neoplasias
- Infecciones oportunistas
- Síndrome de desgaste
- Alteraciones del SNC

El cuadro que se presente, al parecer depende del tipo de células que predominantemente se afecten, como son: linfocitos T4, linfocitos B, células del CFM (monocitos, macrófagos libres y fijos), células del CNS (neuronas y células gliales) y células epiteliales. Las tres primeras pertenecen al sistema inmunológico y su participación determina en gran medida el desarrollo de neoplasias (Sarcoma de Kaposi y linfomas, principalmente), infecciones oportunistas y síndrome de desgaste; mientras que cuando la infección afecta células del SNC se produce una gama de manifestaciones neurológicas que van desde alteraciones de la conducta hasta trastornos motores (5)

C) ZONAS DE INSTALACION DEL VIRUS

Se mencionó que el virus se encuentra en la sangre, semen, líquidos cerebroespinales, saliva, lágrimas, calostro, leche materna, orina, secreciones vaginales y cervicales y en la epidermis (18).

De particular interés para el odontólogo son los hallazgos en sangre y saliva; por lo que serán tratados con mayor detalle.

1) Sangre:

En la sangre el virus ha sido aislado de pacientes con SIDA, -- CRS y pacientes seropositivos, pero es encontrado menos frecuentemente en la sangre de pacientes con SIDA completo que en pacientes con CRS o seropositivos sanos. Una explicación es que el número de linfocitos T4 que contienen los virus son más pequeños en los pacientes -- con SIDA y por lo tanto más difíciles de cultivar. La transmisión de la infección por VIH a través de sangre y hemoderivados es bien conocida, pero la mínima cantidad de sangre (o partículas virales) necesaria para transmitir la enfermedad, es desconocida.

2) Saliva:

El VIH ha sido aislado de la saliva de pacientes con CRS (40%) y de portadores asintomáticos (porcentajes variables). En pacientes -- con SIDA, se han reportado cifras de más o menos el 21%. La cantidad del virus en la saliva, quizá refleje la cantidad del virus en la san gre, por lo tanto, no parece ser que la saliva sea una fuente signifi cativa de transmisión del SIDA (4, 45).

**CAPITULO V) MANIFESTACIONES BUCALES DE LAS ENFERMEDADES
INFECCIOSAS PROVOCADAS POR EL VIH**

Las manifestaciones bucales asociadas a la infección por VIH, son:

A) INFECCIONES POR HONGOS:

1) Candidiasis oral:

- Pseudomembranosa
- Eritematosa
- Hiperplásica
- Tipo placa
- Queilitis angular

2) Histoplasmosis oral

B) INFECCIONES BACTERIANAS:

- Infección fuso-espiroquetal
- Gingivitis necrozante
- Infecciones no especificadas
- Periodontitis crónica
- *Micobacterium Avium* intracelular
- *Klebsiella pneumonia*
- *Enterobacterium cloacal*

C) INFECCIONES VIRALES:

- Estomatitis herpética
- Leucoplasia vellosa
- Herpes Eoster oral
- Condiloma acuminatum
- Citomegalovirus
- Xerostomía

D) NEOPLASIAS:

- Sarcoma de Kaposi oral
- Carcinoma de células escamosas oral
- Linfoma No-Hodgkin

E) DE ETIOLOGIA DESCONOCIDA

- Ulceraciones aftosas recurrentes
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Esquinosis oral
- Agrandamiento de glándulas salivales

1) CANDIDIASIS ORAL

La Candidiasis del esófago es una de las infecciones oportunistas más frecuente en los pacientes con SIDA. La Candidiasis Oral es una característica igualmente vista y muy prevalente, que ocurre en casi el 75% de los pacientes con CRS y SIDA.

Más aún, la Candidiasis Oral entre grupos de riesgo puede ser de valor predecible para el subsecuente desarrollo del SIDA. En un estudio realizado entre 22 adultos que tenían Candidiasis Oral inexplicables, con una relación de T4/T8 invertida y Linfadenopatía generalizada, comparado con 20 pacientes similares quienes no tenían Candidiasis Oral. Trece de los 22 pacientes con Candidiasis Oral (59%) desarrollaron una infección oportunista mayor: Sarcoma de Kaposi y -- por lo tanto, SIDA; con un seguimiento de un lapso de tres meses, en los cuales el grupo de los otros 20 pacientes que no tenían Candidiasis Oral y que únicamente presentaban Linfadenopatía e inmunodeficiencia a los que se les continuó el seguimiento durante 22 meses, sin desarrollo de SIDA. Por lo tanto el odontólogo debe estar conciente de las implicaciones al descubrir Candidiasis Oral en pacientes aparentemente sanos.

Datos recientes también han indicado que en pacientes con SIDA, la Candidiasis Oral es un marcador de la Candidiasis esofágica,

Aspectos clínicos:

Una descripción clínica adecuada del tipo de lesión y localización se considera importante ya que los diferentes tipos de Candidiasis Oral, pueden estar asociados con diferentes causas y/o co-factores.

Candidiasis pseudomembranosa: En asociación con el SIDA, la Candidiasis pseudomembranosa suele ser crónica. Clínicamente está caracterizada por la presencia de unas placas color crema amarillentas sobre una mucosa oral roja o normal. Al rasparse, las placas blancas -- pueden ser removidas revelando una superficie sangrante, este tipo de Candidiasis puede involucrar cualquier parte de la mucosa oral, pero más frecuentemente involucra la mucosa bucal y labial, lengua y paladar duro y blando.

Candidiasis eritematosa o atrófica: Aparece clínicamente como -- una lesión roja. Las localizaciones comunes son el paladar y el dorso de la lengua, similar a la así llamada Candidiasis multifocal. La mucosa bucal puede ser también asiento de áreas manchadas eritematosas. La Candidiasis eritematosa puede ser aguda o crónica, pero en asociación con el SIDA es usualmente crónica. La lesión en la lengua está -- característicamente localizada a lo largo de la línea media de la papila filiforme está atrófica.

Candidiasis crónica hiperplásica: En pacientes infectados con -- VIH se encuentra usualmente en la mucosa bucal y sólo raramente en el área retrocomisural. Este tipo de lesión es más raramente vista en pa-- cientes con SIDA y puede estar relacionada con el hábito de fumar ta-- baco. Clínicamente está caracterizada con la presencia de placas firmes de color blanco persistente, que se localizan en labios, lengua y carrillos (37).

Queilitis angular: Adicionalmente a las lesiones intraorales, -- puede ocurrir una Queilitis angular. Esta puede expandirse y conver-- tirse en una Queilitis más generalizada. La Queilitis es una inflama-- ción de los labios (apostematosa), observándose los labios con tumef-- acción, dolor y costras.

Diagnóstico:

El diagnóstico de la Candidiasis Oral se basa en las caracterís-- ticas clínicas y en presencia de la hifas en muestras examinadas con hidróxido de potasio, con PAS (ácido periódico de Schiff) o colora-- ción Gram- (45).

Pruebas adicionales de diagnóstico involucran cultivos sobre medios específicos (Sabouraud, Microstix). Los organismos tipo *Cándida* - en la forma de esporas o, más raramente hifas. Usualmente los procedimientos anteriores son suficientes para establecer el diagnóstico de Candidiasis. Sin embargo, si se sospechan otras lesiones se hace necesario una biopsia (44, 32).

Patología:

Histológicamente la Candidiasis Oral revela hifas de *Cándida* en las partes superficiales del epitelio, tal como se ve con la coloración PAS. Mientras que la infección por *Cándida* está asociada con una fuerte infiltración de neutrófilos en el epitelio, linfocitos en el tejido conjuntivo de pacientes no comprometidos con problemas inmunes, estas respuestas inflamatorias son reducidas o están ausentes en pacientes infectados con VIH.

Tratamiento:

El tratamiento de la Candidiasis Oral puede ser bien tópico o sistémico. La respuesta al tratamiento frecuentemente es buena, pero las recaídas son comunes debido a que la inmunosupresión subyacente aún existe. El tratamiento tópico puede involucrar tabletas vaginales (5vulvos) de Nistatina (100,000 unidades, tres veces al día usadas como tabletas), o Clotrimazole (10 mg. como tabletas cinco veces al día). En tales pacientes, la Nistatina disuelta en leche puede ser usada tres o cinco veces al día. La Queratitis angular puede tratarse con ungüentos que contengan Nistatina o Clotrimazole aplicado tres veces al día. En algunos pacientes es necesario el tratamiento sistemático particularmente en aquellos con Candidiasis en algún otro sitio (esófago).

El tratamiento sistémico comúnmente involucra Ketoconazole 200 mg. una tableta diaria, sin embargo, los pacientes tratados con Ketoconazole sistémico deben ser monitoreados cuidadosamente ya que esa droga tiene la tendencia de producir daño al hígado, y aunque raramente, induce a reacciones de hipersensibilidad (26, 45).

2) HISTOPLASMOSIS ORAL

La Histoplasmosis diseminada con lesión oral en el piso de la boca ha sido observada en un hombre homosexual de 41 años de edad con SIDA, el cual murió un año después del diagnóstico de la histoplasmosis (45).

C) INFECCIONES BACTERIANAS

Gingivitis Ulceronecrotizante Aguda (GUNA)

Mientras que la Gingivitis Ulceronecrotizante Aguda (GUNA) era una enfermedad mas bien frecuente, inmediatamente después de la Segunda Guerra Mundial, su prevalencia ha sido drásticamente reducida en los años recientes en los países industrializados. Sin embargo, en algunos países en desarrollo (Colombia, India, Nigeria) la GUNA es una enfermedad muy común frecuentemente encontrada en niños mal nutridos, infectados con Malaria y en un estado inmunodeprimido.

Con la aparición de la infección con VIH la ocurrencia de GUNA ha alcanzado una nueva dimensión ya que ha sido diagnosticada en un número de pacientes bien sea con SIDA o CRS que tengan anticuerpos contra el virus.

Características Clínicas: Su inicio es repentino o incidiioso con sangrados al cepillado, dolor y halitosis. Los síntomas pueden desaparecer gradualmente en tres o cuatro semanas pero la enfermedad es recurrente. La encía aparece fuertemente roja e inflamada tanto el margen de las encías como las puntas de las papilas interdentarias son el asiento de una necrosis amarilla grisácea que sangra fácilmente. Parece que la GUNA en algunos pacientes con VIH tiene un curso más bien destructivo llevando a una pérdida de tejido blando y hueso así como a la formación de sequestró.

Tratamiento: La GUNA es tratada con Metronidazol (Una tableta diaria de 500 mg) combinado con una cuidadosa profilaxia dental. La GUNA asociada con la infección de VIH puede no responder bien al tratamiento adicional y las recaídas son comunes (44, 45).

Periodontitis: Una forma agresiva de enfermedad periodontal ha sido vista en grupos de riesgo de SIDA y en pacientes asintomáticos. Hay una destrucción generalizada e irregular del tejido de soporte y del hueso. Cuando se trata a estos pacientes la respuesta puede no ser la misma que en los pacientes sanos.

Tratamiento: Los casos de periodontitis son tratados por medio de legrados y gingivectomías, acompañados de una rigurosa cobertura antibiótica y de higiene bucal. Los principales síntomas que presenta esta enfermedad son: halitosis, hemorragia e hipersensibilidad de los cuellos gingivales (31).

Micobacterium Avium Intracelular (MAI):

El MAI, un bacilo ácido-alcohol resistente, es un contaminante ambiental que rara vez causaba enfermedades diseminadas hasta que llegó el SIDA. Se ha sabido que causa enfermedad pulmonar persistente.

En los pacientes con SIDA la infección con MAI es relativamente común caracterizada por fiebre, pérdida de peso y debilidad. La respuesta del tejido parodontal puede incluir abscesos rodeados por lesiones granulomatosas. El primer caso reportado en pacientes con SIDA, con una manifestación oral de infección por MAI localizada en el paladar en la forma de dos lesiones ulceradas con bordes firmes y centro necrótico extendiéndose hasta el hueso.

Klebsiella Pneumonia y Enterobacterium Cloacae:

Estas bacterias han sido reportadas en asociación con las lesiones orales en pacientes que reciben quimioterapia como tratamiento para el cáncer. Las lesiones similares han sido vistas en boca de hombres homosexuales e inmunosuprimidos. Se ha observado en pacientes -- homosexuales, glositis, quienes también presentaban lesiones en el paladar. No se encontró Cándida usando muestra o cultivo, pero se aisló la lesión Klebsiella Pneumonia. Osteitis crónica es otra enfermedad asociada en homosexuales inmunosuprimidos de los que se aisló Enterobacterium Cloacae. La remisión de las lesiones orales depende enteramente del manejo sistemático.

C) INFECCIONES VIRALES

Lesiones de Virus Herpes:

El Virus de Herpes Simple (VHS) causa enfermedad primaria y recurrente. La infección primaria puede ser asintomática o producir una severa Gingivo-estomatitis herpética y faringitis llamada "silente". La infección primaria es seguida por una latencia prolongada, con el VHS alojado en el ganglio trigémino. Los pacientes son usualmente niños, adolescentes o adultos jóvenes menores de 25 años.

Entre las manifestaciones clínicas: hay fiebre, malestar que asemeja el pródromo de la influenza y linfadenopatía cervical. Luego de uno o dos días, pueden ocurrir las lesiones orales en la encía, paladar duro y en cualquier sitio de la mucosa y del borde vermellón del labio. Las lesiones son vesículas que se rompen y se convierten en úlceras irregulares dolorosas. El VHS puede ser cultivado o identificado en muestras tomadas en fluidos de la vesícula. En infecciones recurrentes es usual encontrar brotes de vesículas en los labios y piel adjunta las cuales se vuelven ulceradas y cubiertas por costras. El VHS puede ser identificado en el fluido de la vesícula para detectar anticuerpos VIH, células descamadas con cambios citológicos producidos por el virus. El herpes recurrente puede ser precipitado por el sol, infecciones respiratorias altas, trauma, menstruación, stress emocional e inmunosupresión.

En pacientes con infección de VIH, son frecuentes las lesiones intraorales y genitales de VHS y además son problemáticas.

Tratamiento: La lesión local recibirá tratamiento sintomático. Se han reportado otros tipos de tratamiento como la aplicación local de rojo neutro y Proflavina seguida de exposiciones a la luz ultravioleta reduciendo así la duración de la lesión y la tasa de recurrencia; también es de gran ayuda la aplicación de Hidoxuridina tópica. La lesión recurrente puede ser tratada con Acyclovir (31, 26).

Herpes Zoster:

El Virus humano de Varicela Zoster (VZV) es un herpes virus que causa varicela y zoster. Mientras que la varicela es una enfermedad -

predominante infantil, el zoster ha sido observado en adultos viejos. El VVZ también se vuelve latente en el ganglio trigémino. Es común en contrar recurrencia en esta enfermedad en pacientes inmunodeprimidos por trasplantes de riñón, leucémicos que reciben tratamiento de quimioterapia y también pacientes infectados con VIH.

Tratamiento: Se incluye el uso de ungüentos tópicos de Acyclovir y dosis orales que van de 1,600 a 2,400 mg/día. Aunque la duración de las lesiones de piel es reducida, se ha reportado poco éxito en el control de la neuropatía asociada a la varicela zoster.

Lesiones por Papiloma Virus Humanos:

Los Papiloma Virus Humanos (PVH) causan papilomas orales, verrugas, condilomas e hiperplasia epitelial focal.

Estas son lesiones localizadas papulares o nodulares cubiertas de múltiples proyecciones papilares. En individuos inmunosuprimidos se ha observado un aumento en la frecuencia de verrugas de piel o anales.

Histológicamente el aspecto del papiloma al microscopio es característico y consiste en muchas proyecciones largas, delgadas que se extienden por encima de la superficie de la mucosa; cada una formada por una capa de epitelio escamoso estratificado con un núcleo delgado de tejido conectivo central, que contiene los vasos sanguíneos nutrientes.

Tratamiento: Para estas lesiones es usual la excisión quirúrgica parcial o total, aunque los condilomas floridos fueron resistentes a varias formas de excisión, incluyendo el láser con dióxido de carbono (31).

Leucoplasia Velloso (LV)

La leucoplasia es un término que se ha empleado durante años para indicar un parche o placa blanca que se presenta en la superficie de una membrana mucosa, no sólo en la cavidad bucal, sino también en la vulva, cuello uterino, vejiga y vías respiratorias superiores (44).

La LV fué vista por primera vez en San Francisco a finales de 1981. Para Julio de 1984 se observaron 37 casos, en Diciembre del mismo año, 90 casos más y para Marzo de 1986, se vieron 220 casos mas en la misma ciudad. Otros reportes más, se registrarón en Nueva York, Los

Angeles, Copenhage, Londres y otras ciudades (44).

Manifestaciones clínicas: la LV es vista en hombres homosexuales y en menor proporción en otros grupos de riesgo de SIDA. Los pacientes con LV tienen un perfil clínico y de laboratorio similar a aquellos de otros grupos de SIDA. La LV puede ser uni o bilateral. La superficie de las lesiones puede verse irregular como pliegues prominentes a veces tan marcados que semejan pelos. La lesión puede ser pequeña con corrugaciones finas y en algunas áreas puede ser suave y plana. Se encuentra en los márgenes laterales de la lengua y algunas veces se expande hasta cubrir toda la superficie ventral. En algunos pacientes la LV puede aparecer también en la mucosa bucal donde por lo general tiene apariencia plana. Igualmente se ha encontrado en el piso de la boca y en el paladar, en pacientes asintomáticos.

En el examen clínico las placas de leucoplasia pueden variar desde un área blanca, no palpable, bastante translúcida; hasta lesiones induradas, gruesas, fisuras, papilomatosas. Con frecuencia la superficie de la lesión está firmemente arrugada o doblada y se siente áspera al palparla. Las lesiones son blanco-grisáceas o blanco-amarillentas (38, 44).

Diagnóstico diferencial:

Las lesiones debidas a material restaurador, son las más parecidas a la LV, la lesión se presenta en la lengua con mayor frecuencia. Ocasionalmente esta lesión es llamada "lesión galvánica", término inapropiado ya que la lesión no se debe al galvanismo. Un número sustancial de estas lesiones son encontradas en el borde lateral de la lengua. A la inspección, rellenos de amalgama corroida se encuentran igualmente en la superficie lingual de los molares inferiores directamente en contacto con la lesión. Las lesiones en el borde de la lengua son frecuentemente bien definidas y blancas. Cuando las obturaciones corroidas son remplazadas por material plástico, las lesiones blancas van desapareciendo en unas cuantas semanas.

Leucoplasias: Dos tipos etiológicamente diferentes de Leucoplasias pueden simular LV. La así llamada Leucoplasia idiopática se loca

liza en la lengua especialmente en la superficie inferior, pero en algunos casos también se encuentra en el borde lateral de la misma. Las leucoplasias idiopáticas se encuentran usualmente en mujeres de mediana edad, son frecuentemente extensivas las lesiones y tienen una superficie suave, características éstas, contrarias a las de la LV.

El otro tipo de leucoplasia que tiene semejanza con la LV, es la leucoplasia asociada al tabaco, localizada en el borde de la lengua; este tipo de lesión es bien definida, con una superficie suave, que va a desaparecer si se deja de fumar.

Liquen plano: La localización favorita del liquen plano oral, es la mucosa bucal, y el tipo más frecuente es el reticular. No obstante en algunas instancias el liquen plano puede afectar el borde de la lengua. Sin embargo, la ocurrencia de lesiones múltiples, a menudo acompañadas de lesiones cutáneas son suficientes para descartar LV.

Candidiasis crónica hiperplásica: Se localiza más frecuentemente en las comisuras labiales, extendiéndose a la mucosa bucal. No obstante, en casos raros puede localizarse en el borde de la lengua. En contraste con las lesiones mencionadas anteriormente (lesiones de material restaurador, leucoplasias y liquen plano), la Candidiasis crónica hiperplásica, no tiene una superficie suave, y se parece por lo tanto a la LV; sin embargo, la superficie desigual no se presenta con una superficie corrugada (velluda), tal como sucede con la LV. Más aún, el tratamiento antimicótico va a causar la desaparición de la Candidiasis crónica hiperplásica, la cual por otra parte; casi siempre se va a observar en sujetos con enfermedades debilitantes, tales como diabetes, leucemia, etc.

Aspectos histiológicos: La apariencia microscópica típica incluye acantosis (es estrato espinoso se encuentra hiperplásico, esto es que hay un aumento en el número de células de este estrato, por lo tanto está engrosado), hiperparaqueratosis (es el aumento anormal de la capa de queratina del estrato córneo, pero con restos de núcleos) conformación de puentes y proyecciones de queratina, áreas de células claras (coilocitos), y poca o ninguna inflamación en el tejido. Los coilocitos son sugestivos de inflamación tipo papilomavirus. La LV tiene muchas características de lesiones inducidas por virus.

Tratamiento: Es primeramente eliminar los factores locales irritantes. Las lesiones pequeñas pueden eliminarse quirúrgicamente. Las lesiones extensas se han tratado por medio de denudación con o sin injerto. Es necesario vigilar al paciente cada cierto tiempo y la biopsia de esta lesión es necesaria.

Manejo del paciente: El diagnóstico de LV es una indicación de inmunodeficiencia y exposición al virus del SIDA. Reportes preliminares indican que aproximadamente un tercio de los casos de pacientes con LV van a desarrollar SIDA. De éstos la mayoría de los casos son por desarrollo de neumonía por *Pneumocystis carinii*. Su presencia es una indicación para trabajar en el estudio de otras condiciones subyacentes.

Transformación en SIDA

En los análisis más recientes de una serie de pacientes con LV, se mostró que el 11% tenía SIDA para el momento del diagnóstico de LV. De los restantes, el 18% desarrollaron SIDA después de un período medio de observación de 7.5 meses. No obstante, estas figuras promedio no tomaron en consideración que los pacientes tenían períodos de observación variables. Concluyendo y usando el estimado de productos-límite de supervivencia, la probabilidad de desarrollar SIDA en pacientes con LV es de 48% (95% límite de confianza, 34-63%) para 16 meses y, 83% (95% límite de confianza, 58-100%) para 30 meses después del diagnóstico de la LV (28, 44, 45).

D) NEOPLASIAS

1) SARCOMA DE KAPOSI

En 1872, Moricz Kaposi descubrió una entidad tumoral que él llamó "Sarcoma múltiple pigmentado de la piel" y la cual más tarde llevó su nombre (SK) (31, 33).

De acuerdo al reporte original de Kaposi, el tumor era un sarcoma de origen multifocal principalmente encontrado entre los judíos, especialmente los Ashkenazi. Él notó que las lesiones ocurrían más comúnmente en la piel de las extremidades pero él estaba de acuerdo -

que estos tumores podían involucrar órganos internos.

El SK es un tumor prevalente en la África subsariana, constituyendo el 9% de todos los cánceres vistos en Uganda.

Los reportes sobre manifestaciones orales en pacientes con SK - del tipo originalmente descrito por Kaposi son raros. En 1975, 50 casos orales de SK fueron reportados en la literatura médica. Aproximadamente el 30% fueron encontrados en el paladar.

En relación de la incidencia oral del SK visto en los africanos, antes de que el SIDA fuera notificado o identificado; también era un fenómeno raro. En una muestra de 192 casos de SK en Uganda, sólo una localización intracral fue identificada (en la encía). El SK puede - ocurrir también en pacientes con trasplantes renales en pacientes -- con desórdenes inmunológicos, luego del tratamiento con agentes inmunosupresores. Hay varios reportes de manifestaciones orales del SK - en pacientes con trasplante renal. Parece ser que también en estos - pacientes, el tumor tenía preferencia por el paladar.

Luego en 1981, vino el primer reporte del SK diagnosticado con elevada frecuencia en hombres jóvenes de Nueva York y California.

Ocurrencia del SK en el SIDA:

El SK es reportado como la manifestación inicial del SIDA en -- aproximadamente 30% de los casos. Aunque el SK ha sido reportado entre todos los grupos de riesgo de SIDA, es más frecuente entre los - blancos y homosexuales que entre negros y el grupo de drogadictos IV. El SK es más frecuente en pacientes con SIDA de Nueva York y California que en aquellos de otras partes de Norteamérica, y se cree que - esté relacionado con un aumento en la incidencia de infección con -- Citomegalovirus.

Manifestaciones extraorales del SK:

El Sarcoma de Kaposi en el SIDA despliega la misma diversidad - de manifestaciones clínicas como en el clásico SK. El SK en el SIDA se define como un proceso neoplásico multicéntrico que inicialmente empieza con una sencilla, o más frecuentemente, múltiples máculas, -

pápulas o nódulos rosados, rojos o violetas en la piel o en las superficies mucosas.

Las lesiones de la piel están frecuentemente localizadas en el tronco, brazos y cuello; en contraste con la distribución de la lesión en las piernas en el SK clásico. Las lesiones en la piel frecuentemente se vuelven oscuras y largas. Con frecuencia se encuentran involucrados el tracto gastrointestinal y los nódulos linfáticos, también pueden encontrarse lesiones en los pulmones, hígado, páncreas, glándulas adrenales, bazo y testículos.

Manifestaciones orales del SK

Aspectos clínicos: En algunos pacientes el SK puede tener su inicio en la mucosa oral. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes del SK aparece primero en la piel.

En un estudio realizado en la Escuela de Odontología, Universidad de California, San Francisco; se encontró que entre 53 varones homosexuales (con edad media de 38 años) con SK, 51 tenían manifestaciones orales; 24 de los 27 pacientes tenían lesiones en el paladar. El hallazgo en el paladar como la localización favorita para las lesiones orales del SK es confirmada por otros investigadores. La punta de la nariz es la localización favorita para la instalación de la lesión facial (45).

Las lesiones orales pueden aparecer como máculas azuladas, negruzcas y rojizas las cuales son usualmente planas en los estadios tempranos. En los estadios más avanzados las lesiones se pueden poner más oscuras, elevadas, frecuentemente lobuladas y ulceradas. La ulceración de las lesiones orales es más común que el de las lesiones de piel. Las lesiones orales usualmente no son tiernas y sensibles antes de ulcerarse. La mucosa gingival está frecuentemente involucrada en el SK. En algunos pacientes las manifestaciones gingivales pueden tener la forma de un éupilis. Las lesiones gingivales pueden mostrar variaciones en la proliferación neoplásica relacionadas a los episodios cíclicos de inmunosupresión.

Histológicamente, las lesiones del SK en pacientes con SIDA, son indistinguibles de aquellas del SK clásico. Las características del SK consisten en bandas intercaladas de células en forma de huso y/o canales vasculares atípicos. Otros componentes son extravasación de células rojas (eritrocitos), disposición de pigmento de hemosiderina, infiltrado inflamatorio mononuclear (principalmente linfocitos y células plasmáticas) y figuras mitóticas esparcidas entre las células en forma de huso (espinosas). También ha sido reportada la presencia de glóbulos eosinófilos intracelulares de naturaleza indeterminada.

Las lesiones tempranas están localizadas en la lámina propia y consisten en proliferaciones focales de los vasos de la pared delgada con morfología irregular. Estos vasos están frecuentemente rellenos con un grupo de células endoteliales.

Las tardías o lesiones en estado tumoral, consisten en nódulos bien definidos o lesiones con involucramiento difuso de la lámina propia. Una proliferación prominente de células espinosas puede verse en conjunción con vasos atípicos. En algunas lesiones, los vasos están ausentes, o detectables sólo en la periferia de los nódulos. En las lesiones tardías los componentes de células espinosas, fue una característica prominente. También se vieron canales vasculares atípicos, pero no fueron tan pronunciados como en las lesiones tempranas. La actividad mitótica fue mayor que en la temprana. Se encontró eritrocitos extravasados, gránulos de hemosiderina y eosinófilos, los cuales son a veces difíciles de distinguir de los eritrocitos extravasados. Sin embargo, a la luz ultravioleta los eosinófilos muestran fluorescencia.

Etiología: La etiología del SK es aún desconocida. Después del descubrimiento del VIH, se mostró que los pacientes con el tipo clásico de SK eran negativos para este virus. Mientras que casi todos los casos de SK relacionados al SIDA tenían anticuerpos VIH; parece ser que el VIH no es el agente etiológico inmediato del SK. Se ha sugerido que la infección con VIH puede actuar como el factor promotor para el desarrollo del SK; esto es, células mononucleares infectadas producen factores angiogénicos, que en su turno permiten el desarrollo y -

proliferación de las células involucradas, en la presencia de otros factores requeridos.

Tratamiento: Basado en la excisión de la enfermedad. Cuando curan con pocas lesiones y sin datos desfavorables, pueden ser observados y sometidos a agentes antivirales o modificadores de la respuesta inmune que pudiera resultar en la estabilización de la neoplasia.

Tratamiento radioterapéutico: Util para mejorar la calidad de vida del paciente que cursa con lesiones dolorosas. Los pacientes con SIDA tienen una alta susceptibilidad a la radioterapia y riesgo de toxicidad, por lo que se han usado dosis bajas o mayores fraccionadas sobre las lesiones.

Tratamiento quimioterapéutico: Reservado para pacientes con lesiones extensivas y progresivas tanto cutáneas como viscerales. Consiste en la administración de medicamentos como: Vinblastina, Vincristina, Adriamicina y Etoposida; los cuales se pueden usar solos o combinados dependiendo de la respuesta del paciente (44, 45, 46).

Carcinoma de Células Escamosas (Carcinoma Epidermoide)

Es la neoplasia más frecuente en la cavidad oral. En 1982 apareció el primer reporte de la ocurrencia del carcinoma de células escamosas intraoral en hombres jóvenes homosexuales. Mas tarde se reportaron 7 carcinomas orales, 6 de los cuales ocurrieron en la lengua, entre un total de 375 homosexuales con SIDA, CRS y grupos de riesgo. -- Asimismo, se ha observado la ocurrencia de esta neoplasia en pacientes inmunosuprimidos (trasplantes renales), incluyendo carcinomas orales.

Linfoma No-Hodgkin

Los linfomas de células B fenotipo son una complicación bien conocida en la terapia con inmunosupresores a largo plazo. En la infección con VIH, la supresión de la inmunidad mediada por células es acompañada por evidencia de actividad aumentada de linfocitos B.

Han sido reportados alrededor de cien casos (en 1982) de linfoma No-Hodgkin en homosexuales jóvenes, algunos de estos con células B,

mientras que otros son fenotipos no T, no B. En una serie de 120 homo sexuales con SM, 3 tenían linfoma No-Hodgkin.

E) MANIFESTACIONES ORALES DE ETIOLOGIA DESCONOCIDA

Ulceración Aftosa Recurrente (UAR)

La etiología y patogénesis de la Ulceración Aftosa Recurrente -- (UAR) es desconocida. La hipótesis actual implica un defecto en la regulación inmune o un papel secreto del virus del herpes simple. La inmunidad humoral y mediada por células en contra de los antígenos orales estreptocócicos y de la mucosa oral, parece ser característica -- del UAR.

Un aparente aumento de la frecuencia del UAR ha sido vista en los grupos de riesgo de SIDA. El UAR puede provocar ataques recurrentes y pasar posteriormente un estadio de latencia hasta por lapsos de 10 -- años (28, 44, 45).

Púrpura Trombocitopénica Idiopática

La Púrpura Trombocitopénica Idiopática ha sido descrita como una manifestación de CRS. Características orales han sido vistas en pocos casos. En un caso reportado, las lesiones orales fueron el primer signo de esta condición.

Enfermedad de la Glándula Salival

Hay reportes que algunos pacientes pediátricos de SIDA muestran agrandamiento de las glándulas parótidas y xerostomía. En una serie de 29 niños con SIDA o CRS 10% tenían inflamación uni o bilateral de las glándulas parótidas. La XEROSTOMIA puede reflejar una ifección de la glándula salival con el citomegalovirus, el cual se encuentra frecuentemente en pacientes con SIDA (28, 44, 45).

CAPITULO VI) TERAPIA DEL SIDA

En realidad no existe hasta ahora una terapia específica contra el SIDA. Los medicamentos actualmente utilizados, están orientados a actuar directamente sobre el virus (antivíricos), a tratar de restituir el sistema inmune del paciente (inmunomoduladores) y a disminuir la presencia de infecciones oportunistas. Sin embargo, ninguno de estos tratamientos ha logrado el restablecimiento de un paciente con infección por VIH, CRS o SIDA.

El tratamiento integral que requiere un paciente con SIDA, constituye un elevado costo debido a la frecuencia de su estancia hospitalaria que es periódicamente y la gran cantidad de medicamentos que en forma constante tienen que serle administrados para evitar, en lo posible, la instalación o recurrencia de infecciones.

Un inconveniente en la terapia del SIDA, es la que se presenta al no haber tratamientos específicos o efectivos en contra de ciertas infecciones oportunistas, relativamente raras (*Mycobacterium Avium-intracelular* y *Cryptosporidium*); así como el uso de tratamientos de sostén y profilácticos de los que se teme, provoque resistencia de los microorganismos infectantes, además de la probabilidad del desarrollo de toxicidad por parte del paciente (47).

A) ANTIVIRICOS

Los antivíricos usados actualmente, tienen la desventaja de ser altamente tóxicos, pudiendo inducir a un deterioro más rápido en la evolución del paciente con SIDA. Sin embargo, se ha comprobado que cuando son utilizados en la fase temprana de la infección por VIH (asintomática), cuando el sistema inmunitario está más íntegro, resultan más efectivos.

Los antivirales que se están usando actualmente, tienen como finalidad inhibir la reproducción viral, manteniéndola en fase latente (42). Entre estos antivíricos se encuentra la Azidotimidina (AZT), nucleótido semisintético diseñado originalmente para ser utilizado como terapia contra el cáncer (en forma experimental). En la infección por VIH, la AZT interfiere en la síntesis de ADN viral durante el proceso

de transcriptasa reversa, interrumpiendo su formación evitando de esta manera la replicación del VIH (43, 48).

En la terapia del SIDA, el uso del AZT combinado con Acyclovir - (otro antivírico), ha mostrado un efecto potenciador, observándose -- que amplía el período de vida del paciente, más que cuando se usa únicamente AZT y Alfa-interferón. La dosis de AZT en adultos es de 200 - mg. oral c/4 horas por tiempo indefinido.

Otro antivírico utilizado es la Di-deoxina-citidina (DDC). Es -- una pirimidina nucleósida parecida al AZT y con funciones similares. Es menos tóxica que el AZT, aunque tiene reacciones secundarias indeseables (erupción cutánea, Estomatitis aftosa y Neuropatía periférica) (43).

Existen otros antivirales en fase experimental (bastante tóxicos y con efectos secundarios adversos al paciente) cuya efectividad es - menor que el AZT y DDC (43).

B) VACUNA

La elaboración de una vacuna contra el VIH es altamente difícil, por la gran variedad de cepas constituidas por las mutaciones frecuentes que tiene el VIH. Sin embargo, se ha descubierto que una parte de la envoltura viral puede no sufrir cambios en todas las cepas, así la vacuna que indujera a la producción de anticuerpos que reconocieran - esa parte e inactivar al virus, podría ser eficaz contra todas las cepas.

Se encuentran en estudio otras posibilidades basadas en el conocimiento de la estructura genética viral y en la forma en que el virus interacciona con el huésped (43).

C) PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-VIH

En los laboratorios de detección primaria se investiga la presencia de anticuerpos contra el VIH empleando métodos de ELISA (ensayo - inmunoenzimático) -detección primaria- Western-blot (inmuno-electrotransferencia), IFA (inmunofluorescencia), RIPA (radioinmunoprecipitación) y detección de antígenos o cultivo de virus -pruebas de confirmación-.

Se detallarán las que con más frecuencia son utilizadas (por su comercialización y costos).

ELISA: Consiste en la incubación del suero con antígenos del virus VIH adheridos a una "fase sólida". Si existen en el suero anticuerpos específicos, estos se unirán a las proteínas virales (primera incubación). Previo lavado, se agrega al sistema anticuerpos "antihumanos" conjugados con una enzima que permitirá hacer visible la reacción (segunda incubación). Finalmente se incluye un sustrato que desarrollará color en presencia de la enzima. Así los controles positivos y las muestras que contengan anticuerpos específicos mostrarán coloración. Por lectura en un espectrofotómetro se determina el resultado - positivo o negativo de las muestras comparándolas con controles adecuados (fig. 6-1).

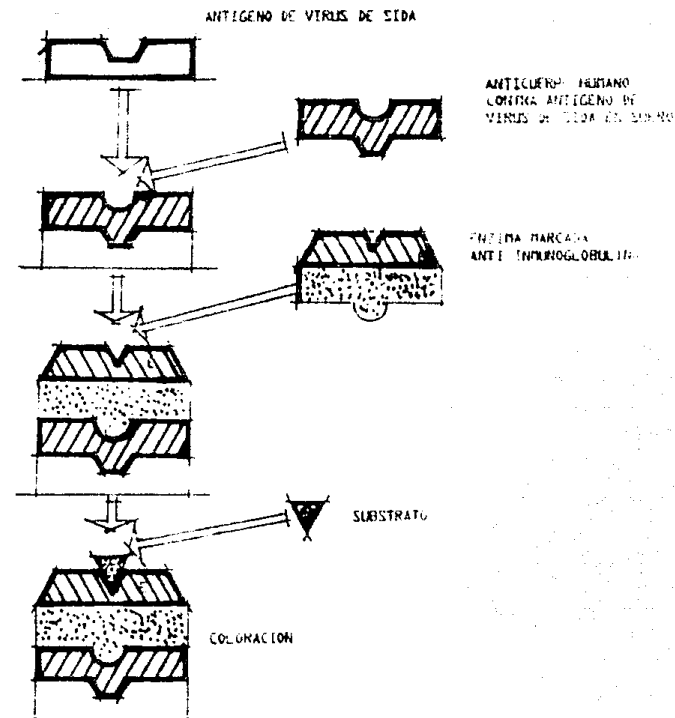
Pruebas de confirmación

Todas las muestras repetidamente positivas por ELISA serán sujetas a confirmación. No debe considerarse positiva una muestra en base exclusivamente a los resultados de ELISA, por lo tanto no se debe notificar al interesado hasta obtener la confirmación mediante Western-blot o IFA.

WESTERN-BLOT: Es una prueba más específica que la detección primaria y requiere experiencia para su interpretación. Se basa en la combinación de dos métodos: Primero se separan "bandas" de proteínas virales por electroforesis en gel de poliacrilamida, según su peso molecular.

Las proteínas virales separadas por electroforesis se transfieren a una hoja de nitrocelulosa mediante electrotransferencia. La hoja de nitrocelulosa se corta en tiras delgadas (una para cada prueba) y se las somete a un procedimiento semejante al descrito para ELISA, utilizando como antígeno las "bandas" de las proteínas virales transferidas a nitrocelulosa.

IFA: Prueba de ejecución relativamente sencilla, pero que requiere de personal altamente calificado para su correcta interpretación. Detecta la presencia de anticuerpos anti-VIH utilizando células H9 --



PRUEBA ELISA PARA ANTICUERPO CONTRA VIH

FIGURA 6-1

infectadas por el virus y que por lo tanto expresan en su membrana citoplásmica antígenos virales. Los sueros de individuos que contengan anticuerpos contra estos antígenos, al incubarlos con las células infectadas y previa adición de anticuerpos "antihumanos" conjugados con isotiocianato de fluoresceína, darán un patrón de tinción característico.

En México, la Secretaría de Salud ha implantado laboratorios centrales (en Estados de la República) y periféricos (en el D.F.) (49,50).

Seroprevalencia: Se han encontrado anticuerpos anti-VIH en más del 90% de los pacientes con SIDA y entre 80 y 100% de las personas con complejos relacionados a SIDA (CRS) -linfadenopatía generalizada persistente sin explicación-. En contraste, los anticuerpos se encuentran en menos del 1% de la población sana fuera de los grupos de riesgo definidos.

En Norteamérica, entre los homosexuales existe un 67.4% de seroprevalencia del VIH (49).

CAPITULO VII: MANEJO, CONTROL Y PREVENCIÓN DEL SIDA EN ODONTOLOGÍA

AL ESTUDIO DE LOS TRABAJADORES DE LA SALUD

En estudio y encuestas a gran escala realizada entre los trabajadores de la salud, que por su ocupación están expuestos al VIH, al manejar pacientes con SIDA o especímenes biológicos que puedan albergar VIH; se encontró un riesgo exponencial del 0.174. Por lo que se deduce que tal posibilidad de transmisión, aunque remota, si existe. Es por ello que se deben de adoptar medidas preventivas de manejo de pacientes para reducir esta posibilidad de transmisión (29, 31).

Numerosos estudios han mostrado que VIH puede ser inactivado por varios productos como son: Agua oxigenada al 0.3%, Etanol al 50%, Iso propil alcohol al 35%, Paraformaldehído al 2.5% e Hipoclorito de sodio al 0.1%.

BIMEDIDAS PREVENTIVAS EN ODONTOLOGÍA

Se debe recordar que la potencialidad de la transmisión se encuentra NO SÓLO EN PACIENTES CON SIDA, sino también en pacientes con CRS y portadores asintomáticos (aparentemente sanos). Y como no se puede establecer si un paciente tiene o es portador del VIH u otros patógenos dañinos (virus de la Hepatitis B, Micobacterium Tuberculosis, etc.), las medidas de control y prevención deben ser de rutina para todo tipo de paciente. Las recomendaciones que se sugieren indican una cuidada historia Médica, en donde se incluirán preguntas como: uso de medicación, enfermedades actuales, hepatitis (si la ha padecido), enfermedades recurrentes, pérdida de peso sin razón, Linfadenopatías, lesiones del tejido oral y otras infecciones. Debe procurarse consulta médica cuando se descubran enfermedades sistémicas o historia de infección activa. Asimismo, se debe procurar el uso de guantes, cubrebocas, lentes, batas, etc.

Uso de vestimenta protectora y técnicas de barrera:

1) Para la protección del personal y los pacientes, siempre debe usarse guantes cuando se toca sangre, saliva o membranas mucosas. Los guantes deben ser usados por el personal odontológico cuando tocan --

Instrumentos contaminados con sangre, fluidos corporales, secreciones o superficies contaminadas con ellos. También deben de usarse cuando se examinan mucosas orales (lesiones). Todos los trabajos deben completarse en un paciente, luego se lavan las manos y vuelven a colocarse los guantes para empotrar los procedimientos en todo paciente. El uso repetido de guantes no es recomendable, ya que tal uso puede producir defectos en el material del guante, lo cual disminuirá su valor como barrera efectiva.

2) También debe usarse cubrebocas, lentes de protección cuando se trabaja con saliva, sangre, fluidos corporales y spray como es común en odontología.

3) También es necesario el uso de gorro desechable, batas de laboratorio o uniformes cuando la vestimenta pueda mancharse con sangre u otros fluidos corporales.

4) Debe usarse papel de aluminio o papel plástico para cubrir superficies (o manillas de lámparas o cabezuelas de los RX) que puedan contaminarse con sangre u otros fluidos (como saliva) y que son difíciles o imposibles de desinfectar. Estas cubiertas deben quitarse -- cuando aún se tienen colocados los guantes, descartarlos y remplazarlos (ya sin guantes) por material limpio para cada paciente.

5) Todos los procedimientos y manipulación de material potencialmente infectado debe hacerse cuidadosamente para minimizar la formación de gotas, manchas y aerosoles en la medida posible. Siempre que sea posible, deben de usarse diques de goma cuando se trabaja con alta velocidad.

Lavado y cuidado de las manos:

Las manos siempre deben lavarse entre paciente y paciente (luego de la renovación de los guantes), luego de tocar objetos que pudieran estar contaminados por sangre o saliva de otros pacientes y antes de dejar el lugar operatorio. El razonamiento para lavarse las manos después del uso de guantes se debe a que éstos al usarlos pueden permitir la entrada de bacterias por debajo del guante, existiendo la posibilidad de multiplicación de éstas. Para muchos procedimientos - -

odontológicos de rutina como exámenes y técnicas de quirúrgicas, puede ser adecuado únicamente lavarse las manos con agua y jabón, ya que esto removerá los microorganismos adquiridos directa o indirectamente a través del contacto con el paciente. Para los procedimientos quirúrgicos debe de usarse en el lavado de manos, un cepillo antimicrobiano y deben de evitarse en todo lo posible, las heridas en las manos durante los procedimientos odontológicos. Sin embargo, cuando los guantes se rasgan, se cortan o se pinchan, éstos deben removerse de inmediato. Lávese con cuidado las manos y se vuelven a colocar guantes nuevos antes de terminar el procedimiento dental.

Los trabajadores de la salud dental que tengan lesiones exudativa o dermatitis, deben de abstenerse del cuidado directo de pacientes hasta que su condición mejore.

Uso y cuidado de instrumentos afilados y agujas:

1) Objetos afilados (agujas, bisturí u otros instrumentos afilados) deben considerarse potencialmente infectantes y deben de manejarse con suma cuidado para evitar heridas no intencionales.

2) Las jeringas desechables, agujas y hojas de bisturí, así como otros objetos afilados, deben de colocarse en envases resistentes que estén al alcance del área en la cual va a trabajarse. Las agujas desechables no deben de volvérselas a colocar su capucha o doblarse o romperse con la mano y colocarse en el recipiente mencionado.

3) Debido a que ciertos procedimientos dentales en pacientes individuales pueden requerir de inyecciones múltiples de anestesia o de otros medicamentos a partir de una sola jeringa, sería más prudente - colocar la aguja sin tapar en un campo estéril, entre inyección e inyección. Una nueva jeringa estéril debe de usarse para cada paciente.

Indicación para la esterilización de instrumentos:

Los instrumentos quirúrgicos que estén en contacto con tejido blando o hueso (forceps, bisturí, limas de hueso, raspadores, frenos quirúrgicos) deben ser esterilizados después de su uso. Los instrumentos que no penetren en el tejido blando o hueso (condensadores de ---

amalgama, instrumentos plásticos y fresas) pero que puedan entrar en contacto con los tejidos orales igualmente deben de ser esterilizados después de cada uso en la forma adecuada (o con desinfección de alto nivel).

Métodos de desinfección y esterilización:

Antes de la desinfección o esterilización, los instrumentos deben lavarse para remover los restos. La limpieza puede obtenerse frotando los instrumentos con jabón y agua o con detergentes, o por el uso de aparatos mecánicos (limpiador ultrasónico), al realizar el lavado del instrumental, se debe usar guantes duros para evitar las heridas o pinchazos en las manos. Los instrumentos dentales metálicos y estables al calor deben de esterilizarse con vapor a presión (autoclave), calor seco o vapor químico. La correcta esterilización debe de lograrse usando en los paquetes a esterilizar material poroso sensible al calor el cual cambia de coloración al ser expuesto a una correcta esterilización (en los hospitales se le llama "testigo").

Los instrumentos sensibles al calor, cuando no puedan ser esterilizados en autoclave, lo pueden ser usando agentes químicos, siguiendo las instrucciones del fabricante, lavándolos antes de su uso en el paciente, con agua estéril (para remover restos del agente químico). La desinfección puede conseguirse con la inmersión en agua hirviendo, durante 10' o con agentes químicos desinfectantes, siguiendo igualmente las instrucciones del fabricante.

Descontaminación de superficies ambientales.

Al completar los procedimientos, los topes o superficies que pudieron haberse contaminado con sangre o saliva, deben de limpiarse con papel absorbente para remover el material orgánico y luego desinfectarse con un material germicida químico aceptable. Una solución de hipoclorito de sodio (blanqueador casero, preparado diariamente, es un germicida muy efectivo y económico, en una dilución del 1:10 o 1:100, según la cantidad de material orgánico y la superficie a descontaminar. Debe tenerse cuidado, ya que el hipoclorito de sodio es corrosivo para los metales, en especial el aluminio.

Descontaminación de suministros y materiales de laboratorio:

La sangre y la saliva deben de ser cuidadosamente limpiados de los suministros y materiales de laboratorio que han sido usados en la boca (material de impresión, registros de mordida, etc.) especialmente antes de pulir y tallar aparatos intraorales deben de lavarse y desinfectarse antes de iniciar su manejo, ajustarlos o mandarlos al laboratorio dental, igualmente deben de lavarse y desinfectarse al regresar del laboratorio y antes de colocarlos en la boca del paciente.

Debido a la creciente variedad de materiales dentales, se debe de consultar con los fabricantes acerca de la estabilidad de los materiales específicos relativos a los procedimientos de desinfección.

Existen micobactericidas que igualmente son efectivos contra posibles agentes patógenos de origen viral.

Uso y cuidado de jeringas triple, pieza de mano y unidades dentales:

La esterilización de rutina de las piezas de mano entre pacientes es deseable; no obstante, no todas las piezas de mano pueden ser esterilizadas. La actual configuración física de la mayoría de las piezas de mano permiten una desinfección de alto nivel tanto de la superficie interna como externa, por lo tanto cuando se usan piezas de mano, éstas no se pueden esterilizar, las medidas de desinfección, por lo tanto, pueden concretarse al lavado con agua y jabón, posterior a una adecuada irrigación y limpiarlas con material absorbente saturado de una solución germicida química, siguiendo las instrucciones de uso especificadas por el fabricante. La jeringa triple, la pieza de alta velocidad (ultrasónicas), deben ser tratadas de manera similar, entre paciente y paciente. Luego de la desinfección, cualquier residuo químico debe de ser removido con agua estéril.

Debido a que las válvulas de retracción de agua en las unidades dentales pueden aspirar material infectante hacia la pieza de mano o la línea de agua, se deben de instalar válvulas chequeadoras para reducir el riesgo de transferir este material infectante. Aunque no se conoce la magnitud de este riesgo, es prudente para las piezas de mano

enfriadas por agua dejarlas correr y descargar agua en un contenedor 20 a 30 segundos luego de completar el trabajo en cada paciente. Esto se hace para dejar salir el material del paciente que pudo haber quedado o haber sido aspirado en la pieza de mano o en la línea de agua. Adicionalmente hay evidencia que la acumulación de bacterias durante la noche puede reducirse significativamente al permitir que las piezas de mano descargen agua antes de iniciar el trabajo diario. Cuando se realizan procedimientos quirúrgicos que involucran corte de hueso o tejido, debe usarse para irrigar, solución salina o agua estéril.

Manejo de la biopsia de especímenes:

En general, cada espécimen debe ser colocado en un envase con cerradura segura para prevenir que se bote durante el transporte. Debe evitarse la contaminación cuando se toma la muestra y se coloca en el envase. Cuando la parte externa del envase está visiblemente contaminada, debe limpiarse y desinfectarse.

DISPOSICION DEL MATERIAL DE DESECHO:

Todos los materiales afilados (especialmente agujas), tejidos o sangre, deben considerarse potencialmente infectantes, debiéndose manejar y disponer con precauciones especiales. Las agujas y bisturís desechables y otros instrumentos afilados, deben ser colocados intactos en contenedores resistentes a la punción antes de botarlos. La sangre, los fluidos succionados y otros líquidos de desecho deben ser vertidos en una tubería conectada a un sistema de desague sanitario. Otros desechos sólidos contaminados con sangre u otros fluidos corporales - deben colocarse en bolsas selladas para prevenir el derrame de estos materiales (45, 53, 54, 55).

C O N C L U S I O N E S

El SIDA constituye una compleja y difícil realidad.

La fina selectividad de la infección por VIH, no sólo ataca las estructuras vitales de un organismo, sino que igualmente está atacando las estructuras vitales de la sociedad misma; por las siguientes razones:

- Su blanco están siendo individuos que se encuentran en la edad más productiva (20 a 45 años).
- El alto costo de su tratamiento y los gastos de investigación así como la adquisición de tecnología adecuada para cubrir estas necesidades; está lesionando los recursos económicos -- del mundo.
- Las implicaciones morales, éticas y psicológicas; están sacudiendo a la familia, célula de la sociedad.

Habría que hacer hincapié, de que la sociedad no se circunscribe meramente a un núcleo científico, que tan responsablemente ha abordado el problema. El porcentaje mayoritario de esta sociedad la constituye la población en general. Estamos siendo atacados por un virus. ¿Es acaso que vamos a esperar pacientemente a que otros (los científicos), vengán a librar nuestras propias batallas? Si es así, entonces estamos siendo merecedores de esta epidemia.

B I B L I O G R A F Í A

- 1) FENNER F. y WHITE. Virología Médica. 2a. Edic. Edit. La Prensa-Médica. Pags. 3-25, 414-418. 1986.
- 2) GALLO RC. "The first Human Retrovirus". Investigación y Ciencia 125:76-88. 1987.
- 3) SIDA, Boletín mensual, Año 1 No.9. 1987 "Retrovirus humanos" -- Sector Salud.
- 4) DANIELS VG. SIDA, 2a. edic. 1988, Edit. El Manual Moderno. Pags: 3-115.
- 5) BENITEZ BL. SIDA. 1985. Revista para la Investigación médica. IMSS. 21:527.
- 6) GREENSPAND D. AIDS, 1a. edic. 1987. Copenhage Dinamarca. 9-12
- 7) ARGUETA GC.: "Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida". Prescripció Médica. Pags: 6-18. 1987
- 8) MONTAGNIER L., BRUNET JB. y KLATZMAN D.: "El SIDA y su virus". Mundo Científico. 5 (50):860-868. 1988.
- 9) ESSEX M. y KANKI PJ.: "Origen del virus del SIDA". Investigación Científica. 147:32-52. 1988.
- 10) SIDA, Boletín mensual, Año 1 No.1. 1987. "Definición de Caso de SIDA". Sector Salud.
- 11) PONCE DE LS. y cols.: "Manejo de pacientes con VIH". La Revista - para la Investigación Médica. 40:49-63. 1988.
- 12) SIDA, Boletín mensual, Año 1 No.7. "Modificación a la definición operacional de Caso de SIDA". Sector Salud.
- 13) BULLETIN OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. "Global surveillance - and fore casting of AIDS". OMS. Vol. 67 No. 1. 1989.
- 14) MANN J.: "AIDS in Africa" New Scientist, 26 March:40-43. 1989.
- 15) SIDA, Boletín mensual, Año 4 No. 3 "Situación del SIDA hasta el 28 de Febrero de 1990". Sector Salud.
- 16) SEPULVEDA J. "Tópicos selectos de Medicina. Gaceta UNAM. Marzo 1990.

- 17) SIDA, Boletín mensual, Año 1 No.7. 1987. "Características del VIH" Sector Salud.
- 18) ALONZO R, PC.: "El SIDA en los primates no humanos y su relación con el SIDA en Humanos". Tesis. Fac. de Veterinaria. UNAM.1990.
- 19) SIDA, Boletín mensual, Año 1 No.3 1987. "Situación del SIDA en el mundo". Sector Salud.
- 20) ALBERT J., BREDBERG V., CHIODI F., BOTTIGER B., FENYO EM., y cols -A Newman Retrovirus Isolate of West African Origen (SLB-6669) and its relations to HTLV-IV, LAV-2 and HTLV-IIIb- "AIDS Research and Human Retrovirus". 3 (1) 3-10. 1987.
- 21) RUBIN RH.: "Acquires Immunodeficiency Syndrome en Tubenstein E"-- Fererman D. Scientific American Medicine. 10 edic. New York. 1988 7-19.
- 22) SIDA, Boletín mensual, Año 2 No. 10. 1988. "Norma Técnica para la prevención y control de la infección por VIH". Sector Salud.
- 23) VALDESPINO JLG.: "Transmisión del VIH". Primer Congreso Nacional sobre SIDA. Cocoyot Morelos, México. Noviembre 24 a Dic. 2, 1987 Secretaría de Salud.
- 24) STANISLAVSKY S.: "Anatomía Patológica". Primer Congreso Nacional SOBRE SIDA. Cocoyot Morelos, México. Nov. 29 a Dic. 2, 1987. Secretaría de Salud.
- 25) SCHALPF WD.: "Trassmission of Disease During Artificial Insemination". The new England of Medicine. 13 (20):1289. 1988.
- 26) Confronting AIDS. Direction for Public Health, Health Care and Research: National Academy Press, Washington D.C. Pags. 40. 1986.
- 27) SIDA, Boletín mensual, Año 1 No.9, 1987. "Características del VIH" Sector Salud
- 28) NOLTE W.: Microbiología Odontológica. 4a'Edic. 1986. Edit. Interamericana. Pags.: 20, 493.
- 29) BELLANTI JA.: Inmunología, 1a.edic. 1987. Edit. Interamericana.
- 30) ORTIZ OL.: Inmunología 1a. edic. Edit. Interamericana. Paqs:7-53.
- 31) NASON A. Biología, 1a. Edic. 1979. Edit. Limusa. Pags: 538-549.

- 31) SIDA, Boletín mensual. Año 3 No. 4, 1989. "Anormalidades Inmunológicas Secundarias a la Infección por VIH". Sector Salud.
- 32) SIDA, Boletín mensual. Año 2 No. 6, 1988. "Consideraciones sobre la Inmunología del SIDA". Sector Salud.
- 33) FAUCI AS.: "The Human Immunodeficiency Virus: Infectivity and -- Mechanisms of Pathogenesis". Science. 239:617-239. 1988.
- 34) BARRY S. et al. "Independent HIV into CD4-positive T cells via -- virus envelope fusion on the plasma membrane cell". 49(5) 659-668. 1987.
- 35) GAINES H. "Respuesta de Anticuerpos en la Infección Primaria por el VIH. *Lancet* (Edic. Española) 11 (4): 290-294. 1987.
- 36) VOTH R. "Natural Killer cell activity as a prognostic parameter in the progression to AIDS". 157. 851-852. 1988.
- 37) RUBIN RH. "Acquires Immunodeficiency Syndrome en Tubenstein E, Federman D. *Scientific American Medicine* 10a. Edic. New York. 1988-7-19.
- 38) PINDBORG JJ. *Atlas of Diseases of the oral mucosa* Ed. Munksgaard Copenhagen D.
- 39) DONATSKY O. "Recurrent aphthous stomatitis. Immunological aspects" *Thesus*. Copenhagen. 1988.
- 40) MARTINEZ AC. et-al: Immunological consequence of HIV infection: advantage of being low responder cast doubts on vaccine development. *Lancet*, 1:454-457. 1988.
- 41) SEPULVEDA AJ. and cols. "SIDA Ciencia y Sociedad en México" 1989.
- 42) NORMAN C.: "AIDS Therapy: New push for clinical trials". *Science* 230:12,355. 1987.
- 43) CORTEZ-FRANCE y cols. "Medicamentos en Investigación para el Tratamiento de la Infección por VIH". SIDA, Boletín mensual, Año 1 - No. 6. 1987. Sector Salud.
- 44) SALDIVAR DRM, VELAZQUEZ RMC. "La Infección por VIH y el SIDA en la práctica Odontológica". Tesis. F.O. UNAM. 1990.

- 45) PINEBORG JO. AIDS and the Dental Team. 1a. Edic. Edit. International Publishers Ltd. C. Dinamarca.
- 46) SIDA, Boletín mensual, Año 2 No. 6 'Sarcoma de Kaposi'. Sector Salud. 1988.
- 47) SEPULVEDA A.J. 'Terapia del SIDA'. Sector Salud. 1989.
- 48) MORMAN C. AIDS Therapy: New push for clinical trials Science 510: 11-48.
- 49) SIDA, Boletín mensual, Año 1 No. 10. 'Laboratorios de Detección del VIH'. Sector Salud. 1987.
- 50) SIDA, Boletín mensual, Año 1 No. 5. 1987 'Resumen del análisis comparativo de los reactivos de ELISA para detectar anticuerpos contra el VIH'. Sector Salud.
- 51) 'El SIDA, medidas preventivas'. Dirección Gral. de Epidemiología. Secretaría de Salud. 1988.
- 52) Jefatura de Servicios de atención preventiva y Planificación familiar, Subdirección Médica del ISSSTE. 'Medidas preventivas que debe observar el personal de salud p/evit. infecc. VIH'. Marzo de 1987.
- 53) SIDA, Boletín mensual Año 3 No. 1. 1989. 'Recomendaciones para el personal de Salud ante el VIH/SIDA'. 1989.
- 54) SIDA, Boletín mensual, Año 2 No. 9. 'Guía de métodos eficaces de esterilización y desinfección intensiva contra el VIH'. Sector Salud.