

236  
2º



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ASPECTOS FUNDAMENTALES DEL VIRUS DE LA  
INMUNODEFICIENCIA HUMANA.

**T E S I S**  
O U E P R E S E N T A :  
R I C A R D O I S L A S L L A N O S  
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E :  
C I R U J A N O D E N T I S T A

DIRECTORA DE TESIS DRA. GLORIA GUTIERREZ VENEGAS



MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

A LA MEMORIA DE MI HERMANO  
RECUERDO INOLVIDABLE  
DAVID ARTURO ISLAS LLANOS

CON TODO EL AMOR A LO MEJOR DE MI VIDA,  
A MIS PADRES:  
RICARDO ISLAS Y DOMY LLANOS  
GRACIAS POR SU ESFUERZO Y  
ESTIMULO CONSTANTE.

CON CARIÑO Y ADMIRACIÓN  
A MIS HERMANOS:  
LUIS ANTONIO Y LILIA ESPERANZA

A LA FAMILIA ISLAS LLANOS

**AGRADECIMIENTO**

**A LA DRA. GLORIA GUTIÉRREZ VENEGAS,  
POR LA DIRECCIÓN, APOYO, PACIENCIA  
Y SUPERVISIÓN EN LA  
REALIZACIÓN DE ESTA TESIS.**

## INDICE

INTRODUCCIÓN	3
VIRUS	4
CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS.	5
RETROVIRUS	9
LENTIVIRINAE	10
ORIGEN DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA	11
CARACTERIZACIÓN DEL VIH	12
ESTRUCTURA	14
CLASIFICACIÓN DE VIH I Y VIH II	14
CICLO DE VIDA	14
ORGANIZACIÓN Y EXPRESIÓN DE LOS GENES DE VIH	15
EVOLUCIÓN DEL VIH	17
ESTABILIDAD QUÍMICA Y FÍSICA.	18
CUADRO CELULAR	18
CUADRO CLÍNICO	19
TRATAMIENTO	22
VACUNAS	23
EPIDEMIOLOGÍA	27
SALIVA	31
MANIFESTACIONES BUCALES DEL SIDA	34
PREVENCIÓN	43
CONCLUSIONES	67
GLOSARIO	69
BIBLIOGRAFÍA.	70

## INTRODUCCIÓN

Con la caracterización de nuevas enfermedades virales en particular del virus de inmunodeficiencia humana agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, que en las últimas décadas se expandido de manera creciente es importante que el trabajador de la salud conozca las estrategias bioquímicas y moleculares de este virus, así como los mecanismos y rutas de contagio como son los flúidos corporales con los que mantendrá contacto en la práctica diaria.

Se relizará una revisión de lo que a la fecha se ha descubierto sobre el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) desde las características moleculares de este patógeno hasta los avances realizados en el desarrollo de vacunas y fármacos. que impidan el desarrollo de la enfermedad.

Para nosotros como médicos cuyo trabajo es preservar la salud en los aspectos antes señalados, tanto de los pacientes como la nuestra, es básico conocer términos como: Asepsia, Antisepsia, Desinfección y Esterilización. En estos cuatro términos se conjugan básicamente la importancia de las prioridades de la salud.

## VIRUS

Los virus, son los elementos biológicos nocivos más diminutos, son parásitos intracelulares, que carecen de dote enzimática, no poseen metabolismo, y por lo tanto no pueden multiplicarse por sí mismos. Lo hacen solo en el interior de células vivas, valiéndose de los materiales y reacciones enzimáticas y energéticas de las mismas, las células invadidas desvían, por lo tanto, sus actividades de biosíntesis en favor de la producción de polímeros específicos del virus. La terminología actual utiliza la palabra virión para designar la partícula vírica madura que se encuentra en la porción extracelular.

El virión consta de un solo ácido nucleico ácido ribonucleico ARN o ácido desosirribonucleico ADN (nunca ambos), envuelta en una cubierta proteica llamada cápside. Esta se compone a su vez, de múltiples subunidades proteicas (capsómeros) dispuestas en simetría cubica o helicoidal, la cápside protege al ácido nucleico cuando el virus se encuentra fuera de la célula y, a veces, determina el ataque específico de la célula huésped apropiada. Se advierte una considerable diversidad entre los virus tanto en su estructura física (por ejemplo, geometría de la cápside) como en su contenido de ácido nucleico.

Su número y distribución espacial caracterizan cada especie de virus. Los viriones más complejos poseen, además de la cápside, otra envoltura que contiene lípidos y azúcares ligadas a las proteínas<sup>(1)</sup>.

## CLASIFICACIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS VIRUS

La tarea de caracterizar a los virus no ha sido sencilla debido que son organismos que no pueden ser observados por microscopía de luz y tampoco crecer en los medios de cultivo tradicionales como los que se utilizan para estudiar a las bacterias. Los experimentos que condujeron a los primeros descubrimientos de los virus fueron realizados por Beijerinck e Ivanowski que realizaron estudios sobre el virus del mosaico del tabaco, Loeffler y Prosch quienes estudiaron al virus de la enfermedad del pie y boca, además de Reed y Carroll que investigaron al virus de la fiebre amarilla (2) todos estos estudios tenían en común que los virus eran capaces de inducir enfermedades e infecciones.

Los primeros estudios formales de la naturaleza de los virus comenzaron en 1930, pero no fue sino hasta 1970 que se obtuvo suficiente información morfológica y bioquímica que los clasificó en tres grupos: Myxovirus, Poxvirus y Herpesvirus (3), pero al mismo tiempo en se realizaba esta clasificación comenzó el descubrimiento de una gran número de virus lo que generó una enorme confusión taxonómica. Transcurrieron algunos años hasta que se llegó a un acuerdo y se estableció una nomenclatura taxonómica universal que fuera aceptada en todos los lenguajes y que serviría para evitar confusiones en la identificación de los virus.

El Sistema Universal de la Taxonomía de los Virus los clasifica en familia (se identifican por el sufijo *viridae*); Género (se utiliza la palabra *virus*); Especie (el nombre se basa en criterios estructurales y físico-químicos), esta taxonomía ha permitido organizar aproximadamente a 1400 virus pero existen todavía otros 500 que no han sido colocados en ningún taxa específico (4).

En los últimos 30 años se han introducido otros criterios en la clasificación de los virus incluyendo su morfología por los estudios realizados en microscopía electrónica; propiedades físico-químicas como la estabilidad a pH y temperatura, la resistencia a detergentes y solventes, tamaño para lo cual se utiliza la filtración del virus a través de microfiltros porosos y la antigenicidad lo que condujo a modernizar la taxonomía de los virus (5). Otro avance tecnológico importante en el desarrollo de la taxonomía viral fue desarrollado por Brenner y Horne (6) que consiste en una técnica de tinción negativa para microscopía electrónica. lo que permitió determinar: talla, forma, estructura de la superficie y simetría, este método se puede utilizar en virus que infectan todo tipo de huéspedes incluyendo al humano, animales experimentales, cultivo celular, artrópodos y también su caracterización en materiales biológicos no purificados.

Otra clasificación que está separada de la clasificación taxonómica universal pero que es ampliamente utilizada en la clínica para la realización de estudios de diagnóstico y epidemiológicos, se basa en las estrategias de transmisión o contagio y que pueden ser agrupadas



en las siguientes cuatro categorías: inhalación, inyección (vía picadura de artrópodos), ingestión y contacto cercano (vía congénital)<sup>(6)</sup>.

Existen 71 familias de virus de las cuales 24 infectan a células animales y humanas, la división taxonómica se basa en las características del genoma que puede ser ácido desoxiribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN), también se toma en cuenta la composición del material genético que se clasifica en hebra sencilla y doble, y finalmente se toma en cuenta también el de sentido del genoma que puede ser positivo, negativo y ambisentido (Tabla 1).

<b>Tabla I Familias de virus animales y humanos.</b>
<b>VIRUS QUE CONTIENEN ARN.</b>
Picornaviridae, Calciviridae, Astroviridae.
Togaviridae, Flaviviridae, Coronaviridae, Arteroviridae.
Rhabdoviridae, Filoviridae, Paramyxoviridae
Bunyaviridae y Arenaviridae
Orthomyxoviridae.
Reoviridae, Birnaviridae
Retroviridae
<b>VIRUS QUE CONTIENEN ADN</b>
Hepadnaviridae.
Parvoviridae, Circoviridae.
Papoviridae, Adenoviridae
Herpesviridae, Poxviridae, Iridoviridae.

En esta clasificación deben incluirse algunos agentes subvirales como los Satélites, viriodes y priones.

Además de las características del genoma los virus oscilan en diferentes niveles de complejidad desde los que tienen únicamente 4 genes hasta los que contienen alrededor de 250 genes. El virus completo se le denomina virión (o partícula virus). En el virión el ácido nucleico se encuentra cubierto por una cápside proteica que protege el material genético. En algunos virus más complejos la cápside se encuentra rodeada de una envoltura que contiene lípidos provenientes de las membranas de la célula huésped y glucoproteínas que se encuentran codificadas en el material genético del virus no todos los virus clasificados en la actualidad presentan envoltura por lo que han sido divididos en dos grupos principales que por convención se diferencian en virus sin envoltura y virus con envoltura.

Se ha determinado que durante el brote los virus, conservan las membranas celulares que están formadas de lípidos y glucoproteínas, estas moléculas son contra las cuales reacciona el sistema inmune y son el blanco de atención de los investigadores para el desarrollo de vacunas (7) (8) (9) (10) (11).

Las glucoproteínas membranales se clasifican en dos clases estructurales. La clase I que incluye a las proteínas que se asocian a la bicapa lipídica por un péptido transmembranal sencillo en donde la mayor parte de la cadena polipeptídica se encuentra orientada en la porción externa de la membrana y con una pequeña región o dominio en la parte interna de la membrana. El otro grupo o clase II comprende glucoproteínas que presentan grandes dominios embebidos en la bicapa lipídica que sirven para formar bombas y canales en las membranas (12).

A las glucoproteínas virales cuyo fragmento peptídico de anclaje a la membrana contiene aproximadamente de 20 a 27 aminoácidos hidrofóbicos se les denomina glucoproteínas clase I y es la clase que incluye también a los antígenos de histocompatibilidad, en todos estos fragmentos peptídicos el fragmento hidrofóbico que atraviesa la membrana lipídica adquiere conformación de alfa hélice estas proteínas virales se pueden extraer de la bicapa lipídica mediante la solubilización de la membrana con detergentes lo que provoca la liberación de la nucleocápside (13).

El estudio de las glucoproteínas es de gran interés debido que los virus para iniciar la infección requieren de la asociación de la glucoproteína con una serie de proteínas receptoras que se encuentran en la membrana de la célula huésped y es contra esta proteína sobre la que el sistema inmune responde a la infección produciendo anticuerpos, dirigidos contra las gluco-proteínas virales que se encuentran en la membrana. Las proteínas virales durante esta fase de infección funcionarán como antígenos, mismos que servirán de blancos para el desarrollo de vacunas y la realización de estudios serológicos.

Existen diversas técnicas o inmunoensayos, cuyo objetivo es estudiar la interacción antígeno-anticuerpo, entre los más ampliamente utilizados se encuentran el Western blot, ELISA y recientemente los estudios de la polimerasa en cadena.

Estos estudios se realizan cotidianamente para el diagnóstico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), enfermedad que se confirma por la presencia de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana (VII).

## RETROVIRUS

De todos los grupos virales ninguno ha recibido tanta atención como los retrovirus debido a su importancia como patógenos de humanos y animales, también por su valiosa aportación como objetos experimentales, así mismo su exclusividad en su ciclo viral que les ha dado características biológicas especiales.

La identificación de estos virus ha sido una tarea bastante complicada en 1964 Howard Temin trabajando en Instituto Nacional de la Salud de Boston postuló la Hipótesis del Provirus, esta propuesta fue confirmada por el descubrimiento de David Baltimore de una enzima a la que denominaron transcriptasa inversa sus hallazgos establecieron las bases genéticas y bioquímicas para la clasificación de los Retrovirus. Modificaron El Dogma Central de la Biología Molecular propuesto por Watson y Crick, que había perdurado durante un largo tiempo debido a que demostraron que la información genética podía fluir hacia atrás es decir de ARN a ADN (14) (15).

Los retrovirus han sido tradicionalmente divididos en tres subfamilias basándose principalmente en su patogenicidad en lugar de sus relaciones genómicas. La primera denominada Onconviridae, esta subfamilia se subdivide a su vez en 5 grupos en arreglo a su capacidad de inducir tumores, la segunda subfamilia es la Lentivirinae en donde se incluyen virus exógenos responsables de una gran variedad de desórdenes inmunológicos y neurológicos la característica general de esta subfamilia es su infección lenta, los Spumaviridae aparentemente inoocuos que presentan como característica exclusiva presencia de una estructura espumosa en el citoplasma de la células que infectan (16 - 19).

De estas subfamilias se revisará en particular a los Lentivirinae debido a que en esta subfamilia se encuentra el virus de inmunodeficiencia humana que es el objetivo fundamental de este trabajo

## Lentivirinae

Abordaremos este grupo viral debido a que el virus de inmunodeficiencia humana pertenece a esta subfamilia. La biología de esta subfamilia puede ser comprendida más ampliamente comparándolos con los virus que causan una enfermedad severa. La infección viral clásica consiste en tres fases la primera corresponde al período de diseminación del agente en células específicas, seguida de la infección en el huésped, la segunda fase corresponde al período reproductivo del virus en la célula huésped y finalmente la eliminación del virus. La declinación del virus en esta fase está asociada con la movilización de los mecanismos inmunológicos específicos. La enfermedad es el resultado de efectos pato- fisiológicos del virus en las células infectadas o bien por los mecanismos inmunopatológicos asociados a la eliminación del virus. En la mayoría de los casos estos eventos se completan en períodos que consisten en días o semanas como el virus de la influenza, poliomielitis, viruela o varicela.

Las respuestas inmunes asociadas a la recuperación de estas infecciones pueden ser inducidas por vacunas que protegen a los organismos contra la enfermedad, la profilaxis de las vacunas consiste en diversas metodologías entre las que se encuentran los virus vivos con virulencia atenuada, el virus inactivado o las subunidades virales como el antígeno de superficie del virus de hepatitis B.

La infección y enfermedad causada por el virus de inmunodeficiencia humana es la antítesis del concepto general de patogénesis de enfermedad viral. El virus de inmunodeficiencia humana presenta un período de incubación de meses a años que precede al desarrollo del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (20) (21).

## ORIGEN DEL VIRUS INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Con la finalidad de encontrar evidencias sobre el origen del virus de inmunodeficiencia humana se comenzó por realizar estudios en primates, porque se contaba con el precedente de un retrovirus denominado linfotrófico T en humanos (HTLV) responsable de una linfoma en las células T, que infectaba a primates africanos en particular a macacos a este virus, se le denominó virus linfotrófico T simio (STLV), las proteínas de estos virus eran muy similares mostrando reacción cruzada, y el material genético presentaba una homología del 90 al 95%.

Todos estos descubrimientos señalaban que HTLV se originó en África, donde infectó simultáneamente tanto poblaciones humanas como las de primates, y posteriormente se extendió al continente americano a través de el comercio de esclavos y al archipiélago japonés, que constituye otra área endémica, llevado por marineros y comerciantes portugueses.

Por los antecedentes que se tenían con el HTLV, se comenzó por caracterizar si el origen de VIH hubiera sido similar por lo que se realizó un estudio serológico en primates y se caracterizó que un tipo particular de primate africano mostraba reacción cruzada con los anticuerpos obtenidos de un paciente infectado por VIH. Los anticuerpos humanos mostraban un alto grado de reactividad frente a la principal proteína de la nucleocápside del virus simio (SIV), pero no así con las glucoproteínas de la envoltura viral presente en la superficie del simio. Los estudios de secuencia del genoma han demostrado que el parentesco de secuencias de nucleótidos de SIV y de VIH es el orden del 50%. En ambos virus, la organización de los genes denominados estructurales y reguladores es semejante con la excepción más notable en el gene denominado *vpx* que se encuentra presente en SIV y que está ausente en VIH y al gen *vpr* de VIH, que no se encuentra en SIV. Del mismo modo que en los humanos infectados por VIH, en los macacos infectados por SIV se registraba un descenso de los linfocitos T4, con la subsiguiente aparición de inmunodeficiencia (22)-(29).

## CARACTERIZACIÓN DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA:

Exclusivo de los retrovirus es su capacidad para revertir el flujo normal de información genética. El material genético de un retrovirus es ARN, los retrovirus se caracterizan porque poseen la capacidad de revertir el flujo normal de información genética por la acción de la enzima retrotranscriptasa o transcriptasa inversa, que puede utilizar el ARN vírico de molde para sintetizar ADN. El ADN vírico puede integrarse en el genoma de la célula huésped por la acción de otra enzima denominada integrasa de esta manera forma parte de los genes del hospedador, el ADN vírico permanece latente hasta que tras activarse, fabrica nuevas partículas de fagos.

Como describimos con anterioridad David Baltimore, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, descubrió la retrotranscriptasa denominada también transcriptasa reversa con lo que se confirmaba así la hipótesis de Temín según la cual el ciclo de vida de los retrovirus incluía una forma intermedia del ADN, que Temín llamó provirus. Los detalles sobre la replicación del virus no tardaron en conocerse.

A pesar de tales descubrimientos, a mediados de los años setenta no se había encontrado aún ningún retrovirus infeccioso en seres humanos, y muchos investigadores llegaron firmemente a creer que no se hallaría nunca, pero en el año de 1980 tras un intenso trabajo de equipo, dirigido por Robert C. Gallo, se culminó en el aislamiento del primer retrovirus humano: el virus linfotrópico-T humano del tipo 1 (HTLV-1).

Años después se caracterizó una enfermedad que consistía en desórdenes inmunológicos, que provocaban un mal funcionamiento en la respuesta de la inmunidad adquirida, la cual es mediada por los linfocitos B, linfocitos T, células fagocíticas y el complemento todos estos componentes interactúan de una forma muy coordinada, desórdenes en el desarrollo y diferenciación de cualquiera de estos componentes conduce a inmunodeficiencias, al estudiar pacientes que sufrían de inmunodeficiencias el investigador Gallo pensó que el agente causal de dicha enfermedad era un retrovirus. Se había demostrado ya que el patógeno del SIDA, como el HTLV-1, podía transmitirse por cohabitación sexual y a través de la sangre. Además, en la escuela de Salud Pública de Harvard, se había comprobado que un retrovirus de gato, el virus de la leucemia felina (FeLV), podía causar supresión inmunológica. Ya que los retrovirus infecciosos de la mayoría de las especies guardaban una estrecha relación, esto hacía suponer que lo mismo fuese cierto para el caso del hombre. La hipótesis inicial apuntaba, pues, hacia un virus muy parecido al HTLV-1 como origen del SIDA.

La hipótesis del retrovirus como origen del SIDA llegó a Luc Montaigner, en Francia, de la siguiente manera. Casi simultáneamente al primer diagnóstico de SIDA, se formó en Francia un

grupo de trabajo y en enero de 1983 recibieron en el laboratorio un nódulo linfático hinchado de un joven homosexual.

El nódulo se desmenuzó, se cultivó y se investigó la presencia de retrotranscriptasa. Tras dos semanas de cultivo se detectó actividad de retrotranscriptasa en el medio. Lo primero era probar si el virus pertenecía a los HTLV conocidos, o alguno parecido. La comprobación se realizó utilizando reactivos específicos contra el HTLV-I cedido por Gallo. El virus reaccionó apenas ante los reactivos del HTLV -I; un resultado similar se obtuvo luego con los reactivos contra el HTLV-II. Comenzó entonces un extraordinario esfuerzo encaminado a caracterizar al nuevo agente que se llamó virus asociado a la linfadenopatía o LAV y que crecía en células T4, pero no en las T8, emparentadas con aquellas. Se identificó además, una proteína vírica, p25 (o p24), que no está presente en HTLV-I. Se preparó un ensayo en sangre para detectar la presencia de anticuerpos contra el LAV. De muestras extraídas de homosexuales masculinos, hemofílicos y centroamericanos, se aislaron varios ejemplares de virus LAV, o similares.

Los primeros resultados obtenidos tras aplicar las pruebas de sangre: se encontraron anticuerpos contra el LAV en buena parte de pacientes con linfadenopatía, pero solo en una minoría de los enfermos de SIDA. En 1983 crecía la proporción de casos detectados en un 40%.

Se habían conseguido resultados por Gallo y Essex que indicaban que algunos sidosisos estaban infectados con el HTLV-I o una variante de ese virus. Se sabe hoy que esos resultados se debían, en parte, al hecho de que entre las personas infectadas con el VIH algunos lo están también con el HTLV. Además solo una minoría de sidosisos -si bien sustancial- mostraban indicios serológicos de infección por el LAV. Por otro lado, cuando se aisló por primera vez, no había forma de cultivar el LAV en grandes cantidades, en líneas celulares continuas. Sin grandes cantidades del virus resultaba difícil preparar reactivos específicos contra el LAV, que pudiesen utilizarse para demostrar que todas las personas con SIDA o pre-SIDA estaban infectadas con el mismo virus.

La parte americana concentró sus esfuerzos en el cultivo del patógeno a partir de las muestras de sangre de en las que pudieron identificar a un nuevo agente, que fue llamado, por la parte americana HTLV-III.

Pronto se vio que el LAV y el HTLV-III eran los mismos virus. Al poco tiempo una comisión internacional propuso el nombre de VIH, para eliminar la confusión creada por los dos nombres al referirse a una misma entidad (30) - (33).



## ESTRUCTURA

El virus de inmunodeficiencia humana presenta un diámetro de 100 nm, de estructura icosaédrica. En el interior se encuentra una cápside constituida por la proteína p25 o p24 (esta denominación significa que se trata de una proteína que presenta un peso molecular de 24 000 o 25 000 daltons) en cuyo interior alberga su material genético que está constituido por una hebra sencilla y positiva de ARN y tres enzimas: la transcriptasa inversa, la proteasa y una integrasa. Rodeando al núcleo se ha caracterizado a la proteína matriz p17/p18, anexa a esta proteína se encuentra una membrana lipídica y proteínas que pueden estar embebidas a la membrana o bien proyectarse como protuberancias, este último grupo constituye a las proteínas de la cubierta: un ejemplo de este grupo es la proteína gp120 (recibe esta denominación porque se encuentra fuertemente glucosilada) esta proteína se ancla fuertemente a la membrana por la proteína p41 que está embebida a la membrana. La proteína de la cubierta es una cadena polipeptídica, que está fuertemente modificada por la adición de carbohidratos complejos: todas estas modificaciones las realizan enzimas celulares (34) (35), esta proteína es transportada a la superficie celular donde es cortada por enzimas celulares.

## CLASIFICACION EN VIH - I Y VIH- II

VIH-I, fue clasificado como un agente etiológico en Estados Unidos, Europa Central, África y en otros países, estudios serológicos sugieren que la cuna de este grupo viral fue en África Central. El VIH-II se encuentra restringido a poblaciones del Oeste de África. Estos dos grupos virales presentan características biológicas y genéticas similares pero VIH-II es menos virulento y presenta alta homología con el virus de inmunodeficiencia del mono verde africano (36)(37) (38)(39).

## CICLO DE VIDA

La infección se establece mediante la unión de la partícula viral con la membrana de la célula huésped mediante la asociación de la proteína gp120 con un receptor celular, cabe mencionar que de todos los retrovirus caracterizados, VIH es el único del que se conoce su proteína receptora (molécula denominada antígeno CD4) (40) (41) (42). La distribución del antígeno CD4 en diferentes tipos celulares refleja la tendencia del virus a reaccionar de forma prioritaria con los linfocitos T<sup>+</sup> ayudadores, los monocitos y macrófagos (43-48).

En el citoplasma de la célula huésped las partículas virales se desintegran, dejando al ARN libre en el citoplasma a partir del cual se sintetiza una molécula de ADN doble hebra por la acción de la transcriptasa reversa que presenta dos enzimas empacadas al interior de la cápside, la polimerasa y la ribonucleasa. Al concluir la conversión del ARN en ADN, este migra al núcleo y en cooperación con otra enzima que se encuentra en la cápside denominada integrasa, se incorpora al ADN celular.

Una vez que se ha integrado el ADN viral recién sintetizado al ADN celular, la información genética viral puede permanecer tanto como la célula sobreviva, algunas de las células que infecta pueden morir y en algunas otras la infección puede permanecer silenciosa.

La expresión viral comienza con la formación o síntesis de copias del ARN viral utilizando las enzimas nombradas ARN polimerasas de la célula. Estas enzimas procesan el transcrito de ARN rindiendo un complejo patrón de subfragmentos del transcrito inicial que servirán como ARN mensajeros para la síntesis de proteínas virales. El transcrito completo de ARN es incorporado en las partículas virales que se están ensamblando en el citoplasma y sirve de información genética para la nueva generación de virus.

## ORGANIZACIÓN Y EXPRESIÓN DE LOS GENES DE VIH

El genoma de VIH, presenta al igual que todos los retrovirus una molécula de ARN hebra sencilla en sentido positivo y un grupo de tres genes importantes *gag*, *pol* y *env* que son de suma importancia en la integración de partícula viral sus funciones se describen a continuación:

El genoma es diploide lo que permite una gran recombinación génica (49). Al genoma se encuentra asociada una molécula de RNA<sub>t</sub> que posiblemente funciona como primer paso para el inicio de la replicación, se ha establecido que asociado al genoma se encuentran otros ácidos nucleicos como el gene a globina que posiblemente fue adquirido durante la inserción formando lo que se conoce como pseudogenes (50).

En el genoma además de las regiones codificantes se encuentran otros sitios que no codifican para proteínas pero que sin embargo son importantes como señales de reconocimiento.

Región R se encuentra a los extremos del genoma su función es ayudar a la transcriptasa reversa en el adecuado posicionamiento.

Región U3 se encuentra inmediatamente adyacente a la región R y es la primera región en ser copiada funciona como señal de inicio de la transcriptasa reversa (51).

Región PB es de sitio de asociación del primer y es una región formada por 18 nucleótidos.

Región líder presenta las señales importantes en el empacamiento viral.

Región de polipurinas está formada por aproximadamente 9 residuos púricos y entre sus funciones se encuentran la de señal de reconocimiento.

En posición 3' el genoma presenta poliadeninas cuya función es aún desconocida pero se sabe que no se requiere en la replicación o encapsulación viral.

*gag* codifica para una poliproteína que es hidrolizada en tres o cuatro proteínas que integran la estructura de la cápside. La primera de estas proteínas se denomina p17 y codifica para una proteína de la matriz, la proteína de la cápside denominada también p24 y las proteínas de la nucleocápside denominadas p6/p7.

*pol* codifica para una poliproteína denominada transcriptasa inversa, esta enzima está formada por dos subunidades (peso molecular de 65 000 daltons) y (90 000 daltons) esta enzima cataliza tres diferentes reacciones 1) Síntesis de ADN dirigida por ARN. 2) Degradación del ARN 3) Síntesis de ADN dirigida por ADN.

Para el inicio de la síntesis del ADN, la transcriptasa inversa, requiere de un cebador que consiste en una molécula de tARN y que se encuentra incluido en la partícula viral la molécula de ADN recién sintetizada difiere del templado de ARN en que presenta unas secuencias que reciben el nombre de largas regiones repetidas (LTR) en cada extremo del genoma de VIH.

Otro producto del gen *pol* es la enzima integrasa que se requiere para insertar el ADN viral al genoma de la célula huésped donde permanece en forma de provirus y es replicado junto con el genoma de la célula huésped utilizando las enzimas celulares denominadas ADN polimerasa I y la ARN polimerasa II. Posteriormente el genoma de VIH proviral se traduce y genera tanto moléculas de ARNm como el genoma de VIH.

El último producto del gen *pol* codifica para una proteasa que es esencial en el proceso de maduración del virión.

*env* codifica para una poliproteína que se encuentra en la cubierta viral esta proteína se sintetiza como un precursor glucoproteico denominado gp 160 que tras ser procesado se convierte en la proteína gp120 y en la glucoproteína transmembranal denominada gp41 .

Además de estos genes estructurales el genoma de VIH contiene al menos otros seis genes accesorios denominados *tat*, *nef*, *rev*, *vif*, *vpr* y *vpx* (VIH I) y *vpx* (VIH II) (52).

Dentro de este grupo de genes existen tres que son sumamente importantes en la infectividad viral el primero de estos es *tat* que es el dispositivo maestro que regula la expresión de todos los genes virales, el segundo de estos es *rev* que actúa de forma diferencial y modula de forma positiva la expresión de las proteínas estructurales. Cuando se sobre expresa al igual que el tercer gene denominado *nef* regula de forma negativa la expresión de los genes virales. Esta interacción podría determinar si la infección viral es latente, controlada o silenciosa. De cualquier forma otros factores celulares y medio-ambientales pueden señalar el balance entre la infección lítica

incrementando la expresión de las proteínas virales. Estos factores funcionan durante la transcripción y su blanco son las largas regiones repetidas (LTR) de VIH.

#### **Largas regiones repetidas (LTR):**

Se encuentran en los extremos del genoma contienen secuencias que se requieren para la regulación y el inicio de la transcripción y a un lado de las regiones LTR se encuentra la región denominada  $\Psi$  que se requiere en el empaquetamiento viral.

En estas regiones se encuentran 453 pares de bases que reciben el nombre de región U3, otra región contiene 83 pares de bases que reciben el nombre de región U5 y la última contiene 98 pares de bases y recibe el nombre de región R todas estas regiones son muy similares a las que se encuentran en otros retrovirus (53).

Las LTR funcionan como promotores en una amplia variedad de tipos celulares, su actividad basal es pequeña. Delección en la secuencia U3 conduce a incrementar la actividad del promotor de VIH-1. Otro sitio que ha sido denominado efecto negativo regulador (NRE) funciona como un silenciador de otros promotores. Como las células eucariotas, los promotores virales contienen cajas TATA 27 pares de bases por encima de los sitios de transcripción. Estos elementos son importantes en funcionar como señales para el inicio de la transcripción (54-60).

Conforme se logró la primera secuencia del VIH ubicado en las poblaciones de África con lo que quedó clara la gran diversidad de los virus provenientes de América del Norte y Europa (61), al conocerse un mayor número de secuencias de VIH se ha establecido que el patrón global de variación de VIH es sumamente complejo.

Los análisis de secuencia de los genes gag y env sugieren la existencia de siete subespecies de VIH(62), que han sido detectados únicamente en África. Todos estos subtipos varían entre el 10 al 13% de los sitios de los nucleótidos y en aproximadamente el 20 al 25% en los aminoácidos en env, esta variabilidad es sumamente significativa porque sugiere que diferentes subespecies de VIH coexisten geográfica y temporalmente.

Los retrovirus para su replicación requieren de tres enzimas denominadas: DNA polimerasa, RNA polimerasa y transcriptasa reversa esta última enzima carece de actividad verificadora, lo que significa que no puede corregir sus errores, por lo que presenta rangos de mutación de 10 a la menos cuatro por cada par de base por replicación (63), el genoma de VIH I presenta un tamaño de 10 a la cuatro nucleótidos por lo que una población de VIH presenta pocos genomas idénticos.

Se ha determinado que las mutaciones más frecuentes por replicación del virus son las transiciones de guanina a adenina (64). Es importante mencionar que la selección natural juega un papel importante en la evolución de VIH, especialmente por el cambio de sus propiedades antigénicas. Esto es muy importante porque se ha determinado que cuando los virus son aislados en fases tardías de la infección, no pueden ser neutralizados con los anticuerpos generados

inmediatamente después de la infección (65). En VIH se han determinado un gran número de sustituciones de aminoácidos en la glucoproteína de la envoltura la gp120, particularmente en una región en forma de asa que se denomina región hipervariable V3, esta es la región de la proteína contra la que se generan el mayor número de anticuerpos (66). La interacción entre las mutaciones y la selección da lugar a quasiespecies (población de mutantes virales con diferentes tasas de replicación)(67-68).

En el caso de VIH se aplica correctamente la denominación de quasiespecie, lo que conduce a una rápida resistencia a drogas como la Nevirapina y a inhibidores de la proteasa (69).

## ESTABILIDAD FÍSICA Y QUÍMICA

El virus de inmunodeficiencia humana es clasificado como un patógeno peligroso y ha sido colocado en el grupo de los patógenos altamente peligrosos, debido a su naturaleza riesgosa, se han realizado un gran número de estudios fisico-químicos con la finalidad de determinar la estabilidad de VIH (70-73).

VIH no es inestable en condiciones medioambientales como algunos investigadores han afirmado, la infectividad persiste por arriba de los siete días a temperatura ambiente también es estable por más de 15 días a temperaturas que se encuentran en el rango de 23 a 27 grados centígrados y menos de 11 días a 37 grados centígrados en soluciones acuosas (74-76).

La probabilidad de supervivencia de VIH es notablemente reducida después de un rápido secado la mortandad es del 90 al 99% después de algunas horas. A altas temperaturas de 56 - 60 grados centígrados, VIH-1 es inactivado en 30 minutos.

## INFECCIÓN POR VIH CUADRO CELULAR

La respuesta inmune adquirida es mediada por los linfocitos B, linfocitos T, células fagocíticas y el complemento. La interacción entre estos componentes está estrechamente regulada por una variedad de mecanismos que aseguran su efectividad. Desórdenes en el desarrollo y diferenciación de las células, en la síntesis de sus productos o en la regulación de estos procesos conduce a desórdenes inmunológicos que se encuentran en el rango de severidad desde inocuos hasta los fatales.

Desde hace algún tiempo se sabe que el Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida ocasiona la disminución específica de las células blancas del cuerpo en particular de los linfocitos T4. Estas células reciben también el nombre de células coadyuvantes entre sus diferentes funciones se encuentran las de servir de reconocimiento de antígenos y colaborar en la activación de el otro grupo de células blancas denominado linfocitos B.

La destrucción de las células T4 es mediada a través los mecanismos que describiremos a continuación, después del que virus ha infectado a las células blancas o T4 es capaz de construir nuevas partículas virales que emergen de la célula huésped y provocan su lisis, el VIH puede destruir a las células T4 mediante la incorporación de la proteína gp120 en la superficie membranal de la célula infectada, la proteína CD4 presente en la superficie de los linfocitos T4 presentan una gran afinidad por la proteína gp120 lo que conduce a que las células T4 no infectadas se fusionen con la proteína gp120 de células infectadas lo que genera la formación de sincitios o células gigantes plurinucleadas que no son viables y provoca la muerte de un gran número de células T4, la exposición de la proteína gp 120 en la superficie de las T4 infectadas provoca que las células citotóxicas las destruyan. Y finalmente la proteína gp 120 es capaz de circular en el torrente sanguíneo y unirse a la proteína CD4 de células no infectadas lo que provoca que las células citotóxicas destruyan a linfocitos T4 no infectados(77-80).

## INFECCIÓN POR VIH CUADRO CLÍNICO

En el período comprendido entre 1960 y 1970, se detectaron casos individuales de inmunosupresión acompañada por enfermedades oportunistas. Fue reconocida en sociedades industrializadas una característica común, era que los pacientes afectados tenían disfunción en los linfocitos T el cuadro global recibió el nombre del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida y se estableció la existencia de un agente transmisible en secreciones genitales y sangre, la aparición de esta sintomatología alertó a la comunidad científica por lo que diversos grupos de investigación en el mundo comenzaron a realizar infinidad de estudios para identificar el agente etiológico.

En un principio se sugirieron a diversos agentes infecciosos como posibles factores etiológicos incluyendo retrovirus humanos, como fué el caso del primer retrovirus aislado de una paciente en París (81), fue durante un largo tiempo no apreciado, hasta que en abril de 1984 en el Instituto Nacional de Cáncer en Bethesda, se confirmó el aislamiento y se expandió la evidencia de la asociación entre el virus y el síndrome de Inmunodeficiencia (82).

La identificación del agente etiológico fue un virus al que se denominó virus de inmunodeficiencia humana tipo I (VIII), con lo que comenzó una campaña muy extensa para limitar la expansión del virus y la búsqueda de un agente antiviral que permitiera prolongar la vida de los individuos infectados. En 1986 se aisló un segundo tipo de virus de inmunodeficiencia (VIII-II) en África (83) y posteriormente en Europa y Norte América. Para el año de 1993 se han diagnosticado 600 000 casos del síndrome de inmunodeficiencia adquirida y si se considera el tiempo de incubación de la enfermedad y el número de casos no reportados ha sido estimado que más de 10 millones de personas puedan estar infectadas con VIH (84-85).

Antes de que VIH fuera caracterizado, se conocían con certeza las principales rutas de transmisión viral que consistían en el contacto sexual, la transfusión sanguínea, el uso de drogas y el contacto perinatal. VIH es transmitido en individuos con actividad homosexual y heterosexual la infección se produce en relación al número de compañeros y a las prácticas sexuales (86-88).

Los blancos celulares principales son el sistema linfo-reticular, hematopoyético y nervioso. Las células blanco para la inmunopatogénesis son:

- A) Linfocitos T que presenten el receptor CD4,
- B) Monocitos y macrófagos.

La patogénesis para la infectividad por VIH en enfermedades neurológicas se desconoce, pero si se ha establecido el tipo celular predominante que es infectado en el sistema nervioso, comprende a los monocitos y macrófagos, se desconoce cual es la estrategia por la que VIH atraviesa la barrera hemato-encefálica. A pesar de los efectos devastadores de VIH en las células huésped, los individuos infectados por este virus son capaces de sintetizar anticuerpos contra diversos sitios de la proteína gp120, estos son el blanco de los anticuerpos así como también las regiones hipervariables.

Existen un gran número de sistemas de clasificación para la enfermedad desarrollada por VIH. Los dos sistemas de clasificación más ampliamente utilizados son en primer lugar el propuesto por el centro de control de enfermedades (CDC) y el segundo fue propuesto por Walter Reed, cada uno de estos sistemas de clasificación llevan el nombre del responsable de realizar la clasificación.

El sistema CDC (89) ofrece la ventaja de la simplicidad, mientras que el sistema de Walter Reed se basa en las anomalías provocadas en el laboratorio.

Por facilidad en su empleo nos dedicaremos a estudiar la clasificación del CDC:

#### Grupo I

En ésta fase muchos seropositivos son asintomáticos o subclínicos, desarrollan mononucleosis o el síndrome de la influenza caracterizado por fiebre, rigor, artalgias, mialgias, letargia, anorexia, náusea, diarrea, maculopapular del tronco, urticaria y comezón. Signos neurológicos y síntomas predominan incluyendo dolores de cabeza, dolor retro-orbital, neuritis, mielopatía, fotofobia, irritabilidad, depresión y encefalopatía (90). Entre las anomalías en el laboratorio se encuentran leucopenia, linfopenia, monocitosis, trombocitopenia, elevada sedimentación de los eritrocitos, inversión en la proporción T4/T8, presencia de linfocitos atípicos en frotis sanguíneos.

El período de incubación se encuentra en el rango de días a tres semanas, la seroconversión ocurre después de 1 a 10 semanas.

Grupo II Fase asintomática.

Grupo III Linfadenopatía persistente y generalizada.

En los adultos la fase asintomática se puede prolongar de 7 a 10 años. Posteriormente se detectan nodos linfáticos y se declara la linfadenopatía generalizada. Análisis clínicos de los nodos muestran una pronunciada hiperplasia folicular en células dendríticas, atrofia de los centros germinales, fibrosis y deplección de linfocitos.

Grupo IV Infección sintomática.

Se presentan fiebres crónicas, sudoración, diarrea, pérdida de peso, herpes zoster, enrojecimiento oral, leucopenia pilosa.

Piel y membranas mucosas:

Erupciones maculopapulares, urticaria, alergia con etiología no definida. Frecuentes infecciones por herpes zoster tipo 1 y 2 que pueden diseminarse hasta convertirse en crónicas. Molluscum contagiosum en tracto genital y áreas faciales y se requiere de cirugía para su erradicación. El principal padecimiento observado en personas infectadas por VIH es el sarcoma de Kaposi.

Tracto Gastrointestinal:

Anorexia, náusea, vómito y diarrea, pérdida de peso, clamidas, salmonella, mycobacteria.

Sistema endocrino:

Hipogonadismo e insuficiencia adrenal.

Corazón y pulmones:

Cardiomiopatía y miocarditis focal.

Sistema hematológico:

Decremento en el número de linfocitos T4, anemia, trombocitopenia y granulocitopenia.

Sistema nervioso:

Encefalitis.



## TRATAMIENTO

Son diversos los puntos en los cuales pueden actuar los fármacos anti-virus la primera etapa sería mediante la acción de un fármaco que intervenga en la fijación del virus con la célula huésped, otra posibilidad sería con el desarrollo de fármacos que inhibieran el desprendimiento de la envoltura, o bien que inhibieran la actividad de la transcriptasa reversa, inhibición de la traducción, la inhibición de la modificación de las proteínas y finalmente inhibiendo el ensamblaje y gemación de la partícula neoformada.

A continuación describimos algunas de las características más relevantes en la utilización de los diferentes fármacos empleados.

Sulfato de dextrano: es un fármaco que inhibe la unión del virus con los linfocitos T se administra por vía bucal, es un polisacárido polianiónico con actividad anti-VIII, se emplea también para reducir los niveles de colesterol.

CD4 soluble: inhibe la unión del virus este fármaco ha sido desarrollado por estudios de ingeniería molecular.

AZT o zidovudina: inhibe la transcriptasa inversa reduce las infecciones oportunistas mejora la demencia inducida por VIH. Presenta como contraindicación que es tóxico para la médula ósea.

Dideoxicitidina: inhibe la transcriptasa reversa, presenta efecto antivírico en dosis bajas, presenta acción y efectos tóxicos en los nervios periféricos.

Dideoxiadenosina: inhibe a la transcriptasa inversa, es tóxico en la médula ósea.

Fosfonofomato: inhibe a la transcriptasa reversa. Es un fármaco que es también activo en infecciones por citomegalovirus.

Rifabutina: inhibe a la transcriptasa reversa.

Castoespermina: inhibe las enzimas escindidoras de grupos glucosídicos de las proteínas virales. Reduce la formación de sincitios y la infectividad del virus.

Interferón alfa: reduce la gemación vírica presenta actividad directa en contra el sarcoma de Kaposi.

Amplígeno: inductor del interferón (91-94).

Una estrategia de gran utilidad, es el desarrollo de algún fármaco que ejerza sus efectos inhibiendo a la proteasa de VIH que es la enzima responsable de catalizar la hidrólisis de los precursores proproteicos codificados en los genes gag y pol, la activación de la proteasa coincide con la gemación y maduración del virión. Esta enzima es una aspartil proteasa que en su sitio activo contiene residuos de serina, glicina y treonina se ha determinado que para la catálisis enzimática requiere de un intermediario tetrahédrico, algunos derivados de amidas como hidroxieteno, difluorocetonas y fosfinas inhiben la actividad enzimática, así como también el producto natural la ceulenina (95-125).

## VACUNAS CONTRA EL SIDA

La vacuna contra el SIDA tal vez constituye el reto más formidable y urgente con que se enfrentan los virólogos.

Tres causas desalientan especialmente a los investigadores: la naturaleza tortuosa del virus, que puede "escondarse" en las células, modificaciones en la composición aminoacídica de su cubierta, la facultad de instalar sus genes dentro de los del hospedador y la carencia de un buen modelo animal que permita rastrear a la enfermedad.

El esfuerzo que se está realizando para desarrollar una vacuna del SIDA se apoya en una rica tradición de investigación inmunológica. En 1796, Edward Jenner descubrió que el virus vacunal servía para la prevención de la viruela. A partir de su hallazgo se comprendió que no resulta imprescindible la presencia del propio organismo patógeno para que se pongan en marcha las defensas del sistema inmunitario; sólo determinadas partes del organismo desencadenan la respuesta inmunitaria. Las vacunas aprovechan la propiedad que tiene el cuerpo de "recordar" a los antígenos. Cuando, en el curso de una infección, el sistema inmunitario se topa con un antígeno por primera vez, se siente desconcertado. Pero a raíz del encuentro se generan células que guardarían un recuerdo inmunológico del antígeno para toda la vida del individuo. Las posteriores respuestas ante el mismo invasor serán, en consecuencia, más rápidas y más potentes. Las vacunas introducen el antígeno en una forma inocua, llamada inmunógeno; de ese modo se prepara al cuerpo para luchar contra el agente infeccioso sin riesgo de que contraiga la enfermedad.

El sistema inmunitario debe ser capaz de atacar al invasor cuando se encuentra libre en la sangre y cuando está asociado a las células. El sistema inmunitario posee dos brazos interrelacionados que combaten la infección en ambos frentes: una respuesta "humoral" y otra "mediada por células". En la respuesta humoral, los linfocitos B, un tipo de células sanguíneas, generan moléculas de anticuerpos específicos, que circulan por la sangre y se unen a los antígenos, anulando así al patógeno. La respuesta mediada por células corre a cargo de las células T8 "asesinas" (denominadas también linfocitos citotóxicos), que destruyen las células afectadas.

Ocupan un lugar central en ambas respuestas otro grupo de células T, las T4, "coadyuvantes" o "colaboradoras" (helper). Las células colaboradoras emiten linfoquinas, señales químicas que propician la activación de las poblaciones de células T y B, y las hacen proliferar. Las linfoquinas de las células T4 instan también la generación de células con memoria específica del antígeno entre las poblaciones de células T y B; son estas las células responsables de acelerar y amplificar la respuesta inmunitaria en los subsiguientes encuentros con el antígeno.

Las células B poseen receptores afines a los anticuerpos, que reconocen las partículas de antígenos libres; para que las células T "vean" el antígeno, éste debe presentarse sobre la superficie

de otra célula. Cuando un patógeno invade el cuerpo por primera vez, las células sanguíneas conocidas como macrófagos lo endocitan, es decir, "se lo tragan", lo degradan y posteriormente exhiben sus porciones antigénicas sobre la superficie. Los receptores de las células T pueden unirse a esos antígenos obtenidos de la degradación, con lo que las células T aprenden a identificar las células infectadas que llevan sobre su superficie ese mismo antígeno. En virtud de esos distintos modos de interacción, las células B suelen reconocer los antígenos externos del patógeno, en tanto que las T responden a los antígenos externos y a los componentes internos que quedan expuestos durante la digestión celular. Si se pretende que la vacuna provoque inmunidad humoral e inmunidad mediada por las células, deberá contener los inmunógenos que detectarían ambos brazos del sistema inmunitario en el transcurso de una infección ordinaria.

Los macrófagos que sobreviven a la infección por VIH, llevarían el virus a las células T4. Rara vez sobreviven las células T4 a la infección por VIH.

La vacuna para VIH deberá detener al virus antes de que invada el sistema nervioso central, donde los patógenos resultan invulnerables al ataque inmunológico. Debe garantizar que el sistema inmunitario reconozca todas y cada una de las innumerables variantes del VIH, y que la protección se extienda a todos los que la reciban, independientemente de la edad, sexo y cuantía de la exposición.

Las vacunas subunidad presentan varias desventajas específicas. Las subunidades deben combinarse con algún vehículo que mejore su inmunogenicidad. En segundo lugar, debe elegirse cuidadosamente la subunidad empleada en la vacuna, algunas pueden inducir respuestas inadecuadas que desplacen a las protectoras.

Los únicos ensayos de vacuna retroviral se han realizado con gatos, contra la leucemia felina.

Los retrovirus insertan sus genes en los genes de las células donde se alojan y establecen así una infección permanente. Aunque una célula no produzca viriones, quizás albergue genes retrovirales "aletargados". Esas células le resultarían invisibles al sistema inmunitario, porque sobre su superficie no aparecería ningún antígeno del virus. Por esa razón, y aunque la vacuna conservara la capacidad de estimular el sistema inmunitario para que impidiera la enfermedad, resultaría imposible erradicar la infección retroviral.

Las vacunas con más éxito protegen contra la enfermedad y no contra la infección. Sin embargo, en un aspecto se diferencia la infección retroviral de la mayoría de la demás infecciones virales para la que se dispone de vacuna: los genes retrovirales convierten elementos reguladores que pueden alterar las pautas de crecimiento normal de la célula.

Tal vez la propiedad más perversa del virus sea su propensión a mutar. Los expertos han concentrado buena parte de su atención en gp120 por que se exhibe sobre las superficies del virus y de las células infectadas, lo que le convierte en un blanco probable de la respuesta inmunitaria.

Se presume que el virus confunde al sistema inmunitario cambiando sin cesar la secuencia de los aminoácidos de esa proteína más externa.

Otro aspecto desalentador de la infección por VIH: pruebas recientes muestran que los viriones pueden quedar atrapados en vesículas, pruebas cerradas del citoplasma celular, sin que ninguna proteína vírica los delate en la superficie de la célula. Sin la presencia de antígenos de superficie, el brazo del sistema inmunitario que actúa mediado por células no puede detectar la infección y, en consecuencia, no ataca a la célula.

Además el virus presenta una notable afinidad por CD4, una proteína de la superficie celular a la cual se une. Para impedir esa unión, los anticuerpos inducidos por una vacuna habrían de vencer esa potente afinidad. Los anticuerpos contra la parte del virus que se engarza en el receptor CD4 podrían obstruir mecánicamente el proceso de unión, pero ese enfoque ofrece cierto riesgos. En particular, los anticuerpos contra el sitio de combinación del virus guardan parecido con el receptor CD4, de tal modo que si, ocurre con frecuencia, se produjera una segunda ronda de anticuerpos contra los primeros, éstos mimetizarían el sitio de unión situado sobre el virus. En consecuencia, la segunda ronda de anticuerpos podría atacar la proteína CD4, incapacitando o destruyendo precisamente las células que ya han sufrido el ataque del virus.

El ataque desencadenado por el VIH contra las células encargadas de vencer la infección suma una nueva dificultad al desarrollo de la vacuna. En particular, a algunos investigadores les preocupa la posibilidad de que la vacuna multiplique la infectividad de virus.

Los macrófagos, constituyen objetivos de la infección por VIH. Los anticuerpos unidos al virus libre podrán verse atraídos hacia los macrófagos, lo que incrementaría la probabilidad de que se infectaran.

Se ha comprobado que algunos componentes del sistema neutralizan al virus in vitro y que las personas infectadas por VIH lanzan inicialmente potentes asaltos humorales y celulares; producen anticuerpos contra componentes de la envoltura vírica y sus células T asesinas reconocen componentes internos del virus y partes de la envoltura. La reacción defensiva puede mantener el virus bajo control durante varios años. El truco consiste en descubrir que parte del VIH desencadena la respuesta inmunitaria natural mas potente y amplificarla lo suficiente para vencer al virus.

Resulta difícil inducir artificialmente la producción de anticuerpos contra el sitio de unión de CD4, se ha supuesto que el sitio formaría una depresión en la molécula y tal vez se encontrara recubierto por azúcar.

La vacuna que incrementará la exposición del sitio CD4 facilitaría la reacción inmunológica existe sin embargo un problema : los anticuerpos que bloquean la unión no se oponen a la infección con la energía deseable.

En cambio, los anticuerpos que inutilizan los pasos posteriores a la unión actúan muy bien a la hora de bloquear la infección. Se ha demostrado que esos anticuerpos se unen a la porción alfa hélice (denominada también bucle) de la proteína de la envoltura lo que demostraba que el sistema inmunitario reconoce con enorme facilidad y alta afinidad el sitio inmunodominante de la proteína denominada gp 120.

Los infectados por VIH producen anticuerpos contra el bucle en las etapas iniciales de la infección, los que posiblemente podrían controlar la dispersión del virus durante el periodo de latencia de la enfermedad. Pero que ha demostrado que un solo cambio en la secuencia de aminoácidos de la protuberancia crea una distinta en el anticuerpo. Existen propuestas para el desarrollo de una vacuna que anticipase todas las formas mutadas, es decir, con algo así como una " protuberancia universal ".

Otros investigadores se interesan, en el desarrollo de una vacuna contra la envoltura por lo que estudian dos posibilidades una consiste en que la subunidad forme un complejo con un adyuvante y, la otra en que el gene que codifica para la subunidad de la envoltura se podría insertar en un virus atenuado para que posteriormente condujera a la expresión de esta proteína.

En las vacunas que se conjugan una subunidad con un adyuvante, el tipo de sustancia acompañante suele resultar crítico para el comportamiento del producto. El reconocimiento inmunológico podría mejorarse formando complejos de la subunidad con adyuvantes mas refinados.

Sin embargo, los resultados mas impresionantes conseguidos hasta la fecha se han obtenido en los ensayos de una vacuna subunidad que utiliza como vector un virus vacunal atenuado. Las pruebas se realizaron en Zaire, donde el virus es endémico.

Tras la inoculación administraron refuerzo de gp160 purificado y una preparación especial de células T mismas que fueron tomadas previamente del individuo, infectadas que iba a ser vacunado con el vector del virus vacunal de VIH y matadas antes de re-inyectarlas.

El protocolo induce una potente actividad humoral y celular anti-VIH de larga duración. Demasiado complejo como estrategia de vacunación, demuestra, sin embargo, la posibilidad de inmunizar al ser humano frente al VIH.

Se ha diseñado una vacuna subunidad que, en lugar de un antígeno de la envoltura, se basaba en un componente interno del virus, la HGP-30 mimetiza una parte de la proteína p17 que tapiza el interior de la envoltura de VIH. La proteína queda, probablemente, expuesta al ataque inmunitario durante la degradación que tiene lugar en los macrófagos y en las células infectadas: las personas que portan el VIH producen anticuerpos contra p17 y sus células infectadas y exhiben a menudo la proteína sobre su superficie.

Los anticuerpos que mimetizan al receptor para el patógeno en este caso CD4-compiten muy bien con el receptor a la hora de mirse al patógeno, pueden obtenerse esos anticuerpos mediante

un inmunógeno que represente la "imagen interna" del receptor, del mismo modo que una llave representa la imagen interna de la cerradura. Las inoculaciones de anticuerpos contra CD4 deberían proporcionar la formación de una población de anticuerpos semejantes a CD4: los anticuerpos antidiotipo, que sujetarían los virus libres que se encontrarán en la sangre. Se ha comprobado, en efecto, que el CD4 fabricado por ingeniería genética inhibe in vitro la infección por VIH y ya se han previsto ensayos clínicos de esa sustancia.

Ante los riesgos que entraña la inoculación de viriones enteros, la vacuna solo servirá para fomentar la reacción inmunitaria en personas que ya han sufrido la infección. Tales vacunas, denominadas de postexposición, han mostrado cierta eficacia en infecciones por el virus de la rabia, pero esta por probar que la presenten en el caso de las infecciones por retrovirus (126-129).

## EPIDEMIOLOGÍA DEL SIDA EN MÉXICO

La epidemia de la enfermedad del SIDA ha mostrado tres tipos diferentes de tendencia en cuanto a su magnitud:

- de 1983 a 1986 el crecimiento fue lento

- de 1987 a 1990 fue de tipo exponencial

- a partir de 1991 ha sido un crecimiento exponencial amortiguado, con una tendencia a la estabilización.

En cuanto a las características de las formas de transmisión y sus tendencias, en términos generales podemos decir que el SIDA en México se continúa hetero-sexualizando, ruralizando, y la transmisión sanguínea se encuentra bajo control. Así paso de ser una epidemia predominante de hombres homosexuales y mujeres transfundidas, a ser cada vez más un padecimiento de transmisión heterosexual. De hecho en las mujeres adultas la transmisión heterosexual corresponde actualmente a la mitad de todos los casos acumulados (50.2%), pero si consideramos los casos notificados durante los cuartos trimestres de 1990 y 1994, vemos que el porcentaje aumentó de 34.4% a 67.4% en esta categoría. La transmisión sexual en hombres sigue siendo predominante homo/bisexual, pero también ha aumentado la transmisión heterosexual.

Hasta el 1º de enero de 1996, el Registro Nacional de Casos de SIDA cuenta con 25,746 casos. En los casos notificados durante el presente año se continúa observando retraso en la notificación. La estimación del número real de casos de SIDA en México es de 36,790 al corregir por subnotificación y retraso en la notificación.

Durante los cuartos trimestres de 1990, 1994 y 1995 la mayor parte de los casos notificados ocurrió en los grupos de 20 a 49 años. En esos grupos entre el 87.1% y el 88.0% de los casos correspondió a hombres. Del total de casos acumulados tanto en hombres como en mujeres en

1995, el 86.8% pertenece a estos grupos de edad, correspondiendo al 30.3% al grupo de 20 a 29 años, el de 30 a 39 años el 38.6% y al de 40 a 49 años el 18.0%.

Los resultados del análisis por tasa indican que los hombres están seis veces más afectados que las mujeres. Uno de cada 637 hombres del grupo de edad de 30 a 34 años se ha visto afectado por la enfermedad, en comparación con una de cada 4,425 mujeres de este mismo grupo; en el grupo de 35 a 39 años uno de cada 691 hombres se ha visto afectado, en comparación con una de cada 4,444 mujeres. La razón hombre/mujer es diferente según los grupos de edad. Para los grupos más afectados (25 a 39 años) esta razón varía entre 6 y 8 hombres por cada mujer afectada, mientras que es de 2:1 en el grupo de menores de 10 años.

### **DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA**

Al comparar los casos acumulados para este trimestre entre 1990 y 1995, se aprecia que en 21 estados el número de casos notificados en 1995 fue mayor; solo en 8 entidades fue menor y dos entidades permanecieron sin cambios. En contraste, la comparación entre 1994 y 1995 muestra que sólo en 11 estados se notificaron más casos de SIDA; 19 reportaron menos, y un estado permaneció igual.

Del total acumulado de casos, 14,399 (56.0%) se concentran en el Distrito Federal, Estado de México y Jalisco. Las mayores tasas de incidencia por millón de habitantes se encuentran en el Distrito Federal (750); Baja California Norte (599); Jalisco (558) y Morelos (446). Las entidades con menor incidencia son: Zacatecas (86), Chiapas (91), y Guanajuato (98).

Es necesario aclarar, que las tasas por estado, fueron calculadas utilizando las cifras poblacionales ajustadas de acuerdo al Banco de Datos Sociodemográficos 1980-2010 (Secretaría de Gobernación /CONAPO)

Las entidades con mayor razón de casos por habitante son: el Distrito Federal, en donde uno de cada 1,333 habitantes tiene SIDA o fallecido por este padecimiento; el estado de Baja California con uno de cada 1,669, y el estado de Jalisco con uno de cada 1,792 habitantes.

Es importante señalar que durante 1995, la notificación de casos sufrió algunas irregularidades debido al cambio de adscripción del Registro Nacional de Casos de SIDA.

### **CATEGORÍAS DE TRANSMISIÓN EN ADULTOS**

El análisis de las tendencias por factor de riesgo en adultos, indica un importante descenso en la transmisión sanguínea, que representó el 22.3% de los casos acumulados hasta el cuarto trimestre de 1990 y descendió a 10.4% en los casos acumulados hasta el trimestre de 1994. Para el cuarto trimestre de 1995 el 7.8% de los casos de adultos, cuyo mecanismo de transmisión se conoce, adquirieron la infección por esta vía. La proporción de casos atribuibles a transmisión

heterosexual en cambio, aumentó de 21.0% de los casos hasta el cuarto trimestre 1990 a 35.0% en 1994. Para el último trimestre de 1995 fue de 35.2%.

Si tomamos en cuenta la transmisión sexual en su conjunto, las cifras son de 76.7%, 88.3% y 91.8% para 1990, 1994 y 1995 respectivamente. Una de las cifras que más ha cambiado es la de los casos en donde el factor de riesgo no fue documentado, que fue de 13.8% en 1990 y de 39.1% en 1994; para 1995 fue de 42.3%.

En el total de casos acumulados hasta el 31 de diciembre, el porcentaje de casos no documentados es de 28.0%. Esta cifra se debe fundamentalmente a que ahora una proporción de casos cada vez mayor, es captada mediante certificado de defunción y dicho documento no consigna variables específicas sobre vigilancia epidemiológica de SIDA.

### **HOMBRES**

En los casos acumulados de SIDA en hombres adultos hasta el 31 de diciembre de 1990, 1994 y 1995 respectivamente, en los que se conoce el factor de riesgo, se observa una tendencia al aumento de casos adquiridos por vía sexual que fue de 84.8% para 1990; de 91.3% para 1994 y de 94.0% para 1995. En cambio los casos por transmisión sanguínea disminuyeron de 14.1% en 1990, a 7.3% para 1994 y a 5.5% para 1995.

Hasta el 1° de enero de 1996 se han notificado un total de 21,648 casos en hombres adultos: 6,006 (38.6%) son homosexuales; 4,232 (27.2%) bisexuales y 3,692 (23.7%) heterosexuales. En total para la categoría de transmisión sexual, se han reportado 13,930 casos (89.5%).

### **MUJERES**

Los casos acumulados en 1990, 1994 y 1995 hasta el 31 de diciembre respectivamente, muestran que la proporción de casos atribuibles a transfusión sanguínea ha tenido una tendencia a disminuir, siendo de 65.6% en 1990, de 35.2% en 1994 y 25.8% en 1995. En los casos atribuibles a transmisión heterosexual hubo un incremento entre 1990 y 1994 de 34.4% a 67.4%. Para el mismo periodo de 1995 aumentó a 74.2%.

En el total de casos acumulados hasta este trimestre de 1995 se han notificado 3,395 casos en mujeres adultas: 50.2% se atribuyen a transmisión heterosexual y 49.8% a transmisión sanguínea. Dentro de esta última categoría el 1.9% son exdonadoras remuneradas de productos sanguíneos y 0.9% adquirió la enfermedad por otras vías de transmisión.

### **CATEGORÍAS DE TRANSMISIÓN EN NIÑOS**

En los casos acumulados de SIDA pediátrico las tendencias por factor de riesgo son las siguientes: por vía sanguínea se presenta una disminución importante: 40.7% en 1990, 26.3% en 1994 y 15.9% en 1995; por transmisión perinatal en cambio, ha aumentado de 56.8% en 1990 a



73.7% en 1994 y a 82.6% en 1995. Este incremento se asocia al aumento de casos de SIDA en mujeres heterosexuales.

Durante el último trimestre se notificaron 19 casos nuevos de SIDA en niños, de los cuales 6 fueron niñas y 13 niños. Ninguno de los casos es atribuible a transmisión sexual.

Los casos acumulados para finales de este trimestre en menores de 15 años son 703; 449 (63.87%) en niños y 254 (36.13%) en niñas.

De los casos pediátricos que se presentaron hasta el 1º de enero de 1996, el 60.4% se transmitió por vía perinatal; el 23.2% por transfusión sanguínea y el 1.8% por abuso sexual. No fue documentada la categoría de transmisión en 135 casos (19.2%).

### **CATEGORÍAS DE TRANSMISIÓN POR EDAD Y SEXO**

La mayor parte de casos atribuibles a transmisión sexual en hombres se presenta en los grupos etáreos de 20 a 44 años de edad, que son los de mayor actividad sexual. Para esta misma categoría de transmisión, pero en mujeres, los grupos de edad más afectados también están entre los 20 y 44 años (edad reproductiva).

En relación de casos por transfusión sanguínea, éstos se observan en todos los grupos etáreos, pero la mayor proporción para el caso de los hombres se encuentra entre los 25 y los 34 años, mientras que para las mujeres es entre los 20 y 44 años.

Los casos en drogadictos intravenosos, existen 9.6 casos en hombres por cada caso en mujeres.

Para el sexo masculino el mayor problema se encuentra entre los 20 y 39 años de edad. En los casos de hombres ex-donadores remunerados de productos sanguíneos, la mayor proporción de casos se sitúa entre los 20 y 49 años, al igual que en las mujeres.

En los casos perinatales no se observan diferencias importantes por sexo y la mayor proporción de casos se encuentra en los lactantes y preescolares.

### **INSTITUCIONES NOTIFICANTES**

La institución que acumula la mayor proporción de casos registrados es la SSA, con 12,305 casos (47.8%); el IMSS ha notificado 8,394 casos (32.6%); 3,264 casos (12.7%) han sido notificados por otras instituciones y el ISSSTE ha notificado 1,783 casos (6.9%).

### **SITUACIÓN MUNDIAL DEL SIDA**

Hasta el primer semestre de 1995, se habían reportado a la organización Mundial de la Salud 1,169,811 casos acumulados de SIDA en todo el mundo. Esta cifra representó un incremento del 19% con respecto al año anterior.

Tomando en cuenta el sub-registro y el retraso en la notificación, se estima que el número real de casos debe ser de más de 4.5 millones; es decir, casi cuatro veces mayor al reportado. El continente africano es en el que se estima un mayor sub-registro. De hecho, tomando en cuenta los casos notificados contribuye con el 35.5%, pero en la estimación corregida por sub-registro, se calcula que contribuye con algo más del 70% de los casos mundiales.

Para este mismo periodo de 1995, se estima que alrededor de 18.5 millones de adultos y más de 1.5 millones de niños, han sido infectados con el VIH, de los cuales entre 14 y 15 millones continúan vivos (130).

## S A L I V A

Aunque la evidencia proveniente de prácticas ocupacionales, familiares y sexuales establecen que el VIH no se transmite bucalmente, muchos individuos continúan expresando miedo acerca de contraer el virus bucalmente (131). Los virus son frecuentemente recuperados de las secreciones salivales son identificados dentro de los acinos y elementos ductales de las glándulas salivales mayores. Existe una actividad inhibitoria presente en las secreciones salivales submandibular y sublingual, esta actividad se encuentra presente en la saliva de hombres, mujeres y niños sanos, existiendo factores específicos inhibitorios en saliva no identificados, pero esta actividad puede reducir la infectividad en las secreciones bucales (132).

La saliva es un líquido producido por las secreciones de las diferentes glándulas salivales, en la cavidad bucal se presenta como una delgada capa de líquido de aproximadamente 1 a 10 micrómetros lo que constituye un volumen de 0.5 ml donde se mezcla con restos alimenticios, microorganismos y células de descamación del epitelio bucal. La saliva presenta diversas funciones, por citar algunas de ellas se encuentran la de humedecer y lubricar los alimentos antes de ser deglutidos, digerir polisacáridos y disolver algunas sustancias alimenticias lo que conduce a la activación de quimiorreceptores ubicados en la boca produciendo la sensación del sabor. Las responsables de abastecer tan importante líquido son las glándulas salivales que han sido clasificadas en dos grupos las mayores en donde se incluyen la parótida, submaxilar y sublingual y el otro grupo está representado por las glándulas salivales menores que están distribuidas en la mucosa del paladar, mejillas y labios.

La secreción de la saliva es controlada por neuronas simpáticas y parasimpáticas, diariamente se secreta un volumen de 1 a 1.5 litros en ausencia de material ingerido se presenta una baja tasa de secreción salival que mantiene la boca húmeda cuando se consumen alimentos se incrementa la secreción de saliva por una respuesta refleja que se inicia por los quimiorreceptores

en boca y lengua. La saliva está compuesta de electrolitos que desempeñan funciones importantes en el control del pH, la remineralización, los mecanismos de defensa y de actividad enzimática, la concentración de estos electrolitos variará de acuerdo al tipo de estímulos salivales que las afecte como los mecánicos, químicos y psicológicos.

La saliva presenta una gran capacidad de amortiguamiento para la cual intervienen los sistemas carbonato y fosfato lo que le proporciona a la saliva un valor estable de pH que oscila de 6.2 a 7.4. En ocasiones algunas lecturas erróneas llegan a dar valores de pH entre 8.3- 8.5 (133).

### COMPOSICIÓN

Cada glándula salival produce una secreción característica y compleja que consiste en electrolitos, proteínas, glucoproteínas y lípidos, cada uno de los cuales difiere significativamente del plasma. De hecho, un aumento de las concentraciones salivales de los constituyentes como son sodio, cloro, y albúmina serosa es signo de alteraciones glandulares salivales en las que está afectada la barrera sangre saliva (134).

En general los componentes inmunitarios y no inmunitarios de la saliva (IgA secretoria) aportan una barrera protectora inicial contra la invasión de sustancias y patógenos extraños en la cavidad bucal (135). Las células acinares tienden a producir grupos o familias de moléculas, mientras que las de conducto y estroma producen especies únicas; aunque cada familia consta de varios miembros que comparten rasgos estructurales y funcionales comunes, cada miembro también tiene rasgos funcionales y estructurales diferentes como resultado de un procesamiento de transcripción, traslación y postralacional, o ambos. Ya que un solo miembro de la familia puede presentar funciones similares a otros constituyentes dentro de la misma familia o distintas de ellos, cada familia puede tener, por tanto, funciones múltiples. En la saliva se presenta también otro grupo de proteínas entre las que se encuentran las proteínas ricas en prolina y glucoproteínas, histatinas y cisterinas, alfa amilasa, anhidrasa carbónica, y proteínas que son productos del conducto y el estroma como la lactoferrina, la lisozima, fibronectina y calicreina. De todas estas proteínas dos de ellas son importantes en el combate contra el VIH la primera de estas son las mucinas y las segundas las IgA que serán descritas a continuación.

MUCINAS. Son glucoproteínas de peso molecular alto constituidas por más de 40% de carbohidratos. El péptido principal de las mucinas contiene un gran número de cadenas laterales de carbohidratos, que varían de tamaño, composición y peso (136). Se han identificado 2 mucinas químicamente diferentes en la saliva submandibular y sublingual del ser humano que se llama glucoproteína-mucina 1 (MG1) y glucoproteína mucina 2 (MG2) (137). La MG1 tiene un peso molecular mayor de 103 de Kilodaltons y la MG2 es mucho más pequeña (150 a 200 kilodaltons).

En general las propiedades visco-elásticas de las mucinas ayudan a la formación del bolo alimenticio para una masticación y deglución eficaces; sin embargo, las diferencias estructurales

entre las 2 mucinas indican que pueden participar en funciones diferentes. Por ejemplo, la MG1 funciona en las interfases de tejido duro y blando para aportar una barrera de permeabilidad para protección contra las agresiones del entorno y la desecación. En proporción similar a esta función propuesta, la MG1 también puede actuar como glucoproteína lubricante para reducir al mínimo para la abrasión entre las superficies dentales ocluyentes. Al combinarse con factores antimicrobianos en la saliva, la MG1 también puede actuar como portador para localizar estas moléculas protectoras en las interfases tejido-entorno. Varios estudios muestran que la adhesión bacteriana a la superficie dental está mediada por mucinas salivales que cubren la superficie dental como parte de la cutícula adquirida del esmalte. En contraste, la cubierta de las bacterias no adheridas mediante moléculas salivales como mucinas pueden impedir su adhesión a las superficies bucales y así facilitar la limpieza microbiana de la cavidad bucal; estas interacciones son selectivas y pueden ser mediadas, en parte, por las cadenas de carbohidratos de las mucinas.

**IgA SECRETORIA:** Esta glucoproteína es la inmunoglobulina predominante en todas las secreciones mucosas, entre ellas la saliva. Está compuesta de un dímero IgA (300 Kilodaltons); un componente secretorio (700 Kilodaltons) y una cadena J (15 Kilodalton). La cadena J conecta dos moléculas de IgA en un dímero, mientras el componente secretorio estabiliza la molécula y disminuye su susceptibilidad de ser atacada por ácidos y proteasas en la cavidad bucal. En general las inmunoglobulinas secretorias participan en la regulación local de los antígenos del entorno (antígenos solubles) al aportar una " primera línea de defensa" vía recursos inmunológicos en la cavidad bucal. La capacidad de la inmunoglobulina A , para fijar antígenos es un proceso benéfico, ya que la agregación local de microorganismos bucales evita su adhesión a las superficies de tejido duro y blando y así impide la invasión microbiana infrasuperficial a los tejidos más profundos del huésped. La presencia de anticuerpo local también funciona en la neutralización viral, atenuación de crecimiento viral y replicación en las superficies bucales así como neutralización y eliminación de toxinas y antígenos del alimento.

Se ha detectado la presencia del virus de inmunodeficiencia humana en saliva, un hallazgo de suma importancia es que diversos grupos de laboratorio han mostrado la ausencia de la transmisión bucal del virus en individuos sanos (118-146) y en pacientes infectados por VIH (147) diversos resultados sugieren la presencia de algunos factores concurrentes en la saliva que impiden la infección por VIH-1, pero no se ha establecido con certeza cuales son los mecanismos involucrados en esta actividad antiviral.

Un grupo de investigadores provenientes de diferentes universidades de la unión americana (148) mostraron que las mucinas de alto peso molecular (MG-1) y las de bajo peso molecular (MG-2) intervienen en la agregación de VIH, las mucinas tienden a formar agregados heterotrópicos en la cavidad bucal, con los que se neutralizan virus de influenza y retrovirus por su capacidad de hemaglutinina. Las mucinas son capaces de formar agregados con VIH, la naturaleza

de la interacción involucra componentes de carbohidratos de las glucoproteínas salivares con las partículas foráneas lo que conduce a la agregación de los organismos patogénicos lo que facilita la limpieza de la cavidad bucal por tragado o expectoración (149-151) las evidencias de estos autores han sido consistemes con lo observado ultraestructuralmente mediante técnicas de filtrado en poro pequeño (152).

Se ha determinado también que la actividad anti-VIII se encuentra en las secreciones provenientes de las glándulas parótidas cuyo producto de secreción es únicamente seroso y carente en mucinas con estos resultados se sugiere que los mecanismos anti-VIII de las secreciones provenientes de la glándula parótida no consisten en la agregación de las partículas virales (153). Todos estos resultados han orillado a concluir que posiblemente en la saliva existan dos mecanismos que contribuyen a la actividad antiviral in vitro. Uno consiste en el aprisionamiento de las partículas virales y el otro consiste en la actividad inhibitoria de un factor soluble desconocido.

La infección por VIH ocasiona una infinidad de transtornos físicos entre los que se encuentran los siguientes que se enlistan a continuación.

## **MANIFESTACIONES BUCALES DEL SIDA**

El VIH, induce defectos inmunológicos que favorecen el desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias. La boca es particularmente susceptible a enfermedades relacionadas con el VIH; es así como una gran variedad de lesiones bucales se han descrito en asociación a la epidemia.

Los tipos de lesiones bucales observadas en la infección por VIH pueden clasificarse como:

### **1.- INFECCIONES:**

- A) HONGOS
- B) BACTERIANAS
- C) VIRALES

### **2.- NEOPLASIAS.**

### **3.- ALTERACIONES NEUROLOGICAS**

### **4.- ENFERMEDADES DE GLÁNDULAS SALIVALES.**

No todas estas manifestaciones son nuevas, ya se describieron antes de la aparición del SIDA, pero en asociación al VIH presentan diferentes aspectos clínicos y diferente respuesta a su tratamiento.

Sin embargo, es importante recalcar que el tiempo que transcurre entre la infección con el VIH y la aparición de lesiones bucales no se conoce exactamente aún.

En un principio se describieron como manifestaciones del SIDA: la Candidiasis bucal, el Sarcoma de Kaposi y la Leucoplasia pilosa. A medida que se fueron presentando nuevos casos, un aluvión de nuevas alteraciones aparecieron en la literatura y se hicieron múltiples esfuerzos por clasificarlas coherentemente. Una de las clasificaciones más recientes es la utilizada por la OMS en 1991. Basados en ella, se ha realizado un nuevo listado que a continuación se describirá.

## **INFECCIONES POR HONGOS**

Los hongos son microorganismos que están formados por células eucarióticas que viven en el suelo, en el agua, en las plantas y en los animales. En los seres humanos, generalmente, viven como comensales en piel y mucosas. Sin embargo, cuando las defensas del organismo disminuyen estos comensales se transforman en parásitos patógenos. En el caso de la enfermedad por VIH, infecciones micóticas pueden ser los primeros signos premonitorios del agravamiento de la enfermedad.

En la boca se puede presentar cinco tipos de micosis en relación a la infección por VIH.

### **CANDIDIASIS BUCAL**

La candidiasis bucal es una enfermedad producida por la *Cándida Albicans*, difícil de observar en individuos que no son portadores de prótesis removibles de acrílico antiguas o que no han sido sometidos a terapia con corticoesteroides o antibióticos de amplio espectro.

Fue incluida en las primeras descripciones del SIDA y se ha reportado que se presenta en un 75% de los pacientes con SIDA. La aparición sin causa aparente de candidiasis oral en estos enfermos, se debe a una disminución de la inmunidad celular e indica que es probable el desarrollo de infecciones oportunistas severas.

Dentro de las candidiasis Bucales asociadas al VIH tenemos:

### **CANDIDIASIS PSEUDOMEMBRANOSA AGUDA:**

Se caracteriza por la presencia de placas blancas en la mucosa bucal que pueden ser removidas dejando una superficie normal o enrojecida.

Puede persistir por meses en los pacientes con SIDA. Se puede encontrar en cualquier parte de la mucosa bucal. Cuando no esta asociada al SIDA la candidiasis pseudomembranosa es generalmente aguda. Al estar asociada a esta enfermedad el curso de la infección parece ser más crónico que agudo y su duración persiste por meses.

#### CANDIDIASIS ERITEMATOSA O ATROFICA:

Se presenta como una zona enrojecida , que puede encontrarse en el paladar duro (60%) o blando(17%) y superficie dorsal de la lengua(57%). Cuando afecta la lengua, se observa a lo largo de la línea media como un área depapilada. Antes de la aparición del SIDA a este tipo de candidiasis se le denominaba Candidiasis Atrófica Aguda y se observaba en pacientes después o durante el tratamiento con antibióticos de amplio espectro o terapia con corticosteroides. En estas condiciones se creía que la candidiasis eritematosa era una consecuencia de una Candidiasis pseudomembranosa previa. Por el contrario, en la infección por el VIH la forma eritematosa precedería a la pseudomembranosa.

#### CANDIDIASIS HIPERPLASICA:

Es poco frecuente, se presenta generalmente bilateral sobre la cara interna de la mejilla. Se presenta como nódulos o parches blancos firmes y adherentes sobre una área eritematosa y no se asemeja a ninguna otra lesión diagnosticable.

#### QUEILITIS ANGULAR:

Son lesiones rojas en las comisuras o ángulos de la boca, que aparecen como fisuras, ulceración o eritema y pueden estar solas o asociadas a lesiones intraorales. Es un motivo de sospecha cuando se presenta en jóvenes no portadores de prótesis de acrílico.

Todas estas manifestaciones de candidiasis bucal pueden permanecer varias semanas si no son tratadas. También pueden encontrarse diferentes tipos simultáneamente.

#### CANDIDIASIS PAPILAR:

Una lesión similar a la que se observa en la papilomatosa asociada a prótesis en el paladar ha sido descrito en dos estudios y clínicamente se manifiesta la aparición en el paladar duro de nódulos papilares eritematosos.

#### CRIPTOCOCUS

Entre las infecciones oportunistas que se pueden presentar en los enfermos de SIDA, están aquellas causadas por el *Criptococcus neoformans*. El primer caso con compromiso bucal fue reportado en 1987 en una úlcera en el borde de la lengua de 1cm. de diámetro, con marcada

induración de sus bordes en un paciente que además presentaba Sarcoma de Kaposi y neumonía. Un segundo caso fue publicado el mismo año en un paciente con SIDA que presentaba una úlcera localizada en la parte media y posterior del paladar duro. En ambos casos los frotis y las biopsias revelaron la presencia de numerosos organismos que fueron identificados como criptococos, que es un hongo que se encuentra ampliamente diseminado en la naturaleza y se halla en número muy grande en las heces secas de paloma.

#### GEOTRICLOSIS

Producida por el *Geotrichum*, que es un hongo que se encuentra en el suelo. Aparece en la clasificación de lesiones bucales asociadas al VIH que fue acordada en la reunión del Mercado común Europeo en 1990. Se ha descrito que en la boca puede producir lesiones similares a las producidas por la *Cándida Albicans*.

#### HISTOPLASMOSIS

El *Histoplasma Capsulatum* es un hongo dimórfico del suelo que está presente en muchas partes del mundo. Provoca la Histoplasmosis, que es una micosis intracelular del sistema retículo endotelial. La lesión forma nódulos blancos o grises de consolidación (154).

#### MUCORMICOSIS

Este hongo tiene particular preferencia por invadir estructuras vasculares con la consiguiente diseminación en sitios distantes y la formación de tromboembolias. La infección ocurre en diabéticos y en enfermos terminales con inmuno-supresión. Aparece en la clasificación de lesiones bucales asociadas al VIH, que fue acordada en la Reunión del Mercado Común Europeo 1990.

### INFECCIONES BACTERIANAS

#### GINGIVITIS ASOCIADAS AL VIH

Este tipo de gingivitis está limitada a los tejidos blandos y se caracteriza por la presencia de una banda eritematosa intensamente rojiza que se extiende 2 a 3mm. desde el borde apical hacia la encía marginal mientras que la encía adherida y alveolar se ve también eritematosa como la que se observa en la candidiasis atrófica. Existe sangramiento espontáneo, el dolor es muy frecuente y el cuadro no responde al tratamiento de placa bacteriana.

#### GINGIVITIS NECROTIZANTE ASOCIADA AL VIH

De comienzo súbito, acompañada de dolor, halitosis y hemorragia al cepillado, esta enfermedad se observa clínicamente como un ulceración localizada o generalizada, necrosis y /o



destrucción de las papilas interdientarias que aparecen cubiertas por una membrana de fibrina. En estos pacientes esta enfermedad puede ser muy destructiva, provocando una rápida pérdida de tejidos blandos y hueso.

#### PERIODONTITIS ASOCIADA AL VIH

La periodontitis VIH se presenta con rápida y progresiva destrucción de los tejidos de soporte, ligamento periodontal y hueso alveolar.

Se observa comúnmente en pacientes VIH positivos con buena higiene bucal. Las áreas afectadas presentan profundas bolsas gingivales que coinciden con la pérdida de la cresta alveolar del hueso con su subsecuente secuestación.

#### ACTINOMICOSIS

Fue descrita en 1986 en un paciente bisexual seropositivo tres meses después de la extracción de un molar derecho del maxilar superior con aumento de volumen facial, dolor y trismus. El fluido aspirado desde la región parotídea demostró la presencia de *Actinomyces Israelii*.

El *Actinomyces Israelii*, aunque potencialmente patógeno, constituye un habitante común en la mucosa bucal y rara vez provoca infecciones; en todo caso, cuando se presenta lo hace como una enfermedad crónica supurativa que se disemina por extensión directa a través de fistulas drenantes (155).

#### ENTEROBACTERIUM CLOACAE

La familia de las enterobacteriaceas está constituida por un gran grupo de bastoncillos gram(-) cuyo hábitat natural es el intestino del hombre y de los animales. Algunos son parte de la flora normal y producen de manera incidental enfermedad; es el caso del *Enterobacterium Cloacae*.

La manifestación bucal en un paciente que tenía alterada la relación T4-T8 asociada al *Enterobacterium Cloacae*, aparece en la monografía de Greenspan y colaboradores como una lesión en la mucosa, acompañada de focos de osteítis en un hombre de 47 años, homosexual. Es probable que sean las denominadas úlceras recurrentes bucales secundariamente contaminadas.

#### KLEBSIELLA PNEUMONIA

Es un habitante natural del intestino humano. Las bacterias se vuelven patógenas cuando llegan a los tejidos que están fuera del tubo intestinal, en particular las vías urinarias, biliares y los pulmones.

La *Klebsella Pneumonia* es un agente patógeno respiratorio que se encuentra también en las vías respiratorias y en el 5% de los excrementos de las personas normales. En 1986 Greenspan

publicó casos de lesiones en la lengua de un paciente homosexual cuyo cultivo demostró la presencia del germen nombrado.

#### MYCOBACTERIUM AVIUM INTRACELLULARE (M.A.I.)

El M.A.I. es un microorganismo que está en el medio ambiente y, muy rara vez, es causa de enfermedad en personas sin insuficiencia inmunológica. Por el contrario, las alteraciones inmunitarias asociadas con el SIDA predisponen a la infección por el M.A.I. y la boca puede ser afectada en una infección diseminada de este microorganismo.

### INFECCIONES VIRALES

#### CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Antes de la aparición de la infección por VIH sólo tres casos de manifestaciones bucales del SIDA, asociados al CMV, habían sido reportados en la literatura.

El primer informe del compromiso bucal en pacientes con SIDA con este virus aparece en 1987, en una úlcera gingivo palatina dolorosa, siendo esta lesión la manifestación clínica inicial de esta enfermedad. El diagnóstico de infección por CMV fue establecido por las inclusiones del virus en las células endoteliales obtenidas de la úlcera, tanto intranucleares y citoplasmáticas. El paciente era seropositivo para VIH.

A pesar de la elevada frecuencia de la infección por CMV en adultos casi siempre tiene carácter latente y asintomática a menos que el paciente presente inmunodepresión, por ejemplo, pacientes con SIDA. En estos pacientes la infección causada por CMV constituye un criterio diagnóstico para SIDA.

#### VIRUS HERPES SIMPLEX (VHS)

En los pacientes sin inmunodeficiencias es sumamente poco frecuente encontrar herpes intrabucal, y cuando aparece casi siempre afecta a la mucosa palatina que bordea los molares o premolares.

EL VHS puede producir, en los enfermos del SIDA, episodios de úlceras recurrentes muy dolorosa. Intrabucalmente las lesiones se presentan con mayor frecuencia en el paladar, pero pueden también aparecer sobre otras superficies queratinizadas, incluyendo la gingiva. Los pacientes relatan pequeñas vesículas que hacen erupción y se rompen formando úlceras.

En asociación con la infección por VIH, estas lesiones pueden persistir por varias semanas, causando considerable compromiso doloroso. Ellas pueden también tomar la apariencia de hendiduras en la lengua, o simular otras enfermedades.

El diagnóstico definitivo es posible realizarlo en caso de lesiones tempranas por cultivos o tinciones citológicas, que muestran células gigantes pseudomultinucleares virales características.

#### PAPILOMAVIRUS HUMANO (PVII)

El PVII causa las verrugas vulgares, los papilomas bucales, condilomas e hiperplasia epitelial focal. Se ha visto que los individuos inmunosuprimidos muestran una gran tendencia a desarrollar verrugas en la piel. Se ha observado también que en hombres homosexuales e individuos heterosexuales de ambos sexos presentan verrugas ano-genitales como una enfermedad de transmisión sexual.

Se ha comprobado muchos casos de verrugas bucales de variada apariencia e individuos infectados con VIH. Algunos son semejantes a una coliflor, mientras otras son circunscritas y de superficie plana.

Histológicamente puede mostrar múltiples proyecciones digitiformes cubiertas por epitelio hiperparaqueratósico con un estrato granular prominente, proyecciones romas cubiertas por epitelio hiperqueratósico o áreas solitarias de acantosis focal (hiperplasia epitelial focal). Se pueden observar algunos coilocitos.

Las lesiones son frecuentemente múltiples y se pueden encontrar en toda la cavidad bucal. Las verrugas muchas veces recidivan después de extirpadas. La excisión con láser, uso de criocirugía o simple excisión, parecen producir resultados similares.

#### VIRUS VARICELA ZOSTER (VVZ)

El Virus Varicela Zóster humano es un virus herpes que causa la varicela y el Herpes Zóster. Esta última enfermedad puede producir ulceraciones bucales acompañadas generalmente de lesiones características de la piel.

Las lesiones del Herpes Zóster involucran el nervio trigémino, tiene una distribución unilateral y pueden presentarse tanto en mucosa sana queratinizada como no queratinizada. Las lesiones tempranas son vesículas que se rompen en la boca y forman úlceras que confluyen. En la piel a veces pueden formar costras. Las lesiones frecuentemente son muy dolorosas y, en algunos casos, el dolor dentario es uno de los síntomas tempranos que preceden a la aparición de lesiones. En los recién nacidos con SIDA, se ha descrito con frecuencia infección por VVZ con lesiones cutáneas que persisten por muchas semanas y predisponen a infecciones bacterianas secundarias, sin embargo, en estos casos pediátricos no se ha mencionado compromiso de la cavidad bucal. Por otra parte, la infección secundaria (Zóster) es un hallazgo frecuente entre pacientes VIH positivos en comparación con la incidencia de la población general, que es muy baja. Se ha descrito úlceras unilaterales gingivales muy dolorosas con extensas osteonecrosis que comprometen el proceso alveolar.

### LEUCOPLASIA PILOSAS (LP)

Actualmente la LP se considera como una de las manifestaciones bucales clásicas del SIDA, teniendo en cuenta que también puede aparecer, en otro tipo de pacientes inmunosuprimidos.

Clinicamente es muy característica. Básicamente corresponde a una leucoplasia (mancha blanca que no se desprende al raspado) y que muestra una superficie corrugada o peluda. Aunque se ha descrito que puede aparecer en la cara interna de la mejilla, piso de boca y paladar blando, su localización más común es el borde lateral de la lengua, uni o bilateral, desde donde se puede extender hacia al dorso o cara ventral de la lengua. Su tamaño es variable desde algunos milímetros hasta varios centímetros, sin relación con el estado clínico del paciente. La LP no presenta sintomatología de ningún tipo y sólo se ha descrito sensación de ardor de esta lesión en algunos pacientes después de una terapia antimicótica destinada a eliminar la candidiasis asociada.

## NEOPLASIAS

### SARCOMA DE KAPOSI BUCAL

La ubicación más habitual en la cavidad bucal es la mucosa palatina y gingival, aunque se presenta también en la cara interna de la mejilla, base de la lengua, unión mucocutánea nasal, comisura laríngea anterior, faringe comprendidas las amígdalas. Las lesiones bucales pueden aparecer como máculas azuladas, negruzcas o rojizas que son usualmente planas en la primera etapa. En estados posteriores, las lesiones pueden hacerse más oscuras, elevadas y a menudo lobuladas y ulceradas.

La ulceración de las lesiones bucales es más común que en las lesiones de la piel, y generalmente no son sensibles antes de producirse este hecho.

Aunque se considera el compromiso de cabeza y cuello como una extensión del proceso generalizado, ciertos estudios evidencian que el kaposi también puede aparecer primariamente como tumor mucoso, aunque no es un fenómeno corriente. Lo que se ha observado habitualmente es que cuando se presenta en la cavidad bucal existen múltiples lesiones por lo menos en la piel y, sobre todo, en la de los antebrazos. Por endoscopia se observa a menudo lesiones múltiples a lo largo del tubo digestivo desde el esófago al ano.

### CARCINOMA ESPINOCELULAR (C.E.C.)

El primer reporte de C.E.C. en homosexuales jóvenes apareció en la literatura en 1982. Encontrándose siete carcinomas bucales, seis de los cuales se presentaron en lengua, entre 735

homosexuales con SIDA. Existen también datos de localización en piso de boca en un grupo etario usualmente no de alto riesgo.

#### LINFOMA NO HODGKIN (L.N.H.)

El linfoma de células B es una complicación conocida de las terapias extensas con inmunosupresivos. En la infección por VIH la supresión de la inmunidad mediada por células se acompaña por evidencias de aumentada actividad de células B. Se sabe desde 1982 que la infección por VIH predispone el desarrollo de LNH, y más de 100 casos se han reportado en hombres jóvenes con SIDA. En los linfomas asociados al SIDA, la distribución por edades se caracteriza por presentar una media etaria menor. Antes de la epidemia del SIDA los LNH de cavidad bucal eran rarísimos.

Aunque estos linfomas pueden ser la manifestación inicial del SIDA, también es posible que sean posteriores a un diagnóstico de Sarcoma de Kaposi, o que surjan después de la aparición de las infecciones oportunistas que caracterizan al síndrome.

Una revisión de la literatura de los casos publicados sobre SIDA y sobre los probables linfomas relacionados con el síndrome, indica que estos tumores pueden localizarse en el SNC, abdomen, orofaringe, maxilar inferior, recto, órbita, ganglios linfáticos, riñón, etc.

En 1982 se reportó que dos pacientes presentaban LNH en la cavidad bucal, y en 1986 otros tres también presentaban esta patología. En 1989 se comunicaron otros nueve casos de LNH en enfermos VIH seropositivos o que tienen SIDA.

## ENFERMEDADES DE LAS GLANDULAS SALIVALES

#### TUMEFACCIÓN PAROTÍDEA

Se ha reportado en varias oportunidades aumento de volumen bilateral de las glándulas parotídeas en pacientes VIH seropositivos a veces dolorosos y otras indoloros. Histológicamente, en algunos casos, se observó la presencia de linfomas malignos y en otras inflamación. También se han descrito parotiditis cónica en niños con la enfermedad del SIDA.

#### LESIONES PAROTÍDEAS QUÍSTICAS

Entre 1985 y 1987 se han descrito 22 casos de lesiones quísticas parotídeas linfocitiales en pacientes de alto riesgo para SIDA y otros ya seropositivos.

En 1988 se reportó que 23 pacientes del grupo de alto riesgo presentaban lesiones quísticas en sus glándulas parotídeas. Se diagnosticó esta lesión por medio de tomografía computarizada. La situación en la mayoría de los casos era unilateral.

#### LESIONES PAROTÍDEAS LINFOEPITELIALES

La lesión linfoepitelial benigna no asociada al SIDA es una muy particular lesión de las glándulas salivales que no se considera neoplásica y en la cual el epitelio no desempeña papel dominante, sino más bien representaría nada más que una hiperplasia de ganglios linfáticos de origen infeccioso local. Desde el punto de vista histológico se caracteriza por una gran infiltración linfocitaria que destruyen los acinos glandulares persistiendo el epitelio sólo como nidos o racimos compactos.

Situación muy similar se ha descrito en pacientes infectados por VIH e inclusive se ha llamado la atención en el sentido de que la infiltración de tejido linfoideo en la glándula parotídea es una manifestación inicial de la enfermedad, y se mantiene la incógnita de la vía de entrada del virus que podría ser por saliva infectada(16).

### PREVENCIÓN

La Prevención y el control de la infección en la práctica estomatológica son aspectos que cada día reciben mayor atención por parte de la profesión dental debido, a que el cirujano dentista como el personal auxiliar se encuentran frecuentemente en contacto con pacientes y materiales potencialmente portadores de numerosos agentes infecciosos que se encuentran en líquidos corporales como son la sangre, saliva sudor y lágrimas. Por eso son importantes los términos que a continuación se mencionan:

#### ASEPSIA:

Conjunto de métodos y procedimientos que tienen por objeto eliminar a las bacterias, generalmente a través de métodos bactericidas.

#### ANTISEPSIA:

Conjunto de métodos y procedimientos que atacan a las bacterias existentes, generalmente a través de agentes antisépticos.

## DESINFECCIÓN:

Es la destrucción absoluta de microorganismos patógenos con lo cual se obtiene la "esterilidad".

## ESTERILIZACIÓN:

La esterilización es la supresión total de agentes que son aptos para producir infección incluso esporas (156).

## NIVELES DE DESINFECCIÓN

La desinfección puede llevarse a cabo en diferentes niveles de actividad biocida:

Nivel alto: proceso que mata esporas bacterianas, además de los del nivel intermedio y bajo.

Nivel intermedio: Proceso que inactiva virus o gérmenes resistentes como el virus de la hepatitis B y al virus de la inmunodeficiencia humana.

Nivel bajo: Proceso que elimina las formas vegetativas de patógenos ambientales o superficiales comunes.

## MÉTODOS: QUÍMICOS Y FÍSICOS

### FÍSICOS: Calor seco y calor húmedo.

Calor seco: Se utilizan a temperaturas de 200 grados durante 30 minutos como el horno de Pasteur. Los hornos de calor seco pueden usar conducción (contacto directo con una fuente de calor), radiación (ondas electromagnéticas largas), o convección (aire caliente). El tiempo depende de la temperatura.

Calor húmedo: Como el autoclave, es el método ideal para esterilizar y consta, de una cámara cribada forrada por otra cámara de acero inoxidable herméticamente cerrada. Debe tener una fuente de agua y una de calor, inyectoros que introducen el vapor de agua al autoclave, y válvulas de salida para sacar ese vapor cuando se requiera. Se utiliza a 150 grados centígrados a 2 atmósferas de presión, durante 20 minutos. Hay otro método como es la ebullición, por lo general mata a los microbios patógenos. Algunos médicos agregan al agua Bicarbonato de Sodio para que aumente la acción desinfectante, pero esto no es recomendable, pues forma un depósito desagradable en los instrumentos y hace que se coma el aluminio. Los instrumentos cortantes pierden su filo con ebulliciones frecuentes. Todo el instrumental debe hervir por lo menos durante 15 minutos.

### QUÍMICOS:

Para que las soluciones desinfectantes sean eficaces es preciso que sean penetrantes y disolventes. El alcohol es un buen germicida; la concentración más eficaz es de 70% puro añadiendo 810 partes de alcohol etílico de 95 grados (comercial), a 25 grados y 29 partes de agua , durante 24 horas puesto que trabaja por deshidratación de las bacterias.

Bicloruro de Mercurio: Esta solución se prepara disolviendo de 0.5 gr. de Bicloruro de Mercurio en un litro de agua, este antiséptico requiere de aproximadamente de 2 horas para esterilizar, suele producir alergias y deteriorar el instrumental.

Cloruro de Benzalconio o KRY: Es un desinfectante y antiséptico que tiene débil potencial sporicida para la esterilización de instrumentos; se recomienda su preparación de la siguiente forma: 10 c.c. de solución al 10% de cloruro de Zefirón, 5 gr. de Nitrato de Potasio y agua destilada, hasta hacer un litro (1 000 c.c.), durante 20 minutos.

Tinturas y Soluciones: Las tinturas se disuelven en alcohol y las soluciones en agua. Violeta de genciana: Tienen muy bajo poder antiséptico, ya no se usa.

Tintura de yodo: Con un enorme poder antiséptico, solo que puede causar quemaduras.

Yodovinilpirrolidona o Isodine: Tiene el mismo poder que el Yodo, solo que es mejor como un magnífico antiséptico, hace estallar a la bacteria no produce reacciones alérgicas.

Productos derivados del mercurio como la tintura de Thimerosal (meriolate), tiene un gran poder antiséptico.

Soluciones a base de Gluteraldehídos: Este se encuentra en diferentes porcentajes difiriendo en pH, concentración, dilución y tiempo de exposición. El instrumental debe enjuagarse antes de usarse para eliminar residuos tóxicos. El tiempo de contacto va de 10-90 minutos.

Hipoclorito de Sodio: Se encuentra en diferentes concentraciones, se debe tener cuidado de limpiar previamente los instrumentos ya que el hipoclorito de sodio se inactiva con la materia orgánica. El cloro de uso doméstico debe usarse para desinfectar a nivel medio y en superficies y equipo no crítico que se ha contaminado con sangre.

## **HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD**

Se divide en dos periodos prepatogénico y periodo patogénico En el primero interactúan el huésped, agente causal y el medio ambiente, como productores potencialmente de la enfermedad El proceso de enfermedad infecciosa incluye una descripción de la manera en la cual las enfermedades se transmiten de persona a persona.

### **AGENTE CAUSAL:**

Cualquier microorganismo es capaz de producir una enfermedad, éstos se conocen como patógenos. Los agentes patógenos incluyen una variedad de virus, bacterias, protozoarios y hongos. Los patógenos sanguíneos son aquellos presentes en la sangre del huésped.



El virus de la hepatitis B y el virus de la Inmunodeficiencia humana, son agentes patógenos presentes en la sangre.

#### **HUÉSPED SUSCEPTIBLE:**

Es una persona que presenta una disminución en su resistencia hacia un agente patógeno. Muchos factores, incluyendo herencia, estado nutricional, uso de medicamentos, procedimientos terapéuticos, secuelas de enfermedades, vacunas, influyen en la susceptibilidad a un agente particular, así como la severidad de la enfermedad como resultado de una infección.

#### **MODOS DE TRANSMISIÓN:**

Hay un mecanismo por medio del cual un agente infeccioso se transmite a un huésped susceptible. La mayoría de los agentes infecciosos se transmite por contacto directo, inhalación de microorganismos presentes en el aire, o bien, en alimentos y agua.

La transmisión por contacto puede ocurrir a través del contacto directo, como con la sangre fresca en una herida expuesta. Puede ocurrir por contacto indirecto, por ejemplo con un objeto contaminado. Finalmente puede ocurrir por la presencia de aerosol como cuando una persona infectada, estornuda o tose, o cuando el aerosol es producido durante los procedimientos dentales y estos fluidos entran en contacto directo con la mucosa. En la transmisión por el aire, los microorganismos se encuentran suspendidos en el aire por períodos largos y es cuando pueden ser inhalados.

La sangre es el vehículo más importante para la transmisión de la hepatitis B y para el VIH. Un mililitro de sangre infectada contiene concentraciones de virus de aproximadamente 100,000,000 para el virus de la hepatitis B y 100 a 10,000 para el VIH (162). El virus de la hepatitis B puede ser transmitido por la saliva aunque es menos eficiente en comparación con la sangre. Debido a que la contaminación de saliva con sangre es más común durante el tratamiento dental las precauciones deben minimizar el contacto de saliva potencialmente contaminada con sangre.

#### **EXPOSICIÓN:**

Se refiere al contacto con sangre y otros materiales potencialmente infecciosos en cualquiera de las formas que se mencionaron.

La exposición ocupacional con sangre y saliva puede ocurrir de varias maneras.

- 1.- Exposición parenteral (exposición que ocurre como resultado de la ruptura de barreras en la piel).
- 2.- Contacto con mucosas.
- 3.- Contacto con heridas y abrasiones de la piel (piel no intacta).

El riesgo de adquirir una infección por el virus de la hepatitis B por vía parenteral después del pinchazo de una aguja contaminada sería hasta de un 30% bajo circunstancias similares el riesgo de una infección de VIH es de 0% al 0.11% (163-164).

El riesgo de la transmisión del VIH y del virus de la hepatitis B así como otros patógenos esta influenciado por otros factores:

1. Ruta de exposición
2. La cantidad del virus transferido durante la exposición por un accidente en ojos, boca, otras mucosas, piel no intacta, contacto parenteral con sangre y otros materiales potencialmente infecciosos que son resultado de la actividad del individuo.
3. Diferencias en la susceptibilidad del huésped. Variaciones posibles que disminuyen la infección en un paciente infectado.
4. Número de exposiciones. Por ejemplo, el riesgo de infección se incrementa conforme el número de partículas de virus transferido durante una exposición accidental aumenta, y con el número de exposiciones por accidente.

La meta en el control de infección es eliminar la transferencia de microorganismos. Y esto se logra de varias maneras:

1. Uso de barreras personales, y técnicas adecuadas para el manejo de instrumentos filosos.
2. Con un huésped en potencia, se puede reducir la susceptibilidad aplicando o recibiendo vacunas contra aquellos agentes que existan vacunas.
3. Agentes infecciosos que se pueden eliminar de las superficies y equipo con una limpieza adecuada y posteriormente desinfección o esterilización de los artículos contaminantes (160).

## **MEDIDAS DE PREVENCIÓN.**

A fin de evaluar el alcance de la estrategia y de las medidas dispuestas a aplicarse, deben reconocerse: los factores que determinan la persistencia de la enfermedad y la eficacia de las medidas disponibles así como su factibilidad operacional en cuanto a recursos humanos, físicos y económicos.

La eficacia de las medidas se determina mediante la composición de los resultados obtenidos con los resultados esperados, en relación en cada una de las medidas.

Para la programación de actividad es importante el conocimiento de la variación estacional de la enfermedad y el señalar que las medidas de prevención o control solo tendrán impacto sobre la incidencia o prevalencia de las enfermedades si permiten la reducción o interrupción de su transmisión.

## LAVADO DE MANOS

### Objetivos:

- 1.- El lavado de manos disminuye la contaminación de las mismas y previene la propagación de patógenos a zonas no contaminadas, incluyendo el personal médico.
- 2.- La gran importancia del lavado de manos del personal médico en la prevención de infecciones fue reconocida por Semmelweis hace unos 100 años (161).
- 3.- El lavado de manos es uno de los métodos más antiguos, más sencillos y más sólidos que tenemos para prevenir la propagación de agentes infecciosos de una persona a otra. Es una técnica de seguridad que protege al paciente, al personal médico, familia y visitantes.
- 4.- La importancia del lavado de manos no es algo exagerado, ya que los agentes infecciosos se transmiten a través de las manos, y todo lo que la mano toca tiene gérmenes. Es un concepto aceptado, que "la descontaminación de las manos es absolutamente esencial para la prevención y control de la infección".

### Técnica del lavado de manos

El lavado de manos es un procedimiento bastante simple, pero para que sea efectivo debe seguir ciertos pasos básicos.

La técnica siguiente puede parecer que sea derrochadora de tiempo al principio, pero con la práctica y algo de autodisciplina el procedimiento lleva unos dos minutos desde el comienzo hasta el final.

Recordar que es importante realizar cada paso de forma adecuada y en el orden adecuado. Lavarse las manos bien y a menudo se convierte en un hábito y será la clave para prevenir la infección cruzada.

- 1.- Quitarse todas las joyas. Dehen lavarse las manos y los antebrazos.
- 2.- Mantener el agua corriendo continuamente durante todo el procedimiento de lavado de manos.
- 3.- Ajustar la temperatura del agua. El agua templada hace mejor espuma que el agua fría y se prefiere al agua caliente porque elimina menos el aceite protector de la piel;
- 4.- Mantener sus manos hacia arriba, más altas que los codos.
- 5.- Enjabone las manos. Este paso llevará unos 30 segundos: 10 segundos para las palmas, 10 segundos para el dorso de las manos y 10 segundos para los dedos (162).
- 6.-Aclararse completamente bajo agua corriente para eliminar cualquier resto de jabón.
- 7.- Limpiarse las uñas.
- 8.- Secarse bien las manos.

- 9.- Mantener aún las manos hacia arriba, utilizar toallas de papel para secarse las manos primero, y luego los antebrazos.
- 10.- Dejar la zona del lavabo aseada y limpia.

### **MASCARILLAS**

- 1.- Las mascarillas actúan como filtros y se llevan para disminuir el peligro de transmitir microorganismos patógenos al aire.
- 2.- En los consultorios se lleva la mascarilla para proteger al paciente y al clínico de alguna infección por gotitas de aire.

### **GUANTES**

#### **Normas de asepsia:**

- 1.- Los guantes deben llevarse cuando se observan principios médicos asépticos.
- 2.- Los guantes deben cambiarse después de un contacto directo con las secreciones o excreciones del paciente.
- 3.- Deben lavarse las manos después de que se han quitado los guantes, ya que los guantes no sustituyen el lavado de manos.

#### **Precauciones Hematológicas**

El propósito es prevenir la adquisición de infección por pacientes y personal en contacto con sangre o elementos contaminados con ella.

#### **Comentarios**

- 1.- Las precauciones hematológicas son necesarias para enfermedades en las cuales el agente etiológico esta circulando en la sangre; por consiguiente, es necesario conocer esta ruta de transmisión.
- 2.- Las precauciones hematológicas deben tomarse durante la duración de la enfermedad clínica o durante tanto tiempo como se demuestre que el agente etiológico esta circulando en la sangre.
- 3.- Las precauciones hematológicas deben tomarse con cualquier persona.

### **Tipos de precauciones.**

- 1.- Deben utilizarse agujas desechables. No deben volverse a utilizar.
- 2.- Las agujas deben colocarse en contenedores rotulados, impermeables, y resistentes a la punción, diseñados específicamente para este propósito.
- 3.- Las agujas no deben ser dobladas a propósito, ya que pueden producir un pinchazo accidental.
- 4.- Los contenedores deben meterse en doble bolsa antes de ser incinerados, o se deben meter en autoclave colocándose antes en doble bolsa de plástico de color como residuo contaminado (138).

### **Procedimientos a seguir en atención dental.**

#### **Antes de la atención:**

- 1.- Se recomienda contar con todo lo necesario (instrumental, material administrativo, etc.) para iniciar la actividad.
- 2.- Efectuar la anamnesis lo más completa y simple posible.
- 3.- Descontaminar con Hipoclorito de Sodio al 0.5% piso, paredes, mobiliario (braquets, cubiertas de trabajo, saliveras, lavamanos, etc.), los que deberán ser de superficies lisas y lavables.
- 4.- Usar al máximo de material y equipo desechable.
- 5.- El profesional y el personal auxiliar deben llevar uñas cortas y proceder a lavar manos, uñas y antebrazos antes y después de estar en contacto con un paciente, usando jabón líquido que posea algún desinfectante.
- 6.- Usar guantes desechables. El guante se puede reutilizar esterilizándolo en un autoclave hasta un máximo de 3 oportunidades, verificando que se encuentre en buenas condiciones.
- 7.- Eliminar el uso de toallas de mano. Deben ser remplazadas por toallas desechables.
- 8.- Eliminar el uso de paños clínicos, ya que las superficies deben estar despejadas, limpias y descontaminadas.
- 9.- Se deberá tener bien delimitadas las áreas clínicas y administrativas para así impedir la contaminación de una a otra.

Área clínica. Para organizar mejor el trabajo en la clínica, esta área deberá delimitarse en 2: una estéril, y una contaminada.

Área estéril: en ella se encontrarán los materiales metálicos estériles a ocupar y todo material que no tomará contacto alguno con el paciente.

Área contaminada: estará ubicado todo el instrumental y material que entre en contacto directo con el paciente.

- 10.- En todo procedimiento se deberá usar lentes protectores y mascarillas. En procedimientos que conlleven sangramiento, se recomienda el uso de percheras plásticas lavables.
- 11.- Corresponde al auxiliar Dental de colaboración directa, observar las mismas medidas de higiene y precauciones que el personal profesional.
- 12.- El personal auxiliar y el de aseo, deben contar con guantes protectores gruesos durante maniobras de descontaminación.
- 13.- Preparar diariamente la solución de hipoclorito de sodio al 0.5%. Esto se debe hacer una vez por cada jornada de 4 horas.
- 14.- Es imprescindible contar con glutaraldehído al 2% para la descontaminación.

#### **Durante la exploración:**

- 1.- La pieza de mano, los componentes del ultrasonido, contrángulo y jeringa triple deben ser descontaminados entre uno y otro paciente, frotando con algodón embebido en alcohol de 70° o glutaraldehído al 2%.
- 2.- Jeringa triple y turbina deben hacerse funcionar, entre cada exploración, durante 30 segundos introducirlos en boca, para eliminar agua retenida en los ductos.
- 3.- Debe manejarse con especial cuidado el instrumental corto punzante.
- 4.- En caso de producirse corte o pinchazo de un guante durante el trabajo, deberá reemplazarse por otro, previo un prolijo lavado de manos.
- 5.- En caso de producirse herida accidental se deberá:
  - a) Lavar la zona de contacto de inmediato con agua corriente.
  - b) Aplicar antiséptica (povidona yodada o clorhexidina).

e) Comunicar inmediatamente al médico o tratante y/o encargado de salud del personal. Es recomendable realizar exámenes para detección de enfermedades infecciosas. Después de la exploración.

- 1.- Proceder a descontaminar, dentro de lo posible, todo lo que entre en contacto directo con el paciente, en especial aquellas zonas expuestas a aerosoles, sangre y saliva. Se hace necesario tener presente que el hipoclorito es corrosivo y no debe usarse en metales, por lo tanto en este caso es aconsejable el glutaraldehído al 2%.
- 2.- Descontaminar obligatoriamente el instrumental utilizando en la exploración previo a su lavado y esterilización, con glutaraldehído al 2% por 30 minutos o con hipoclorito de sodio al 0.5% durante 30 minutos; dicho instrumental debe ser sumergido en las soluciones antes mencionadas en un recipiente plástico de boca ancha y con tapa. El instrumental de punta roma puede ser llevado directamente a esterilización, sin descontaminarlo previamente.
- 3.- La escupidera debe ser taponada con algodón y gasa y luego debe llenarse con hipoclorito de sodio al 0.5%, después de 30 minutos proceder a su limpieza habitual (esto se debe hacer una vez por jornada).
- 4.- El suelo, las paredes y los muebles tendrán su tratamiento habitual. Salvo que hayan sido expuestos a derrame de sangre en cuyo caso se deberá lavar con hipoclorito de sodio al 0.5% en abundante cantidad.
- 5.- Los cartuchos de anestesia, una vez utilizados total o parcialmente, deben eliminarse y jamás deberán ser utilizados.
- 6.- El procedimiento para mantenimiento y asepsia de las fresas debe ser:
  - a) Colocar la fresa en un recipiente con glutaraldehído al 2% (bajo al líquido se procederá a limpiar la fresa con el líquido fresa).
  - b) dejar sumergido ambos elementos 20 minutos como mínimo;
  - c) lavar con agua corriente;

d) volver a ocupar.

Terminada la jornada de trabajo se limpian todas las fresas, se secan y se colocan en fresario limpio previamente descontaminado con glutaraldehído al 2%.

7.- El procedimiento para desechar algodones y materias orgánicas debe ser el siguiente:

a) El profesional debe eliminar los algodones contaminados con material orgánico en un frasco plástico de boca ancha que su interior contenga 1 bolsa plástica que debe estar sobre su braquet.

b) Después de cada exploración esta bolsa debe ser retirada y trasladada a un deposito con tapa hermética en cuyo interior va colocada otra bolsa plástica gruesa.

c) Al finalizar la jornada, la asistente, con guantes, debe cerrar la bolsa plástica.

d) Depositar esta bolsa cerrada en otra bolsa plástica de basura. Guardarla en un lugar definido para ser retirado por un empleado asignado para ello. El que deberá estar protegido.

e) Posteriormente deberá ser incinerado en algún establecimiento determinado para el efecto. O en su defecto descontaminar con hipoclorito de sodio al 0.5, durante 30 minutos o utilizar cualquier procedimiento adecuado de descontaminación antes de su eliminación.

8.- El procedimiento a seguir en la eliminación de agujas desechables y tubos de anestesia es el siguiente:

Las agujas desechables deberán ser retiradas con cualquier pinza de aprehensión y depositarlas en un recipiente rígido que contenga hipoclorito de sodio al 0.5%, el cual deberá de ser renovado diariamente, descontaminándolas para ser desechadas. Las agujas también podrán ser recapsuladas con pinzas o con algún sistema que por ningún motivo involucre riesgo a las manos del operador. Este procedimiento exige esterilización con calor antes de su eliminación.

Los tubos de anestesia deben también ser depositados en un recipiente rígido y proceder a descontaminarlo antes de su desecho.



- 9.- Las cubetas e impresiones de silicona deben ser descontaminadas con glutaraldehído al 2%. Las impresiones tomadas con otros materiales deberán ser lavadas con un chorro de agua corriente previo al vaciado (164)

### **Normas de Prevención:**

La protección para el odontólogo y su asistente deben ser iguales, haciendo hincapié en el uso de doble par de guantes.

Se utilizará la mayor cantidad de elementos desechables de su uso deberán ser descontaminados y luego desechados.

En caso de usar material o instrumental no desechable, éste deberá ser descontaminado en glutaraldehído al 2% activado durante 30 minutos y luego esterilizado.

- 1.- Remover artículos innecesarios del operador. La operatoria debe ser realizada de tal forma que facilite la limpieza después de cada paciente.
- 2.- Planear los materiales a usar en el tratamiento. La planeación cuidadosa previa al inicio del tratamiento es un aspecto importante en el cuidado de infecciones con todos los instrumentos, medicamentos, materiales de impresión y otros artículos que se vayan a utilizar durante el procedimiento; con esto se minimiza la necesidad de buscar artículos adicionales en las gavetas o cajones, una vez que los guantes se han contaminado.
- 3.- Utilizar lo más posible, artículos desechables. La utilización de artículos desechables ahorra tiempo en la limpieza y la descontaminación, los artículos desechables resuelven el problema de descontaminación en artículos difíciles de limpiar como los eyectores.
- 4.- Utilizar charolas con instrumentos previamente arreglados siempre que sea posible. Esto elimina el abrir los cajones una vez que se ha iniciado el procedimiento.
- 5.- Uso de freseros individuales y esterilizados para cada procedimiento. Elimina la contaminación con otras fresas que no necesitamos y hace la limpieza más fácil.
- 6.- Usar siempre dique de hule y tenerlo listo en la charola.
- 7.- Identifique los artículos que puedan contaminar durante el tratamiento. Decidir entre usar una barrera para prevenir la contaminación de los mismos o desinfectarlos cuando

el procedimiento se ha completado. La decisión en el uso de barreras o desinfectantes químicos, debe basarse en circunstancias individuales; las barreras son de uso rápido y fácil pero son más caras que los desinfectantes químicos.

En el caso de que las barreras se escojan, existen materiales lisos para usarse, éstos incluyen forros de plástico, papel aluminio, hojas y tubos de polietileno, por ejemplo:

- a) Las asas de las lámparas deben cubrirse con plástico o con papel aluminio, las fundas desechables se pueden adquirir o aditamentos removibles para cubrir las asas que se puedan descontaminar fácilmente.
- b) Las batas protegen la piel y la ropa de ser salpicadas por saliva y/o sangre para una efectiva protección se recomienda cuello alto y mangas largas.
- c) Uso de lentes de protección durante los procedimientos que involucren salpicado de saliva y sangre. Los lentes ajustados deben usarse para protegerse de la amalgama que pueda desprenderse durante su manejo, como alternativa se pueden usar caretas.
- d) El cubrebocas debe usarse, previniendo que las mucosas de la boca y nariz sean salpicadas. Usar un cubrebocas por cada paciente.
- e) Los guantes deben usarse cuando se prevé contacto con saliva y sangre o con objetos contaminados por lo mismo.
- f) El lavado es uno de los procedimientos más importante para la prevención de infecciones. Las manos deben lavarse antes y después de usar guantes.

#### **Control de Infección el Area de Trabajo**

- 1.- Tener cuidado cuando se reciben, sostienen y pasan instrumentos filosos.
- 2.- Precauciones especiales con jeringas y agujas, las agujas no deben volverse a tapar, doblar, romper o manipularse con la mano. No dejar agujas destapadas en la charola de instrumentos.
- 3.- Uso de dique de hule siempre que sea posible.
- 4.- Evitar tocar áreas que no estén protegidas, asas y otro equipo una vez que los guantes se han contaminado.

#### **Normas de Seguridad**

Como las áreas de Odontología son bastante amplias no acabaríamos de explicar las normas de seguridad de cada una de ellas por eso solo se escogieron unas cuantas para ejemplificar globalmente.

### **Cirugía y Periodoncia**

- a) **Vestimenta quirúrgica:** En clínica se necesita delantal clínico cerrado y abotonado por la espalda, gorro, mascarilla, y guantes desechables (si el caso lo amerita usar lentes protectores).

En quirófano: delantal quirúrgico y guantes estériles, gorro, mascarilla, y botas limpias.

El lavado quirúrgico preoperatorio se realizara con jabón líquido con desinfectante. Las manos se secan con compresa estéril.

Al finalizar el acto quirúrgico desechar guantes y lavar nuevamente manos.

Recomendaciones: si el paciente es portador de alguna enfermedad transmisible vía sanguínea (o se sospecha de ello) se deberá usar guante doble y lentes protectores,

- b) **Anestesia:** cuando se indique anestesia general, el anestesista cumplirá con las normas vigentes.

- c) **Acto quirúrgico:** sillón o camilla quirúrgica que cubrirán con sábanas limpias. Los cabezales del sillón deberán protegerse con plásticos o género estéril, como así mismos escupideras y manija de la lámpara dental.

La mesa quirúrgica para el instrumental deberá limpiarse con un desinfectante y luego se cubrirá con plástico grueso y estéril y sobre él se coloca un paño clínico de mesa quirúrgica estéril.

Se debe manejar todo instrumento cortopunzante con instrumental y no con la mano. El material desechable cortopunzante se desechará en recipientes rígidos con una solución desinfectante en su interior y el material reutilizable se colocara en un recipiente con glutaraldehído al 2% activado durante 30 minutos.

Gasas, algodones u otro material descartable deberá ser eliminado en recipientes rígidos que contengan cloro al 0.5% para descontaminar. Dejar dicho material por 30 minutos luego colocar en doble bolsa y desechar.

En aquellas casos donde es necesario enviar muestras para su estudio histopatológico se colocaran en frascos de vidrio de boca ancha con formalina al 10% rotulados y cuidando de no contaminar el frasco con sangre, de ser así se debe descontaminar. Enviar en doble bolsa de plástico identificando si corresponde a un paciente de riesgo.

Finalizada la intervención quirúrgica se realizará la desinfección del pabellón con cloro al 0.5%.

El material contaminado no reutilizable se colocará en doble bolsa y se enviará a incinerar.

El material reutilizable como por ejemplo los fórceps se procederá a su descontaminación limpieza y esterilización de acuerdo a las normas habituales.

La ropa sucia contaminada se colocará en doble paño por el personal de pabellón que estará debidamente protegido y lo trasladará en bolsa al servicio de esterilización para ser procesado previo a su envío a la lavandería. Este esterilizado será individual para los casos de material contaminado.

## **Radiología**

Las placas radiográficas que serán ocupadas por pacientes de riesgo deberán ser puestas en bolsas plásticas antes de su uso, la que será desechada después de tomada la Radiografía (Rx).

En el caso de los pacientes que concurren para Rx estándar, una vez tomada la Rx, se limpiarán todos aquellos objetos que hallan estado en contacto con el paciente con alcohol de 70°.

Para los pacientes que concurren para exámenes contrastados, el profesional deberá usar sobre el delantal plomado otro para protección guantes, mascarilla y protector ocular.

En la actualidad ya existen normas oficiales para la prevención y el control del virus de la inmunodeficiencia humana, estas normas fueron hechas pensando en la salud de los pacientes, Cirujano Dentista así como del personal que trabaja en contacto con sangre.

**NORMA OFICIAL MEXICANA PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA  
INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.**

**Según el diario oficial con registro NOM 010 SSA 2- 1993.**

**Capítulo I.- DISPOSICIONES GENERALES**

Artículo 1o.- Las disposiciones de esta norma técnica son de orden público e interés social y tienen por objeto uniformar los principios y criterios de operación de los componentes del Sistema Nacional de Salud respecto de las actividades relacionadas con la prevención y control de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en virtud de que constituye por su magnitud y trascendencia un grave problema de salud pública.

Artículo 2o.- Esta norma es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y su aplicación y vigilancia corresponde a la Secretaría de Salud.

Artículo 3o.- La infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana es causada por los retrovirus VIH- 1 y VIH-2 , y se transmite de la manera siguiente:

- I.- Por contacto sexual;
- II.- A través de la sangre y sus componentes;
- III.- Por el uso de agujas contaminadas;
- IV.- Durante el periodo perinatal, y
- V.- Por trasplantes de órganos y tejidos.

Artículo 4o.- Para efectos de esta norma se entenderá por VIH: Virus de la Inmunodeficiencia humana. SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

Artículo 5o.- Los grupos con mayor probabilidad de adquirir la infección por VIH son los siguientes:

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

- De alto riesgo:
  - I.- Hemofílicos;
  - II.- Politransfundidos a partir de 1980;
  - III.- Compañeros sexuales de los individuos pertenecientes a cualquiera de los grupos el inciso A y las fracciones I y II del inciso B de este artículo, y
  - IV.- Hijos, nacidos a partir de 1980, de individuos pertenecientes a cualquiera de los grupos que se refiere este artículo.

Artículo 6o.- La infección por VIH presenta las variedades clínicas siguientes:

- I.- Infección aguda;
- II.- Infección asintomática;
- III.- Linfadenopatía generalizada persistente, y
- IV.- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

Artículo 7o.- Los sujetos con estudio de infección por VIH se clasifican de la manera siguiente:

- I.- Infectados probables: quienes resulten seropositivos o seroconvertidos en pruebas de tamizaje, y
- II.- Infectados comprobados quienes resulten seropositivos o seroconvertidos en pruebas confirmatorias.

## Capítulo II.- MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Artículo 8o.- La prevención de la infección del VIH se debe realizar tanto en la comunidad como en los grupos con mayor probabilidad de adquirir la infección y entre el personal de salud.

Artículo 9o.- Las medidas fundamentales que debe adoptar el personal de salud para la prevención de la infección en la comunidad son las siguientes:

- I.- Información respecto a la magnitud y trascendencia del problema de salud pública que representa la infección por VIH;
- II.- Información respecto a los mecanismos de transmisión y formas de prevención de la infección por VIH,
- III.- Información a los acupunturistas, aplicaciones de inyecciones, trabajadores de peluquerías, salones de belleza y pedicuro, tatuajistas y similares, sobre la necesidad de esterilizar los instrumentos punzo-cortantes que se utilicen.

Artículo 10o.- Las medidas fundamentales que debe adoptar el personal de salud para la prevención de la infección en los grupos con probabilidades de adquirirla, son las siguientes:

- I. -Informar sobre la conveniencia de:
  - Evitar relaciones sexuales con múltiples compañeros;
  - Usar preservativo (condón);
  - Evitar la donación de sangre, órganos y tejidos;
  - Evitar el embarazo, y
  - Practicarse pruebas de detección de anticuerpos para VIH.

- II.- Informar sobre la sintomatología de la infección por VIH y en su caso, sobre la importancia de solicitar inmediatamente atención médica.

Artículo 11o.- Las medidas fundamentales que se deben adoptar para la prevención de la infección por VIH en los establecimientos de salud y entre el personal de salud que tenga contacto con sangre y sus componentes, órganos, tejidos y cadáveres humanos, así como los sujetos infectados son las siguientes:

- I.- Informar sobre la magnitud y trascendencia del problema de salud que constituye la infección por VIH, y
- II.- Cumplir las prescripciones siguientes:
  - Lavado de manos inmediatamente después de haber tenido contacto con material potencialmente infectado;
  - No introducir la aguja en el protector después de utilizarla, sino depositarla en un recipiente rígido;
  - Uso de eubrebocas, guantes, botas quirúrgicas, mandil y, en su caso gafas protectoras dependiendo de la actividad del personal;
  - Identificación de equipo, material y ropa probablemente contaminados para ser desinfectados, esterilizados o destruidos, según el caso;
  - Identificación de líquidos corporales, excretas, tejidos y cadáveres potencialmente infectados;
  - Limpieza con hipoclorito de sodio al 0.5% o con otros desinfectantes de las superficies potencialmente contaminadas;
  - Uso de tarjeta en pacientes hospitalizados con infección por VIH en la que se señale "Precauciones para sangre y líquidos corporales"
  - Incineración de tejidos provenientes de personas infectadas o probablemente infectadas por VIH y del material quirúrgico desechable que empleó en su estudio y tratamiento.

Artículo 12o.- En caso de probable exposición al VIH por el personal de salud por contacto con sangre del paciente, con laceraciones de la piel, de las mucosas, o a través de piquete o cortadura, se deberá realizar inmediatamente después del accidente, investigación de anticuerpos específicos y repetirse a los 3, 6 y 12 meses, diagnosticándose como caso de infección ocupacional, aquel que demuestre la seroconversión durante este período.

Artículo 13o.- Para la prevención de la infección por VIH en la disposición de sangre humana y sus componentes, así como órganos y tejidos humanos, además de la aplicación de las medidas de los artículos 10 y 11 de esta norma que procedan, se deberán observar las siguientes:

- I.- Excluir como donantes originarios a los individuos de los grupos con mayor probabilidad de adquirir la infección por VIH;
- II.- Detectar la presencia de anticuerpos de VIH por pruebas de tamizaje en los donantes originarios;
- III.- Exclusión como donantes originarios de los individuos con una prueba de tamizaje positiva, y
- IV.- Destrucción de la sangre y sus componentes así como de los órganos y tejidos provenientes de individuos con una prueba de tamizaje positiva.

### CAPITULO III: MEDIDAS DE CONTROL

Artículo 14o.- El control del paciente con VIH en sus diferentes variedades clínicas comprende las actividades siguientes:

- I.- Detección y diagnóstico;
- II.- Manejo y tratamiento;
- III.- Notificación, y
- IV.- Investigación y manejo de los contactos.

Artículo 15o.- La detección y el diagnóstico del paciente con infección por VIH en sus diferentes variedades clínicas se lleva a cabo con los datos siguientes:

- I.- Antecedentes de pertenecer a alguno de los grupos que se señalan en el artículo 5o. de esta norma;
- II.- Cuadros clínicos:
  - A.- Infección aguda: fiebre, adenopatías, exantema, odinofagia o meningismo de dos a seis semanas de duración, que se presenta de dos a ocho semanas después de la exposición al VIH, y en la que se documenta seroconversión;
  - B.- Infección asintomática;
  - C.- Linfadenopatía generalizada persistente: adenomegalia en dos o más regiones, excluyendo las inguinales, con ganglios mayores de un centímetro y duración mayor de tres meses, y
  - D.- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida:
    - 1.- Síndrome de desgaste ( Fiebre, diarrea y pérdida de peso de más de un mes de duración);
    - 2.- Infección oportunista o neoplasia que indique inmunodeficiencia celular, en ausencia de alguna otra circunstancia que la explique, o
    - 3.- Encefalitis, mielopatía o neuropatía periférica;
- III.- Estudios de Laboratorios
  - A.- Prueba de tamizaje:
    - Presencia de anticuerpos antiviral de Inmunodeficiencia Humana en el suero, demostrados por los procedimientos siguientes:
      - Ensayo Inmunoenzimático ( ELISA);
      - Hemaglutinación pasiva, y
      - Otras técnicas.
    - B.- Pruebas confirmatorias:
      - Presencia de anticuerpos anti-VIH en el suero, demostrados por los procedimientos siguientes:
        - Inmunoelctrotransferencia ( prueba de Western Blot);
        - Inmunofluorescencia, y
        - Radioinmunoprecipitación.
        - Determinación de antígenos o cultivo del virus.

Para el diagnóstico de infección aguda, infección asintomática y linfadenopatía generalizada persistente, es indispensable el resultado positivo de alguna de las pruebas confirmatorias.



Artículo 16o.- El manejo del paciente con infección por VIH en sus diferentes variedades clínicas se lleva a cabo en el sujeto infectado y comprobado y por personal capacitado y de la manera siguiente:

- II.- Educándolo para que realice las acciones siguientes:
  - A.- Informar de su infección a compañeros sexuales, médicos y dentistas;
  - B.- Evitar múltiples compañeros sexuales;
  - C.- Usar preservativo (condón);
  - D.- No donar sangre, órganos y tejidos;
  - E.- Evitar el embarazo y la lactancia;
  - F.- No compartir agujas y utensilios punzocortantes de uso personal, y
  - G.- Solicitar atención médica inmediata en caso de sintomatología.
- III.- Proporcionándole, tanto a él como a sus familiares y convivientes, apoyo psicológico que les permitan entender y aceptar la gravedad, letalidad y contagiosidad del padecimiento.  
Respecto al sujeto infectado probable, el manejo se lleva informándolo de la necesidad de realizar su seguimiento clínico y de laboratorio.

Artículo 17o.- El tratamiento del paciente con infección por VIH se lleva a cabo en forma ambulatoria cuando se trata de infección aguda, infección asintomática, linfadenopatía generalizada persistente o SIDA con buen estado general; cuando el SIDA se presenta con infecciones oportunistas graves, neoplasias avanzadas, síndrome neurológicos graves o ataque importante al estado general, el paciente deberá hospitalizarse para su tratamiento.

Artículo 18o.- El tratamiento del paciente, según la variedad clínica de que se trate, se realiza prescribiendo;

- I.- En caso de infección aguda y linfadenopatía generalizada persistente, tratamiento sintomático y medidas higiénico dietéticas;
- II.- En caso de SIDA con infecciones oportunistas:
  - A.- Candidiasis bucofaríngea; Ketoconazol o Nistatina bucal;
  - B.- Candidiasis generalizada o Criptococosis; Anfotericina B endovenosa,
  - C.- Neumonía por *Pneumocystis carinii*; Trimetropin con sulfametoxazol endovenoso,
  - D.- Criptosporidiasis; Espiramicina bucal,
  - E.- En otras infecciones oportunistas, los medicamentos que correspondan según el agente etiológico.
- IV.- En caso de SIDA con sarcoma de Kaposi y otras neoplasias, administrando quimioterapia por médico especialista.

Artículo 19o.- El tratamiento etiológico de la infección por VIH solo se podrá llevar a cabo mediante protocolos de investigación, aprobados por los comités de investigación y de ética de las instituciones de salud, de conformidad con los criterios que al efecto determine la Secretaría de Salud, en los términos de la ley General de Salud y sus reglamentos.

Artículo 20o.- En los términos de lo dispuesto por la Ley General de Salud, es obligatoria la notificación o aviso inmediato, a la autoridad sanitaria más cercana, de los casos de sujetos infectados comprobados por VIH o casos de SIDA.

La notificación o aviso se hará en los formatos aprobados por la Secretaría de Salud, independientemente utilizados por cada institución y de acuerdo a los procedimientos que establece la norma técnica No. 25 para la información epidemiológica.

Artículo 21o.- Se consideran casos de infección por VIH para fines de notificación o aviso aquellos sujetos con infección confirmada de acuerdo al artículo 7 de esta norma.

Artículo 22o.- Se consideran casos de SIDA para fines de notificación o aviso aquellos en los que el paciente presenta:

- I.- Alguna infección oportunista o neoplasia sugestiva de inmunodeficiencia celular, que haya sido diagnosticada en forma confiable, y que además se haya descartado otra causa de inmunodeficiencia.
- II.- Encefalopatía por VIH, o
- III.- Síndrome de desgaste con prueba confirmatoria positiva.

Artículo 23o.- La investigación de las fuentes de infección y de los contactos se lleva a cabo en los sujetos infectados comprobados por VIH y en los casos de SIDA, previo consentimiento del paciente, y comprende las acciones siguientes:

- I.- Estudio de los contactos sexuales a partir de 1980;
- II.- Estudio de quienes le hayan donado y a quienes haya donado sangre, órganos y tejidos a partir de 1980;
- III.- Identificación de las personas con quienes hayan compartido el uso de agujas y jeringas a partir de 1980;
- IV.- Estudio de los hijos nacidos después de la fecha probable de infección o del año de 1980, Y
- V.- En niños, investigación del estado serológico de la madre.

Artículo 24o.- El manejo de los contactos se lleva a cabo pruebas de detección de anticuerpos para el VIH y se procede de acuerdo como se indica en el capítulo III de esta norma técnica (165).

## **PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES BUCALES.**

**Según el diario oficial con registro NOM 013 SSA 3**

**1994**

Se nombran solo estos puntos por ser los de mayor interés para nuestra investigación.

7.1 La prevención integral de las enfermedades bucales a nivel masivo, grupal e individual, debe orientarse al mejoramiento de hábitos higiénico-alimentarios, eliminación de hábitos nocivos funcionales y parafuncionales, a la conservación de ambas denticiones sanas, a orientar la vigilancia en el consumo y uso adecuado de los fluoruros sistémicos y tópicos; al empleo de las medidas de protección específica, al diagnóstico temprano, al tratamiento y control de estas enfermedades.

### 7.3 Medidas básicas de prevención de riesgos en los establecimientos y personal de salud.

Las medidas básicas que deben adoptarse para la prevención de riesgos son las siguientes:

7.3.1 El personal de salud debe adoptar medidas para su protección y la de los pacientes para evitar riesgos a la salud de tipo:

- Biológico
- Físico
- Químico
- Psicosocial

7.3.2 Para prevenir los riesgos de tipo biológico provocados por el contacto con sangre y secreciones corporales de pacientes; el odontólogo, estudiante de odontología, técnico y personal auxiliar que labora en el área de salud bucal debe cumplir las siguientes medidas preventivas en su práctica clínica institucional y privada.

7.3.2.1 El odontólogo y personal auxiliar deben utilizar, con todo paciente y para todo procedimiento medidas de barrera como son: bata, guantes desechables, cubrebocas, anteojos o careta y por parte del paciente protector corporal.

7.3.2.2 Para el control de la fuente, antes de iniciar el procedimiento clínico, el paciente debe de emplear un enjuague bucal con antiséptico. El odontólogo debe de utilizar eyector de alto volumen y dique de hule, cuando lo permita el procedimiento

7.3.2.3 El odontólogo debe de usar un par de guantes nuevos por cada paciente que explore o brinde atención clínica.

7.3.2.4 Se debe de usar guantes de látex no estériles desechables durante la exploración clínica y acto operatorio no quirúrgicos; guantes de látex estériles desechables para actos quirúrgicos y guantes de hule grueso o nitrilo no desechables para lavar material e instrumental.

7.3.2.5 Se debe usar una aguja desechable y cartuchos anestésicos nuevos por cada paciente.

7.3.2.6 Todo material punzo cortante se debe manipular con cuidado para reducir al mínimo la posibilidad de punciones accidentales.

7.3.2.7 Todos los desechos punzocortantes, potencialmente contaminados con sangre o saliva deben colocarse en recipientes desechables, rígidos, irrompibles e impermeables que se cierren con seguridad, con la leyenda, "material potencialmente infectante" y esterilizar antes de desecho.

7.3.2.8 Los desechos sólidos no- punzocortantes deben de ser separados en la clínica de acuerdo con su potencial infeccioso. Los desechos no contaminados se arrojan a la basura común; los materiales contaminados con sangre o con saliva y los tejidos removidos del paciente deben ser puestos en bolsas de polipropileno de alta densidad para su esterilización y desecho.

7.3.2.9 Los desechos de material líquido como sangre y secreciones se arrojan directamente al drenaje y después se lava y desinfecta la tarja, así como los frascos o recipientes del aspirador.

7.3.2.10 Se debe realizar el lavado de manos con agua potable, jabón líquido, soluciones antisépticas y secar con toallas desechables o secador de aire, antes de colocarse los guantes e inmediatamente al retirarlos.

7.3.2.11 El personal de salud debe utilizar las medidas de prevención para la contaminación cruzada, como son cubiertas desechables para evitar la contaminación de las áreas expuestas a los aerosoles y las salpicaduras así como evitar el contacto durante el acto operatorio o exploratorio con objetos como: teléfono, agenda y lapiceros.

7.3.3 Para prevenir la contaminación del equipo, instrumental y mobiliario:

7.3.3.1 Se deben utilizar los métodos de desinfección y esterilización de acuerdo al equipo, material e instrumental, así como el tipo de agente y técnica.

7.3.3.2 Se debe esterilizar todo instrumental, material o equipo que penetre tejidos blandos o duros que se contamine con sangre o cualquier fluido corporal.

7.3.3.3 Se debe desinfectar con un germicida de alto nivel o preferentemente esterilizar todo instrumental, material o equipo que toca pero no penetra tejidos blandos y duros de cavidad bucal.

7.3.3.4 Se debe realizar la esterilización de la pieza de mano, puntas de la jeringa triple y cureta ultrasónica después de cada paciente o utilizar pieza de mano y puntas de jeringa triple desechables.

7.3.3.5 El instrumental se debe envolver para esterilizarse por paquetes de acuerdo a las técnicas y equipo.

7.3.3.6 Se deben utilizar testigos biológicos para control de calidad de los ciclos de esterilización, aplicándose una vez por semana. Los testigos biológicos deben aplicarse en hornos de calor seco, las autoclaves, las quemicables y a las cámara de óxido de etileno.

7.3.3.7 se debe desinfectar entre cada paciente, con soluciones de nivel medio: el sillón, lámpara, unidad dental y aparato de rayos x, o utilizar cubiertas desechables.

7.3.3.8 Se debe purgar las mangueras de la pieza de mano y jeringa triple, 3 minutos al inicio del día y 30 segundos entre cada paciente.

7.3.3.9 Los materiales de laboratorio y otros elementos que hayan sido utilizado en el paciente, tales como impresiones, registros de mordida, aparatos protésicos u ortodónticos, deben de limpiarse y desinfectarse antes de ser manipulados por el personal de laboratorio dental, siguiendo las recomendaciones del fabricante en relación al tipo de germicida apropiado para su desinfección.

7.3.3.10 Todo equipo y mobiliario debe ser desinfectado y esterilizado antes de ser enviado a mantenimiento o reparación.

7.3.3.11 Es una obligación profesional aplicarse la vacuna contra la hepatitis B; los odontólogos, estudiantes de odontología, técnicos y personal auxiliar que tenga contacto con sangre, saliva o secreciones de pacientes en su práctica clínica institucional y privada.

7.3.3.12 Para realizar la prueba de detección del VIH al personal de salud bucal y al paciente se debe contar con el consentimiento del interesado siguiendo las recomendaciones establecidas en la Norma Oficial Mexicana para la Prevención y Control de la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (166).

En la investigación bibliográfica se encontró una norma americana para la prevención en el consultorio, y a continuación nombramos los puntos de la misma basándose en recomendaciones del Centro de Control de Enfermedades:

- Historia médica.
- Historia clínica
- Utilización de guantes durante exploración
- Uso de mascararas de cirugía y goggles o mascararas faciales
- Uniformes
- Cubrir superficies ya sea con aluminio o bolsas de plástico en partes interiores donde es difícil su limpieza, y cambiarlas con cada paciente.
- Manejo de instrumentos filosos con mucha precaución
- Remover al término del trabajo las agujas de las jeringas.
- Instrumentos que penetran en tejido suave y hueso ser esterilizados después de su uso.
- Antes de un alto nivel de esterilizado los instrumentos deben ser cepillados con detergente o con ultrasonido y hacerlo con guante doble.
- Las torundas con sangre o saliva deben ser colocadas en toallas absorbentes y ser esterilizadas con germicidas o con hipoclorito de sodio.
- El material para laboratorio, tales como impresiones deben ser limpiadas tanto de sangre como de saliva antes de ser enviadas al laboratorio y el mismo proceso se utilizará cuando se devuelvan.
- Tener cuidado con equipo no esterilizable como pieza de mano y jeringa triple. Se recomienda funcionar la pieza de mano de 20 a 30 segundos antes de ser utilizada y lavarla con agua y jabón(167-169).

## CONCLUSIONES

La gran importancia que se le debe dar virus, se basa en sus formidables características, desde que es un virión hasta ser un parásito intracelular tomando en cuenta también, el flujo de información genética que se da de generación en generación, llamada también dogma central de la Biología molecular.

para poder convivir con los virus, primero hay que conocerlos y clasificarlos, el desarrollo más importante para la taxonomía virales la microscopía electrónica, que nos ayuda a determinar: talla, forma, estructura y simetría. Otro medio usado, es por sus características de transmisión o contagio. Hay que recalcar que al único retrovirus que se le conoce su proteína receptora es al del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y es la proteína CD4 confirmando esto por distintos exámenes como serían el Western Blot y ELISA, que estudian la interacción antígeno-anticuerpo.

Al clasificar a los virus nos encontramos con una familia a la que se le ha dado mayor atención como es la de los retrovirus por ser patógena de animales y humanos, se ha visto que en esta familia, las subfamilias en las que se divide pueden ser muy diferentes entre sí, como lo es de causar tumores, producir infección lenta y de aparentar formas espumosas en el citoplasma, son de la misma familia por tener una hebra sencilla de RNA conversión a DNA, tener sentido positivo, no segmentado y tener envoltura.

Como se dijo anteriormente los retrovirus han llamado la atención de los científicos en especial el del VIH perteneciente a la subfamilia de los lentivirus; y ha llamado tanto la atención gracias a los grupos de los investigadores Robert C. Gallo y Luc Montaigner que son los descubridores del VIH, debido a los resultados de sus extensas investigaciones llegaron a la conclusión de que el VIH crecía solo en células T4, de que hay dos tipos de VIH y sus diferencias más relevantes son en sus genes vpu en VIH I y vpx en VIH II y que el virus se originó en África donde infectó simultáneamente poblaciones humanas y de primates, extendiéndose al continente Americano por el comercio de esclavos.

Para conocer el mecanismo de acción de VIH, hay que saber que tiene un diámetro de 100nm, que tiene una cápside constituida por la proteína p24 o p25 y que contiene enzimas como la integrasa, proteasa y transcriptasa inversa, de que tiene genes principales como gag, pol, env y accesorios como vif, tat, rev, nef, vpr, vpu (VIH I) y vpx (VIH II) en la cual cada uno de estos mantiene una función específica, otra característica del VIH es que no es inestables en condiciones mediambientales.

Recalcando lo que se dijo a un principio de esta tesis, que la mejor manera de combatir una enfermedad es evitarla, para ello existe la dificultad de encontrar una vacuna que se adapte a los diferentes problemas del VIH como es la naturaleza tortuosa del virus, que puede esconderse en la célula y modifica la composición de su cubierta, el mayor desafío para el desarrollo de la vacuna es que el virus infecta algunas de las células que la vacuna tiene que activar como es el caso de las células T4.

La vacuna deberá detener al virus antes de que invada el Sistema Nervioso Central, donde los parásitos resultan invulnerables al ataque inmunológico. Debe garantizar que el sistema inmunitario reconozca todas y cada una de la innumerables variantes del VIH.

En la actualidad existen fármacos que están autorizados para el tratamiento del manejo clínico del SIDA, como lo es el AZT o Zidouvidina y la Dideoxicitidina, pero por su toxicidad hay que tener un mayor cuidado en la prescripción de ellos.

Los principales blancos para el ataque de VIH son el sistema linfo-reticular, el Hematopoyético y el Nervioso. Hay un gran número de sistemas de clasificación para la enfermedad desarrollada de VIH, el sistema que se presentó en esta tesis es el del centro de control de enfermedades.

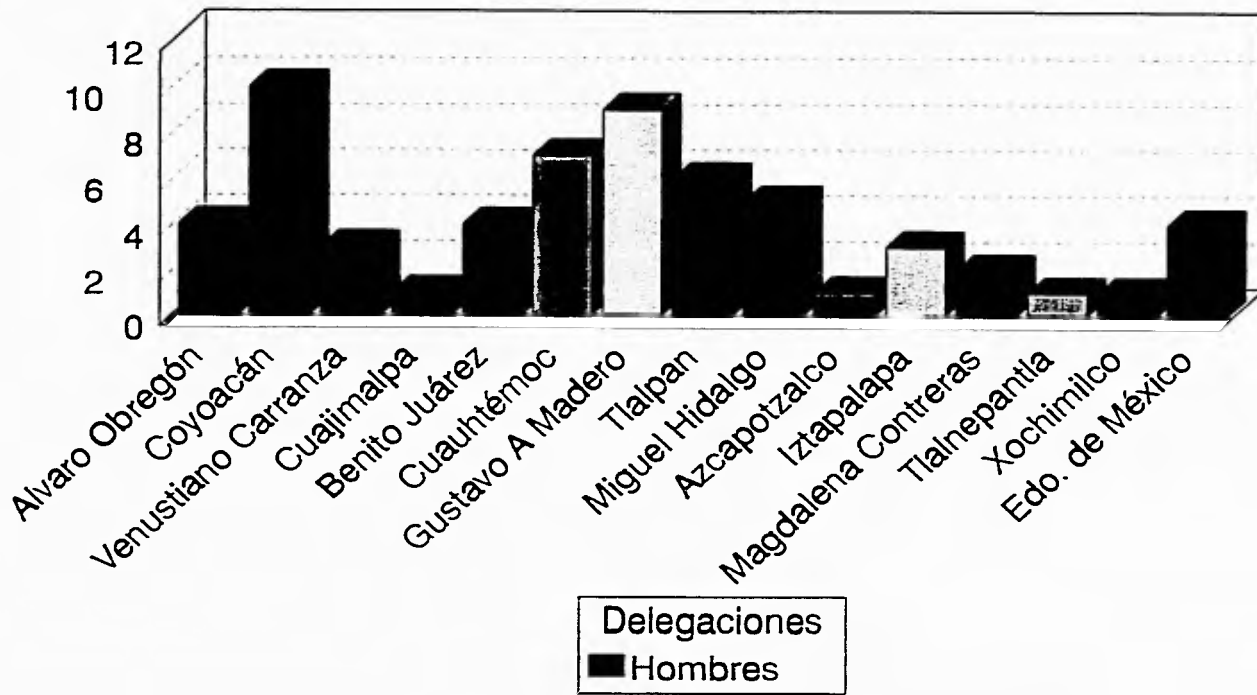
En México hay una mayor proporción de hombres que contraigan SIDA, que las mujeres en los grupos más afectados de 25 a 39 años, esta razón varía entre 6 y 8 hombres por cada mujer afectada. Las entidades en las que se encontró un mayor índice de casos reportados con SIDA son: D.F., Baja California Norte, Jalisco y Morelos.

La saliva es una de las secreciones más importantes que genera el hombre entre otras, en la saliva se ha encontrado VIH, en una proporción menor de lo que se encontraría en la sangre es producida por glándulas salivales mayores, menores y accesorias.

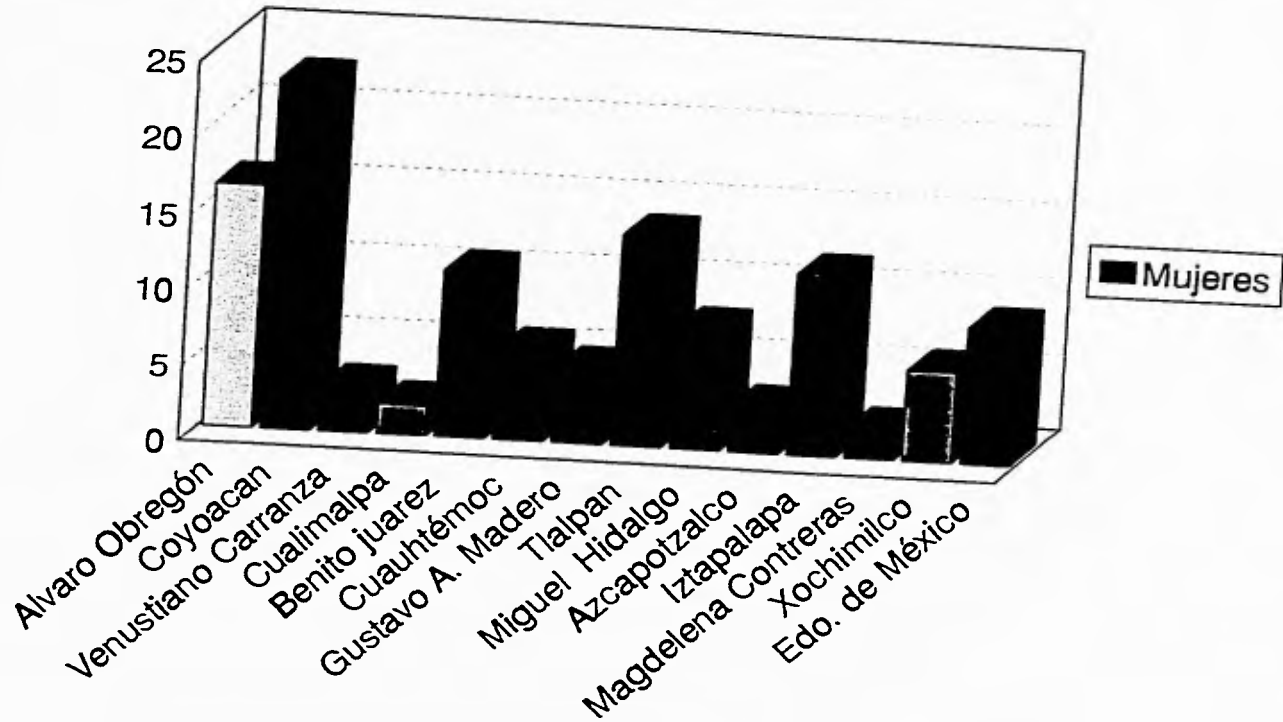
Como sabemos el VIH induce efectos inmunológicos que favorecen el desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias. La boca es particularmente susceptible a enfermedades relacionadas con el VIH. Los tipos de lesiones bucales pueden clasificarse como: Infecciones por bacterias, hongos y virus; Neoplasias; Alteraciones neurológicas y enfermedades de las glándulas salivales.

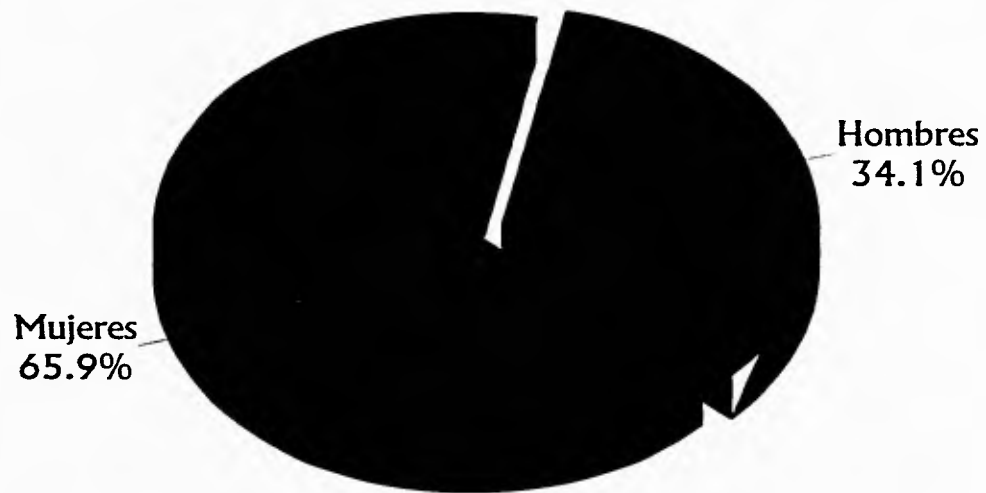
Retomando la importancia de la palabra en la que debemos hacer mucha conciencia como es la "prevención". En la que debemos saber que aspectos abarca esta palabra como serían los métodos y las formas para destruir al VIH, ya sean físicas o Químicas, las medidas de prevención que incluyen : el lavado de manos (quien, como y por que?) el uso de mascarillas, guantes, batas, las precauciones a seguir en la atención dental, así como el control de infecciones en el área de trabajo. Y las normas oficiales que se han publicado en México para la prevención y el control del VIH.

Se realizó una pequeña encuesta, a 182 individuos de la comunidad odontológica, en la cual observamos que se necesita mayor difusión sobre los aspectos preventivos, e información sobre el virus de la inmunodeficiencia humana, a continuación aparecen los resultados de la misma.





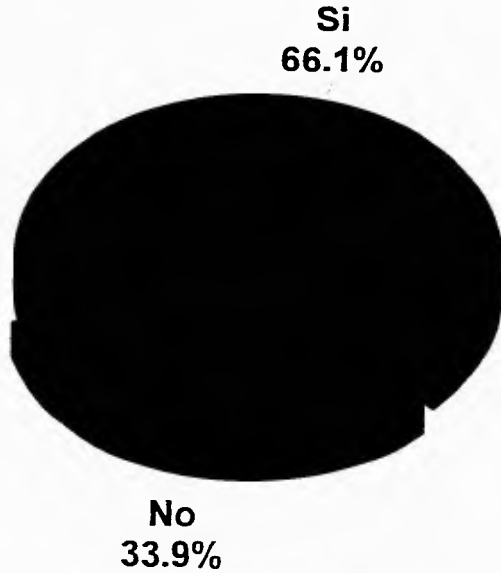




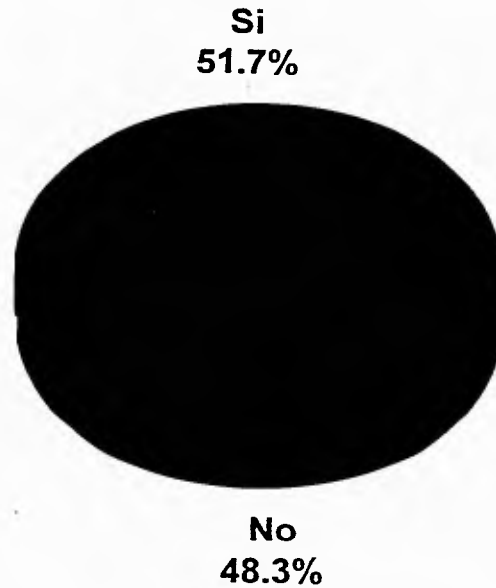
Relación sexo de los encuestados

■ Hombres ■ Mujeres

# Hombres



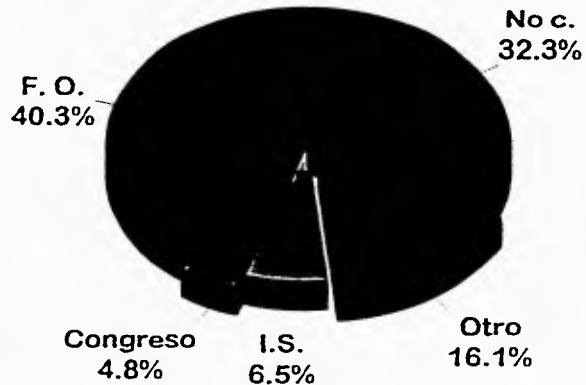
# Mujeres



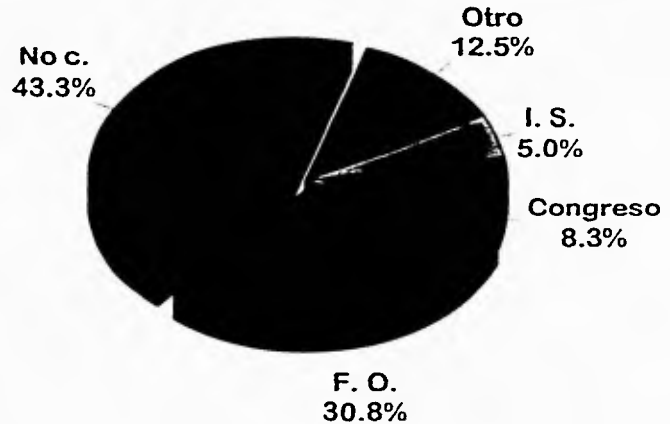
Conoce la Norma Oficial Mexicana

■ Si ■ No

# Hombres



# Mujeres

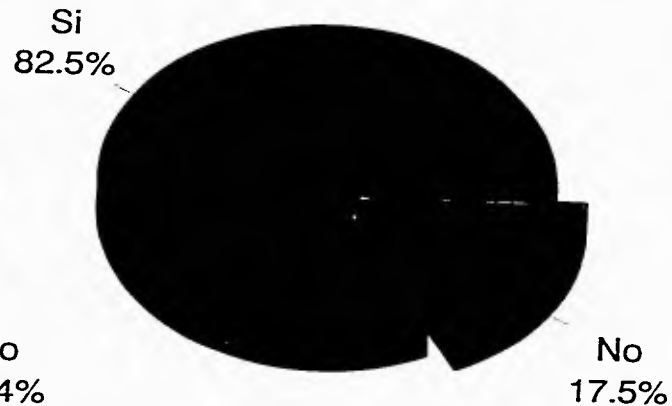
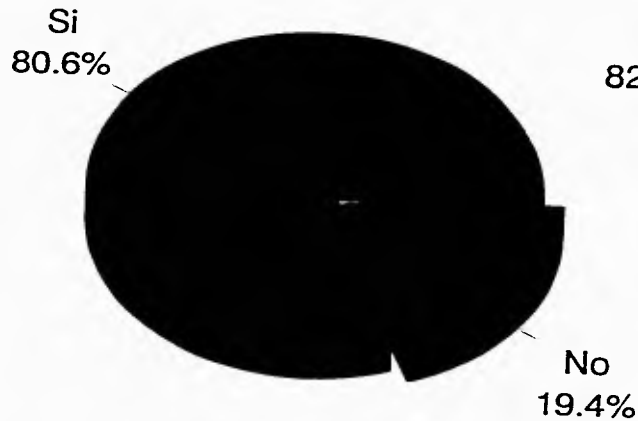


F.O. - Facultad Odontología    I.S. - Institución Salud    No c. No contestaron

¿En donde se informó de la Norma Oficial Mexicana?

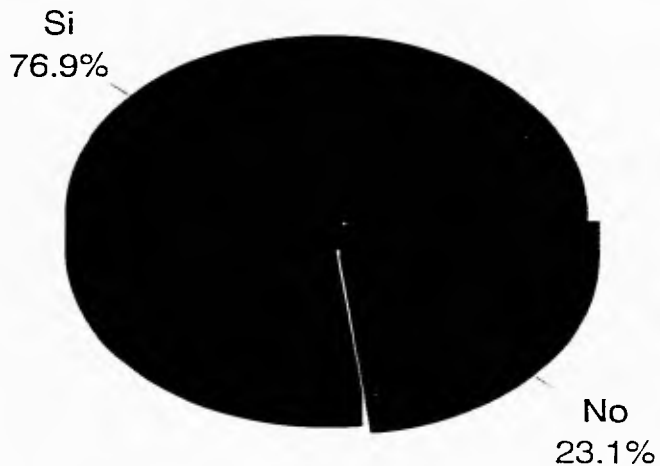
# Hombres

# Mujeres

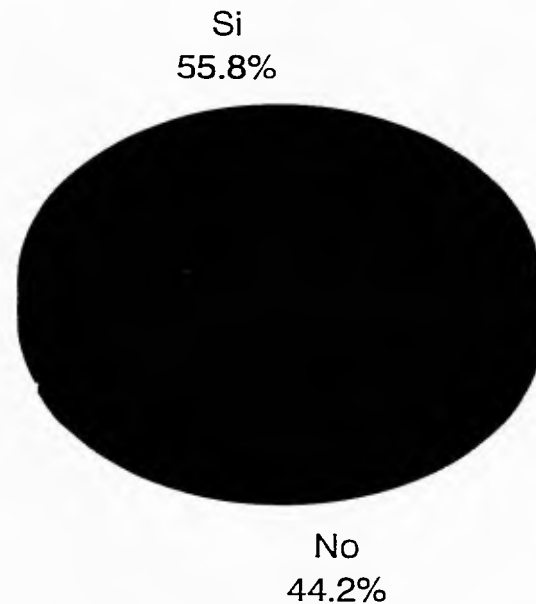


¿Exige la historia médica para iniciar un tratamiento?

# Hombres

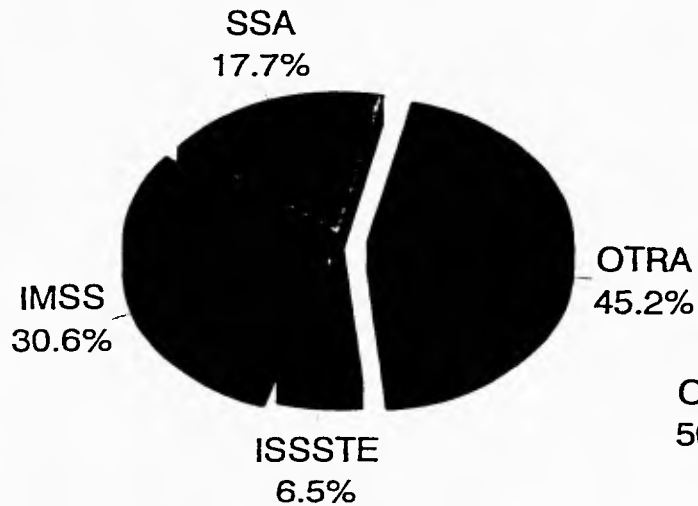


# Mujeres

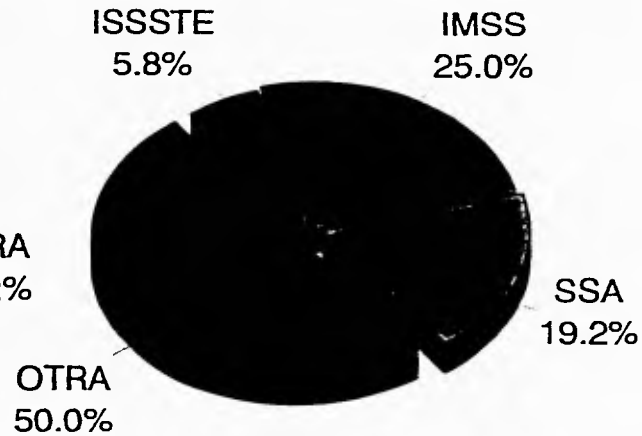


¿Por medio de la historia clínica puede darse cuenta si un paciente tiene VIH?

# Hombres

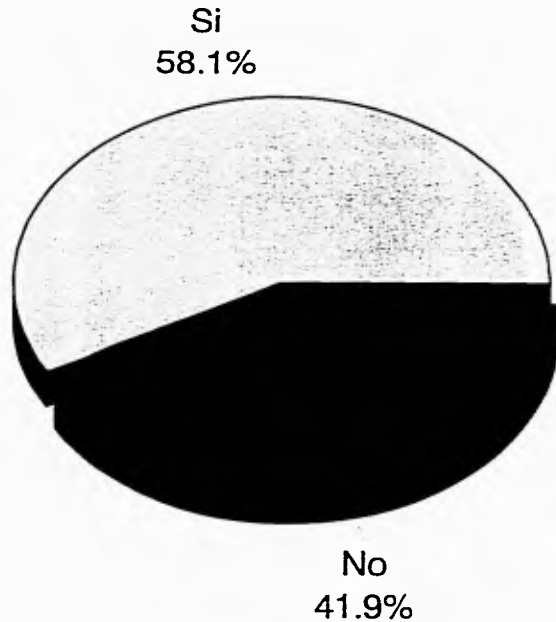


# Mujeres

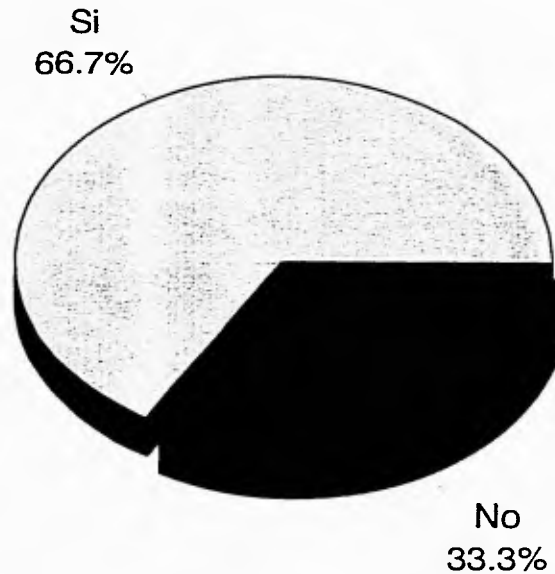


¿Si encuentra a un paciente seropositivo a que institución lo remitiría para su tratamiento?

# Hombres



# Mujeres

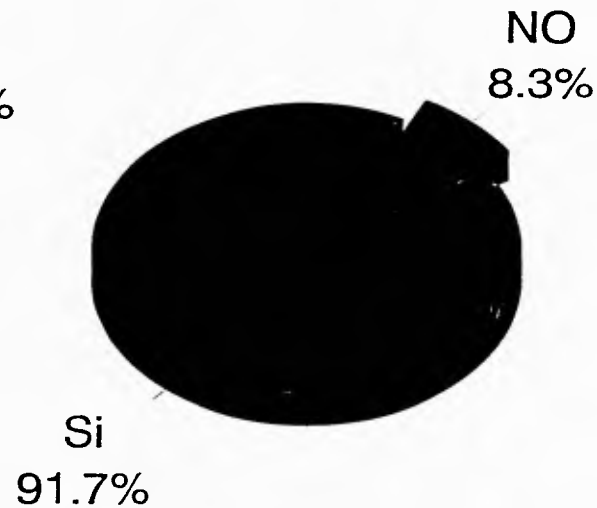
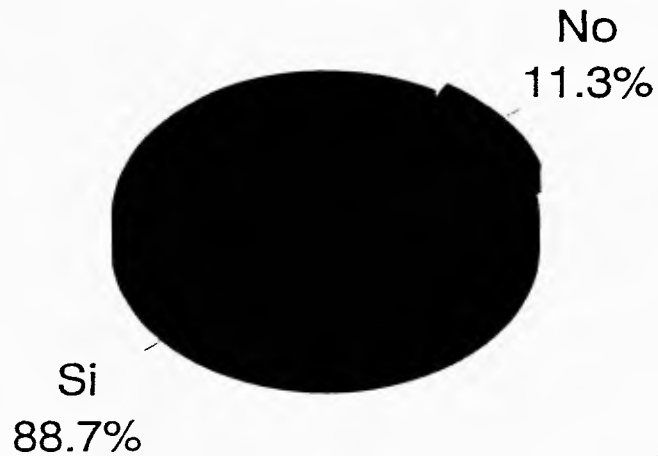


¿Utiliza testigos biológicos para el control de los ciclos de esterilización?

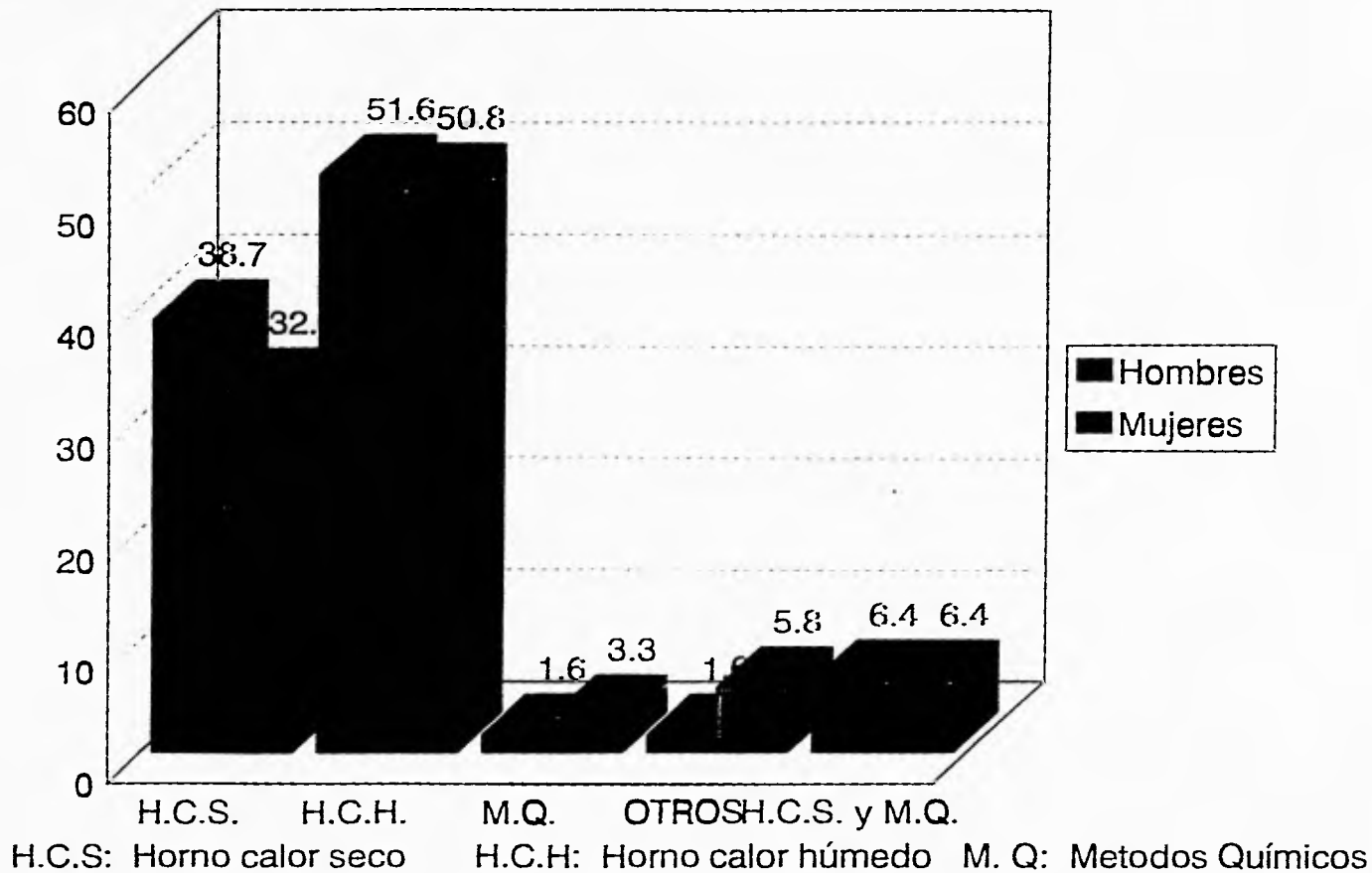


# Hombres

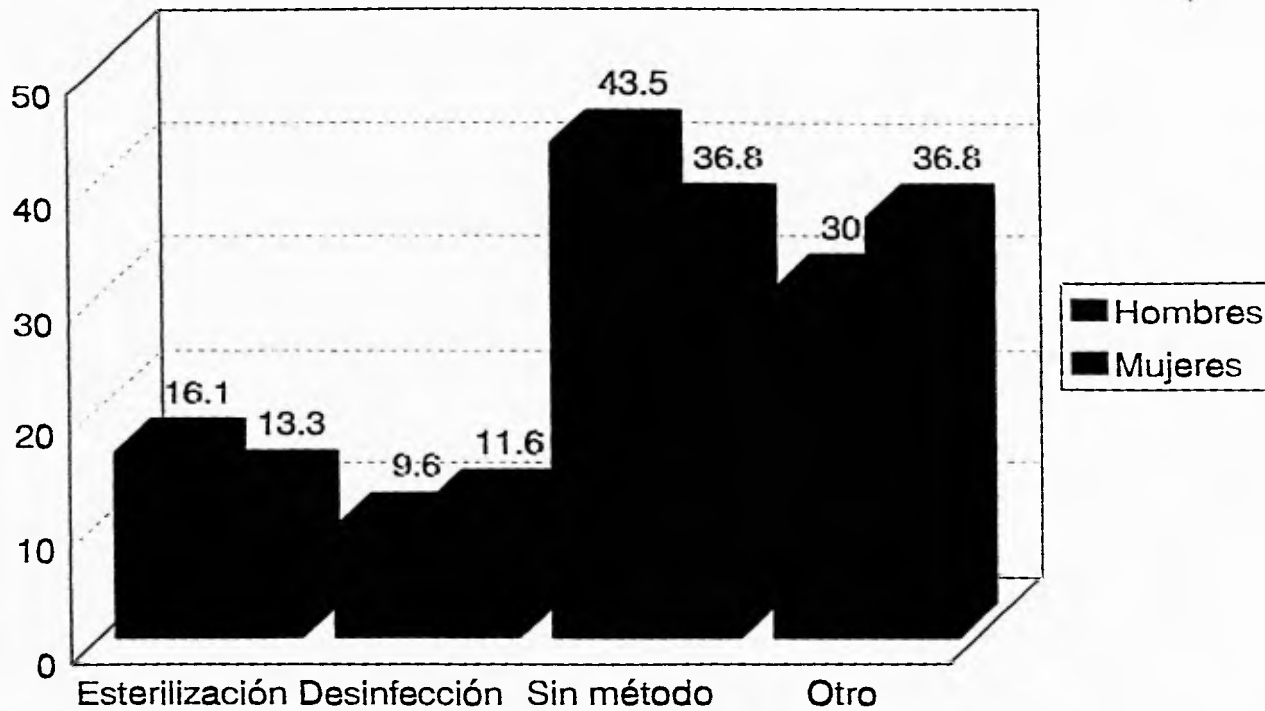
# Mujeres



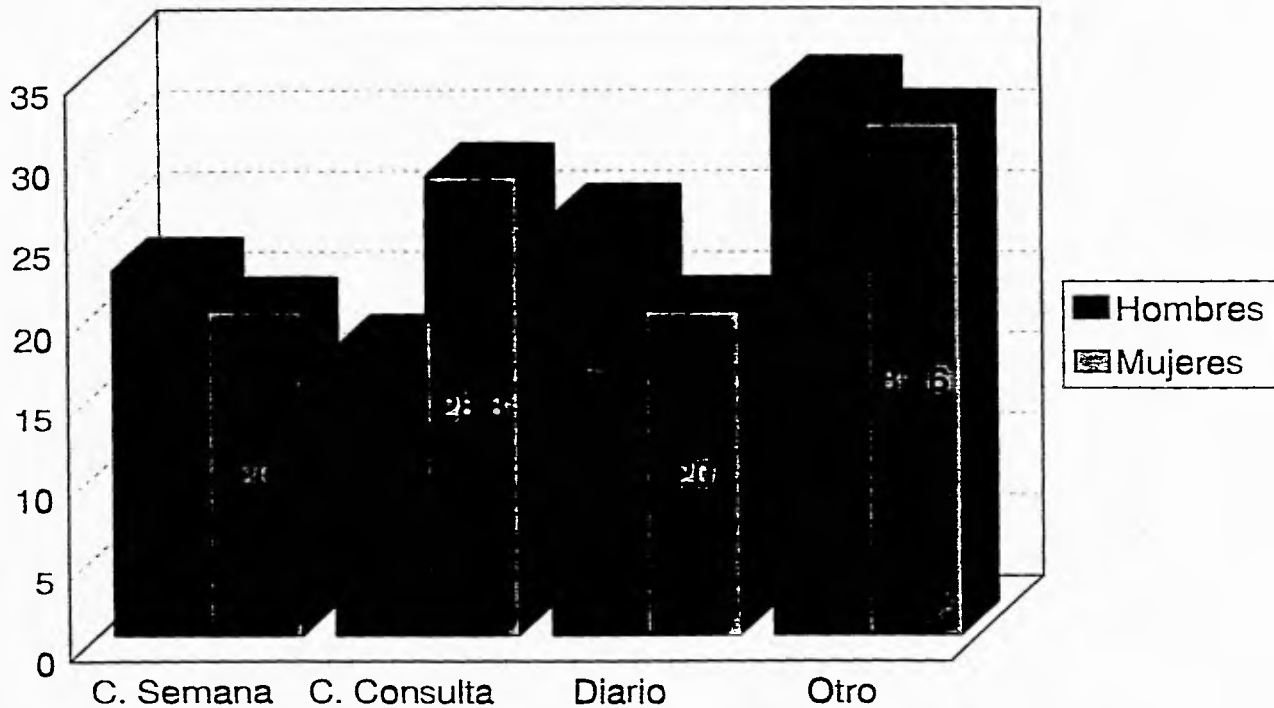
¿El equipo y mobiliario lo desinfecta o esteriliza periodicamente?



¿Que metodos utiliza para esterilizar el instrumental?

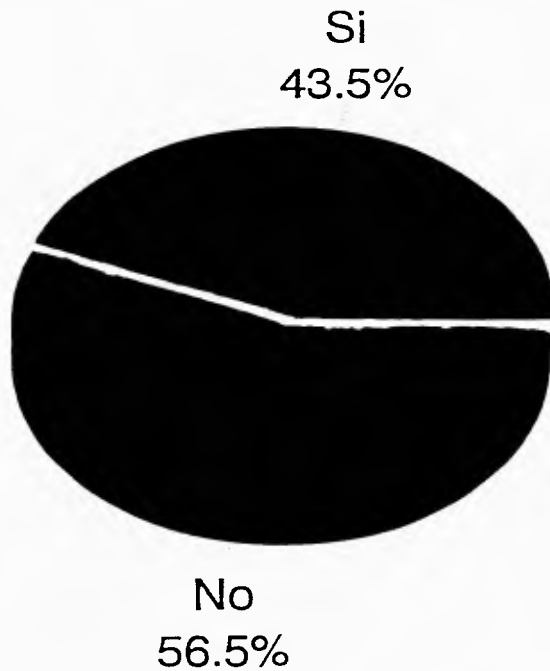


¿Que métodos emplea para eliminar el material de desecho infectado?

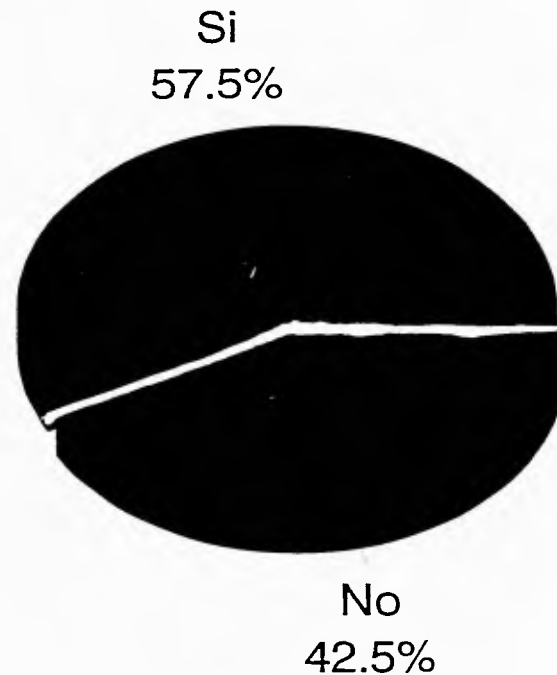


¿Con que periodicidad esteriliza la pieza de mano?

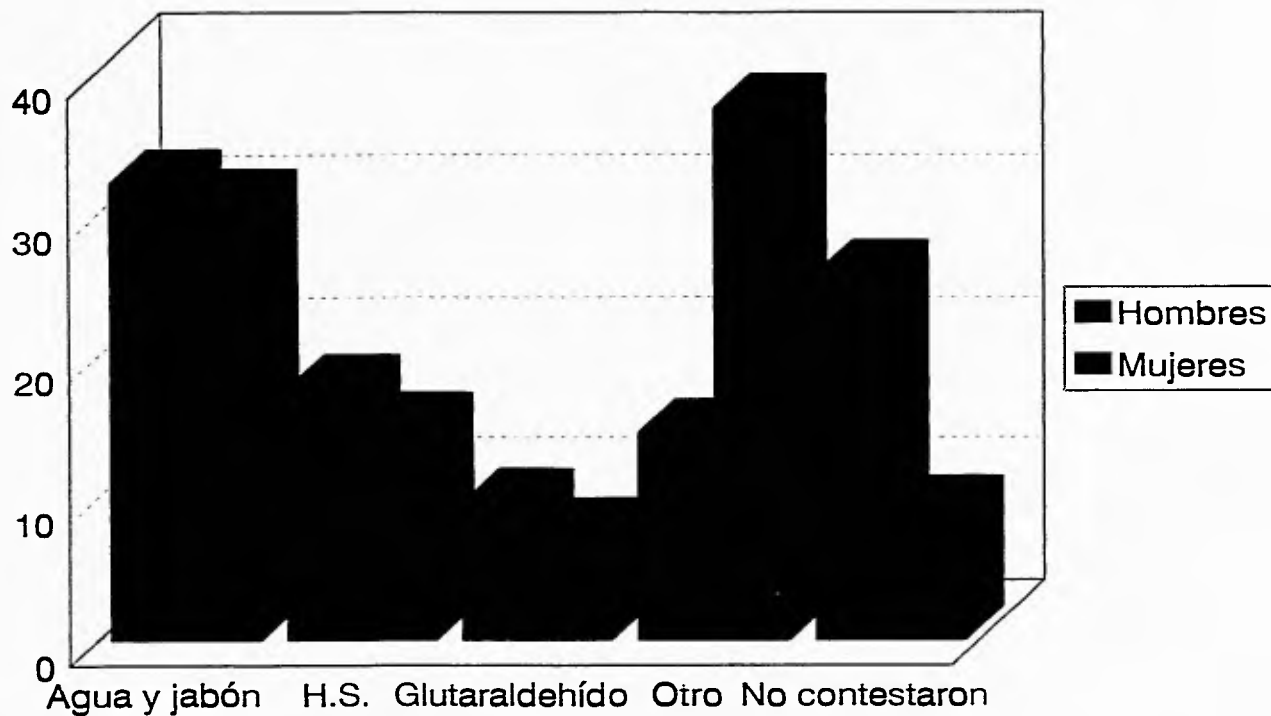
# Hombres



# Mujeres



Después de una toma de impresión ¿desinfecta esta?



H. S: Hipoclorito de sodio

¿Con que desinfecta la impresión?

# Hombres

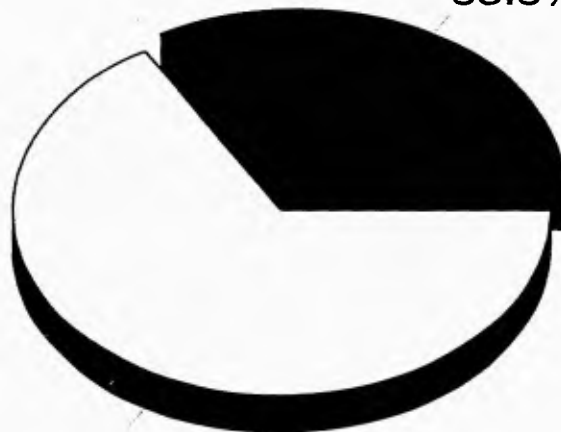
Si  
45.2%



No  
54.8%

# Mujeres

Si  
33.3%

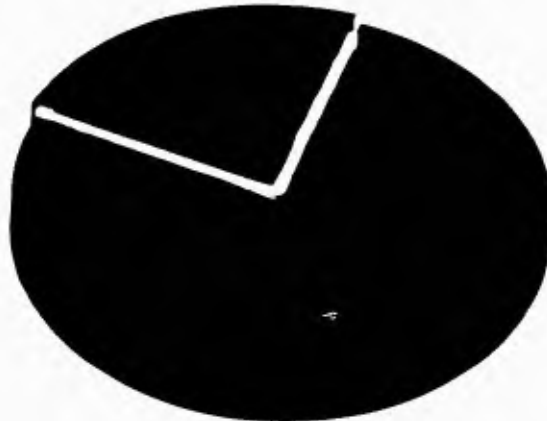


No  
66.7%

¿Utiliza barreras protectoras para lampara, aparato de Rx.?

# Hombres

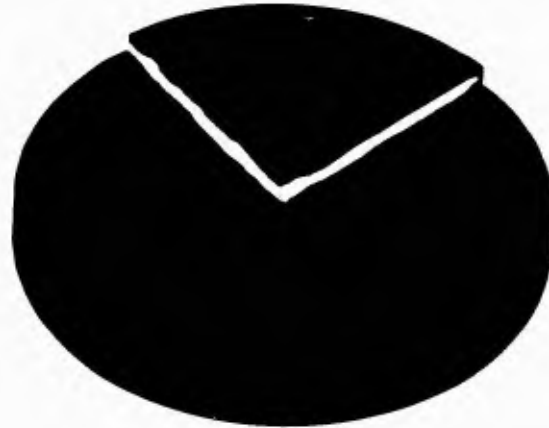
Si  
22.6%



No  
77.4%

# Mujeres

Si  
22.7%

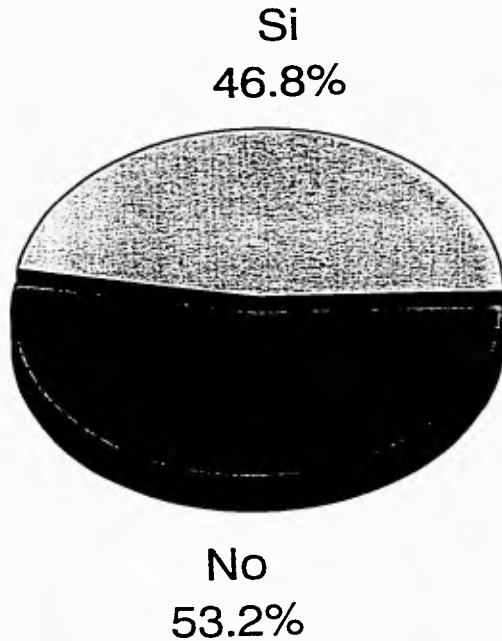


No  
77.3%

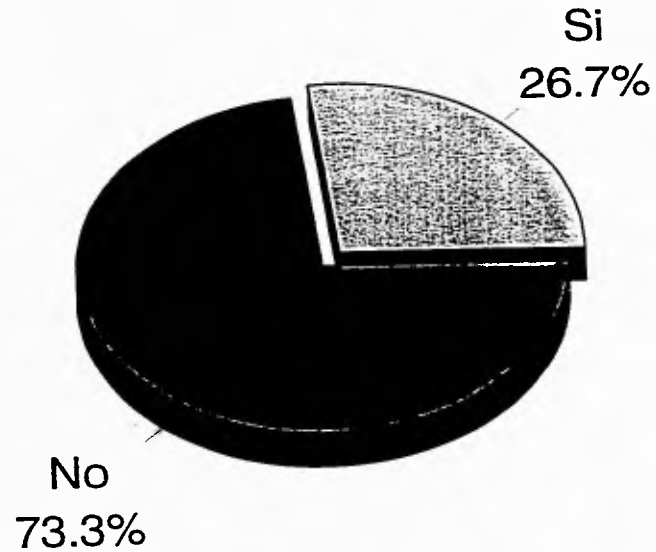
Para lavar el instrumental antes de esterilizar ¿Utiliza guante doble?



# Hombres



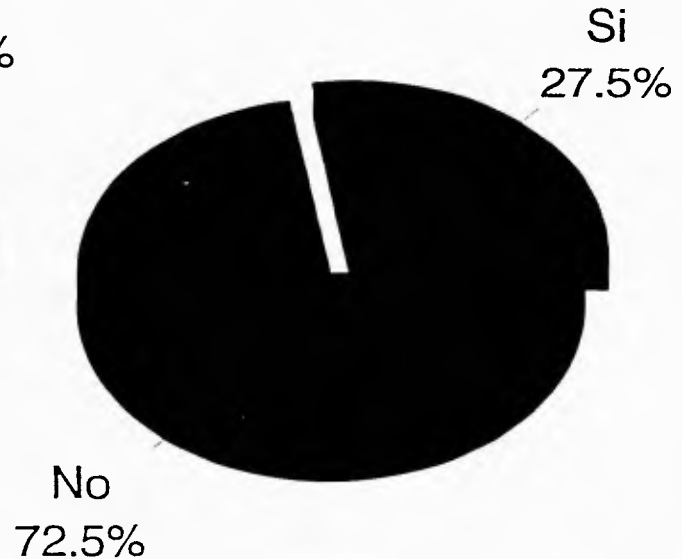
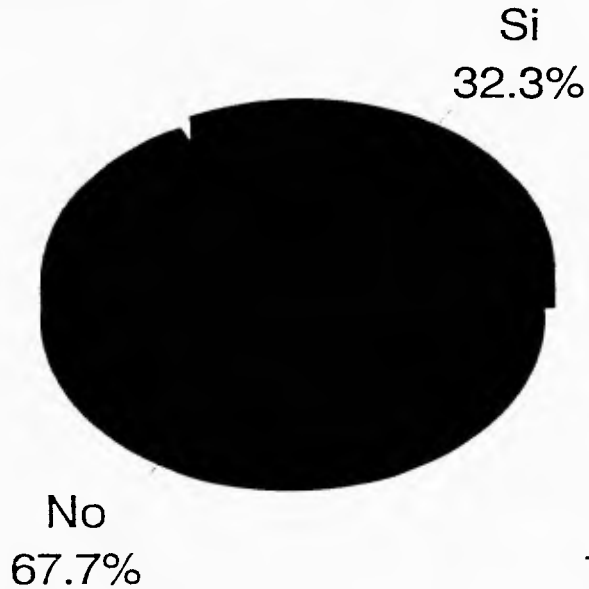
# Mujeres



¿Conoce el tiempo y temperatura de inactivación de VIH?

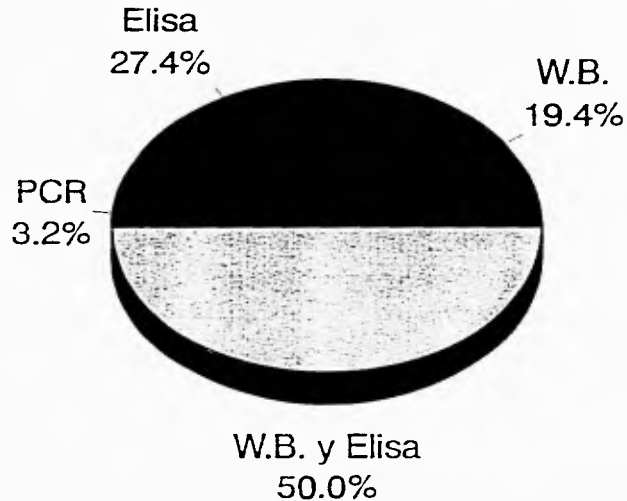
# Hombres

# Mujeres

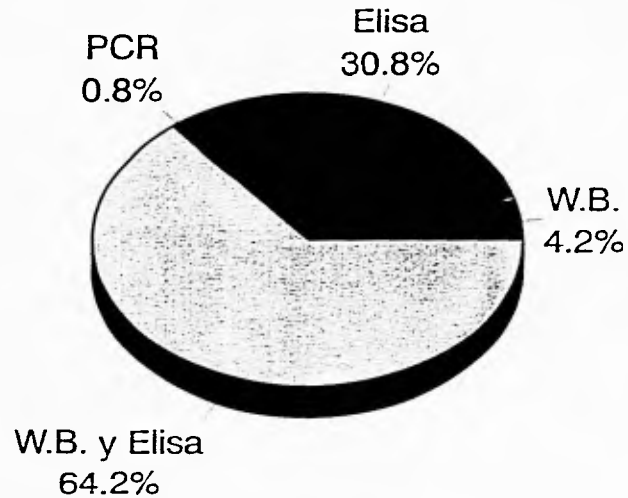


El VIH ¿Es un agente causal de cancer?

# Hombres



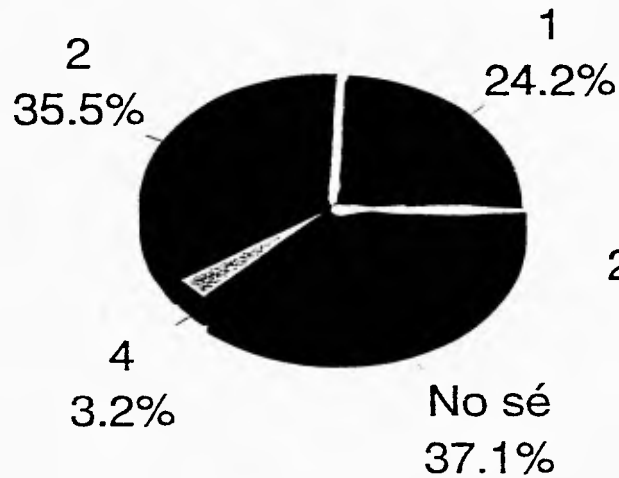
# Mujeres



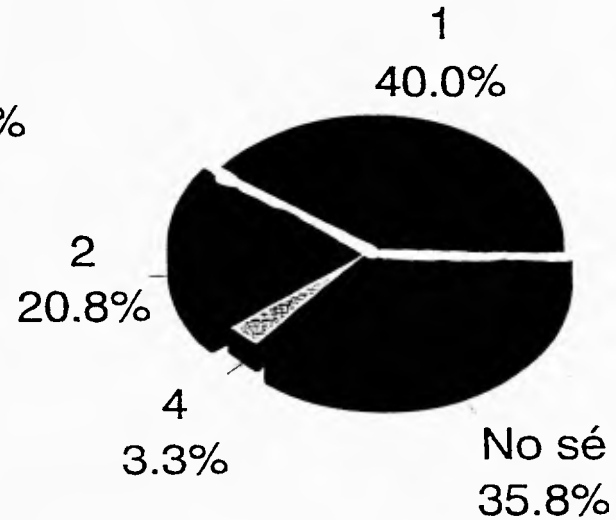
W.B: Western Blot

¿Que tipo de estudio conoce para confirmar la presencia de VIH en un individuo?

# Hombres

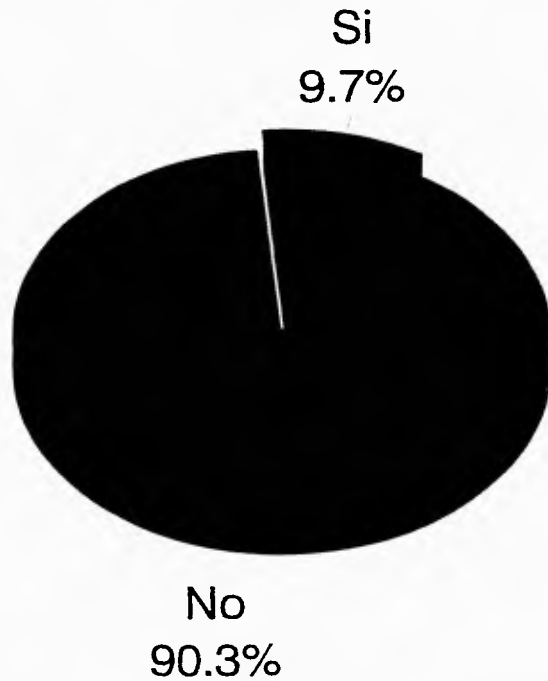


# Mujeres

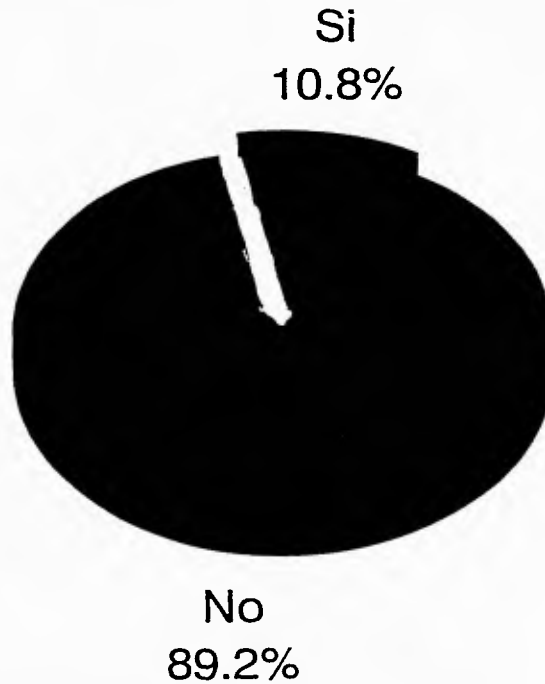


¿Cuántos tipos de VIH existen?

# Hombres

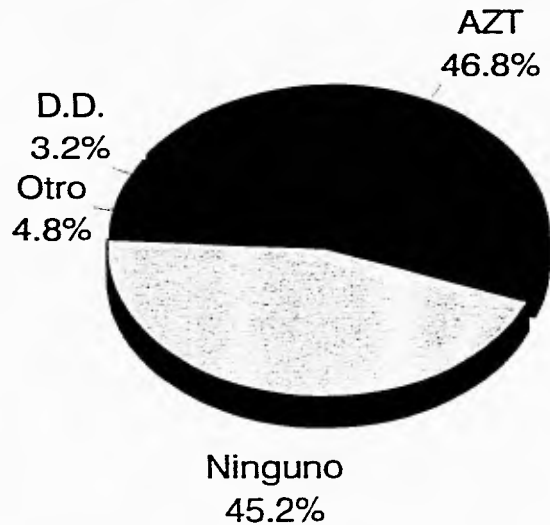


# Mujeres

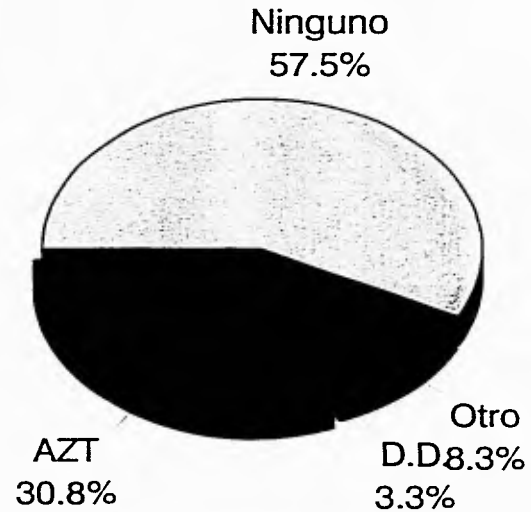


¿El VIH se transmite a través de saliva?

# Hombres



# Mujeres



D.D: Dedeoxicitidina S.D: Sulfato de dextrano

¿Que tipos de tratamiento conoce para el VIH?

## GLOSARIO

ADN:	Ácido desoxirribonucleico
ARN:	Ácido ribonucleico
AZT:	Zidovudina
CEC:	Carcinoma espinoso celular
CMN	Citomegalovirus
FelV:	Virus de la leucemia felina
GP:	Glucoproteínas
HTLV:	Virus T linfotróficos
LAT:	Leucemia adulta de células T
LAV:	Virus asociado a la linfadenopatía
LNH:	Linfoma no Hodgkin
LP:	Leucoplasia Pilosa
MAI:	Micobacterium Avium Intracelular
MG1:	Glucoproteína Mucina 1
MG2:	Glucoproteína Mucina 2
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
PVH:	Papiloma Virus Humano
SCN:	Ion Tiocinato
SIDA:	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida
SIDAS:	SIDA de Simios
SIV:	Virus de Inmuno Deficiencia Simica
SNC:	Sistema Nervioso Central
STLV:	Virus T Linfotrófico Símico
VIH:	Virus de Inmuno Deficiencia Humana
VZV:	Virus Varicela Zoster.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## BIBLIOGRAFIA

1. Lehninger, A., Nelson, A. L. y Cox, M.M. Principios de Bioquímica (1993) 2da. edición: pag. 799-881
2. Waterson, A.P., Wilkinson, L., An introduction to the history of virology. London; Cambridge University Press. 1978.
3. Andrews, C.H., Nomenclature of viruses. *Nature* (1954); 173: 260-261
4. Borwn, F., Atherton, j., Knudsen, D., Classification and nomenclature of viruses. *intervirology.*, 1989.
5. Brener, S. Horne, R.W., A negative staining method for high resolution electron microscopy of viruses. *Biochim. Biophys. Acta.* (1959) 34: 103-110.
6. White, D.O., Fenner, F., Medical virology. Orlando. Academic Press. (1986).
7. Zwinzinski, C., Wiener, W., Purification and characterization of leader (signal) peptidase from *Escherichia coli.*, *J. Biol. Chem.* (1980). 255: 7973-7977.
8. Lenard, J., Compans, R.W., The membrane structure of lipid containing viruses. *Biochl. Biophys. Acta* (1974) 334-351.
9. Green, J., Griffiths, G., Louvards, D., Quinn, P., Warren, G., Passage of viral membrane proteins through the Golgi complex. *J. Mol. Biol.* (1981); 152: 663-698.
10. Klenk, H.D., Wollert, W., Rott, R. Scholtissek, C., Association of influenza virus proteins with cytoplasmic fractions. *Virology.* (1974); 57 : 28-41.
11. Tokuyasu, K., Singer, S.J., Passage of an integral membrane proteins the vesicular stomatitis virus glycoprotein, through the Golgi apparatus in route to the plasma membrane. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1981); 78: 1746-1750.
12. Hanh, C.S., Lusting, S., Strauss, E.G., Strauss, J.H., Western equine encephalitis virus is a recombinant virus. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1988); 85: 5997- 6001.
13. Helenius, A., Soderlund, H., Stepwise dissociation of the semliki forest virus membrane with Triton x-100. *Biochim. Biophys. Acta.* (1973); 307: 287-300.
14. Temin, H.M., Mizutani, S., (1970) *Nature* 226: 211-213.
15. Baltimore, D., (1970). *Nature.* 226: 209-211.
16. Teich, N., Taxonomy of retroviruses. In. Cold Spring Harbor Laboratory, (1982) 25-208.
17. Teich, N., Taxonomy of retroviruses. In . Cold Spring Harbor (1985) 1-16.
18. Doolittle, R.F., Feng, D., Johnson, M.S., Mc Clure, M.A., Origins and evolutionary relationships of retroviruses. *Rev. Biol.* (1989); 64:1-30.
19. Johnson, M.S., Mc Chire, M.A., Feng, D., Gray, J., Doolittle, R.F., Computer analysis of retroviral pol genes, assignment of enzymatic functions to specific sequences and homologies with non viral enzymes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1986); 83: 7648-7653.
20. Mager, D.X., Greenman, J.D., Human endogenous retroviruses like-genome type C pol sequences related to human t - cell lymphotropic viruses. *J. Virol.* (1987); 61: 4060-4066.
21. Smith, T.F., Srinivasan, A., Schochetman, G., Marcus, M., Myers, G., The phylogenetic history of human immunodeficiency viruses. *Nature* (1988); 333: 573-575.
22. Chakabarti, L., Guayader, M., Alizon, M. et al., Sequence of simian immunodeficiency virus from macaque and its relationship to other human simian retroviruses. *Nature* (1987); 328: 543-547.



23. Daniel, M.D., Letvin, N.L., King, N.W., et al. Isolation of T-cell tropic. HTLV III like retroviruses from macaques. *Science* (1985); 228: 1201-1206.
24. Desrosiers, R.C., Simian Immunodeficiency viruses. *Annu. Rev. Microbiol.* (1988); 42: 607-625.
25. Sharp, P.M., Li, J., Understanding the origin of AIDS viruses. *Nature* (1988); 336:315.
26. Smith, T.F., Srinivasan, A., Schochetman, G., et al. The phylogenetic history of immunodeficiency viruses. *Nature* (1988); 333:573-575.
27. Gao, F., Yue, L., White, A., et al. Human infection by genetically diverse SIV sm related HIV-II in West Africa. *Nature* (1992); 358: 495-499.
28. Kreutz, R., Dietrich, U., Nieselt-Stuwe, K., et al. Analysis of the envelope region of the highly divergent HIV-II isolate extends the known range of variability within the primate immunodeficiency viruses. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* (1992); 8:1619-1629
29. Leigh, Brown, A.J., Evolutionary relationships of the human immunodeficiency viruses. *Trends Evol. Ecol.* (1990); 5: 177-181.
30. Morgan, D.A., Ruscetti, F.W., Gallo, R.C., *Science* (1976); 193: 1007-1008.
31. Poiesz, B.J., Ruscetti, F.W., Gazdar, A.F., Brunn, P.A., Mina, J.D., et al. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1980); 77: 7415-7419.
32. Klayananaman, V., Sarngadharan, M., Mucuo, Y., Ito, Y., Gallo, R.C., *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1982); USA. 79: 1207-1210.
33. Ratner, L., Gallo, R.C., Wong-Staal, F., *Nature* (1985); 313: 636-637.
34. Robey, W.G., Safai, B., Oroszlan, S. et al. *Science* (1985); 228: 593-595.
35. Allan, J.A., Goligan, J.E., Lee, T.H., et al. *Science* (1985); 230: 810-815.
36. Clavel, F., Guetard, D., Brunn, Vezinet, et al. Isolation of a new human retroviruses from West African Patients with AIDS. *Science* (1986); 233: 343-346.
37. Clavel, F., Guyader, M., Guetard, D., Sallie, M., Montaigner, L., Alizon, M., Molecular Cloning and polymorphisms of the human immune deficiency virus type 2. *Nature* (1987); 324: 691-694.
38. Franchini, G., Gurgu, C., Gallo, R.C., et al. Nucleotide sequence of the simian T-lymphotropic virus type III and its relatedness to the human immunodeficiency virus (HIV-1 and HIV-2). *Nature* (1987); 328: 539-547.
39. Hirsch, V., Riedel, N., Kornfield, H., Hanski, R.J., Essex, M., Mullins, J.I., Cross reactivity to human T lymphotropic virus type III lymphadenopathy associated virus and molecular cloning of simian T-cell lymphotropic virus type III from African green monkeys. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1987); 83: 9754-9758.
40. Dagleish, A., Beverly, P., Clapham, P., et al. The CD4 antigen is essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. *Nature* (1984); 312: 763-766.
41. Klatzmann, D., Champagne, E., Chamaret, S., et al. T-lymphocyte T4 molecule Behaves as the receptor for human retrovirus. *Nature* (1984); 312: 767-768.
42. Lifson, J.D., Hwang, K.M., Nara P.L., et al. CD4 peptide derivatives that inhibits HIV infection and cytopathicity. *Science* (1988); 241: 712-716.
43. Maddon, P.J. Dagleish, A.G., Mc Dougal, J.S., Clapham, P.R., Weiss, R.A., Axel, R. The T4 genen encodes the AIDS virus receptor and is expressed in the immune system and the brain. *Cell* (1986); 47: 333-348.

44. Moriarti, A., Von Borstle, R.C., Donovan, N.J., Steimer, K.S., Littman, D.R., Internalization of the human immunodeficiency virus does not require the cytoplasmic domain of CD4. *Nature* (1988); 334: 162-165.
45. Deen, K.C., Mc Dougal, J.S., Inacker, R., et al. A soluble form of CD4 protein inhibits AIDS virus infection. *Nature* (1988); 31: 84-86.
46. Kowalowski, M., Potts, J., Basipripor, L., et al. Functional regions of the envelope glycoprotein of human immunodeficiency virus type I. *Science* (1981); 237: 1351-1355.
47. Clayton, L.K., Hussey, R.J., Steinbrich, R., Ramachandran, H., Hussain, Y., Reinherz, E., Substitution of murine for human CD4 residues identifies amino acids critical for HIV - gp120 binding. *Nature* (1988); 335: 363-366.
48. Jameson, B.A., Rao P.E., Kong, L., et al. Location and chemical synthesis of a binding site for HIV-1 on the CD4 protein. *Science* (1988); 240: 1335-1339.
49. *Biochemistry* (1993); 32: 1145-1147.
50. *Cell* (1987); 49: 93-102.
51. *J. Virol.* (1994); 68: 611-618.
52. Gallo, R., Wong, Staal, F., Montaigner, L., Hasseltine, W.A., Yoshida, M., HIV/HTLV nomenclature. *Nature* (1988); 333: 504-505.
53. Starcich, B., Ratner, L., Josephs, S.F., Okamoto, T., Gallo, R.C., Wong-Staal, R. Characterization of long-terminal repeat sequences of HTLV-III. *Science* (1985) 227: 538-540.
54. Reinberg D., Horikoshi, M., Roeder, R.G. Factors involved in specific transcription in mammalian RNA polymerase II: functional analysis of initiation factors IIA and IID and identification of a new factor operating at sequences downstream of the initiation site. *J. Biol Chem* (1987) 262: 3322-3330.
55. Fisher, A.G., Feinberg, M.B., Josephs, S.F., et al. Trans activator gene of HTLV-II is essential for virus replication. *Nature* (1986); 320: 367-371.
56. Kaufman, J.D., Valandra, G., Roderiquez, G., et al. Phorbol ester enhances human immunodeficiency virus-promoted gene expression and acts on a repeated 10 base pair functional enhancer element. *Mol Cell Biol.* (1987); 7: 3759-3766.
57. Sen, R., Baltimore, D., Multiple nuclear factors interact with the immunoglobulin enhancer sequences. *Cell* (1986); 46:705-716.
58. Lusso, P., Ensoli, B., Markham, P.D., Productive dual infection of human CD4+ T-lymphocytes by HIV-1 and HIV-2. *Nature* (1989); 337:370-373.
59. Hahn, B., Gonda, M., Shaw, G., Genomic diversity of the acquired immunodeficiency syndrome virus HTLV-III different viruses exhibit greatest divergence in their envelope genes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1985); 82:4813-4817.
60. Kowalski, M., Potts, J., Bastiripour, J., Functional regions of the envelope glycoprotein of human immunodeficiency virus type I. *Science* (1987); 237:1351-1355.
61. Myers, G., Korber, B., Wainhobson, S., et al. Human retroviruses and AIDS 1991. *Natl. Lab.* (1993).
62. Lowwagie, J., McCutchan, F.E., Peeters, M., et al. Phylogenetic analysis of gag genes from 70 international HIV-1 isolates provides evidence for multiple genotypes. *AIDS* (1993); 7:769-780.
63. Roberts, J.D., Bebenek, K., Kunkel, T.A., The accuracy of reverse transcriptase from HIV 1. *Science* (1988); 242: 1171-1173.

64. Vartanian, J.P., Meyerhans, A., Asjo, B., et al. Selection recombination and G-A hypermutation of human immunodeficiency virus type 1 genomes. *J. Virol.* (1991); 65: 1779-1788.
65. Wahlberg, J., Albert, J., Lundeberg, J., et al. Analysis of the V3 loop in neutralization-resistant human immunodeficiency virus type 1 variants by direct solid-phase DNA sequencing. *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* (1991); 7:983-990.
66. Zwart, G., Langedijk, H., et al. Immunodominance and antigenic variation of the principal neutralization domain of HIV 1. *Virology* (1991); 181:481-489.
67. Nowak, M.A., What is a quasispecies? *Trends Ecol Evol* (1992); 7:118-121.
68. Holland, J.J., de la Torre, J.C., et al. RNA virus population as quasispecies. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* (1992); 176: 1-20.
69. Balzarini, J., Karlsson, A., Perez-Perez, M.J., Treatment of human immunodeficiency virus type 1 with combinations of HIV 1 specific inhibitor results in a different resistance pattern than does treatment with a single drug therapy. *J Virol.* (1993); 67:5353-5359.
70. Sadaie, M.R., Benter, T., Wong, Staal, F., Site directed mutagenesis of two trans - regulatory genes. *Science* (1988); 239: 910-913.
71. Rosen, C.A., Terwillinger, E.F., Dayton, A.L., Sodroski, J.G., Hasseltine, W.A., Intergenic *act* acting *art* gene responsive sequence of the human immunodeficiency virus. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1988); 85: 3198-3202.
72. Kaplan, J.C., Crawford, D.C., Dumo, A.G., Schooley, R.T., Inactivation of human immunodeficiency virus by betadine. *Infect Control* (1987); 8: 412-414.
73. Mc Douglas, J.S., Martin, L.S., Cort, S.P., Mozen, M., Heldendmat, C.M., Evatt, B.T., Thermal inactivation of the acquired immunodeficiency syndrome virus human T lymphotropic virus IV lymphadenopathy associated virus with special reference to anti-hemophilic factor. *J. Clin. Invest.* (1985); 76: 875-877.
74. Spire, B., Dormont, D., Barre - Sinoussi, F., Montaigner, L., Chermann, J.C., Inactivation of lymphadenopathy associated virus by chemical disinfectants. *Lancet* (1984); II: 899-901.
75. Spire, B., Dormont, D., Barre - Sinoussi, F., Montaigner, L., Chermann, J.C., inactivation of lymphadenopathy associated virus by heat, gamma rays and ultraviolet light. *Lancet* (1985); I: 188-189.
76. Resnick, L., Veren, K., Salhuddin, S.Z., Tondreau, S., and Markaham, P.D: (1986) *J. Am. Med. Assoc.* 225: 1887-1890
77. Harouse, J.M., Kunsch, C., Hartle, H.T. et. al. (1989) CD4 independent infection of human neural cells by human immunodeficiency virus type 1. *J. Virol.* 63: 2527-2533
78. Christofinis, G., Papadaki, L, Sattentau, Q.J., Ferns, R.B., and Tedder, R. (1988) Soluble CD4 blocks infectivity of diverse strains of HIV and HIV for T cells monocytes but not for brain and muscle cells. *Nature.* 337: 368-370
79. Camerini, D. and Seed, B. (1990) A CD4 domain for HIV mediated syncytium formation lies outside the virus binding side. *Cell* 60: 747-754
80. Maddon, P.J., Mc Douglas, J.S., Clapham, P.R. HIV infection does not require endocytosis of its receptor, CD4. *Cell* (1988) 54: 865-874
81. Barre-Sinoussi, F, Chermann, J.C, Rey F. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for AIDS. *Science* (1983)220: 868-871
82. Gallo, R.C, Salahudi SZ, Popovic M et al. Frequent deletion and isolation of cytopathic retroviruses from patients with AIDS and at risk for AIDS *Science* (1984) 224: 500-503

83. Clavel, F, Guetard, d., Brun-Vezinet . Isolation of a new human retrovirus from West africa patients with AIDS. *Science* (1987) 233: 343-346
84. Chin J. Global estimates of HIV infections and AIDS causes. (1991) *AIDS* 5: 557-561
85. World Health organization (1993) . Stadistics from the World Health Organization and the Centers for Disease control and prevention. *AIDS* 7: 1287-1293
86. Clumeck, N, Van de Perre P., Carsel, M, Rouvroy D, Nzaramba, D. Heterosexual promiseuity among African patients with AIDS. *New Engl. J. Med.* (1985) 313: 182
87. Goendert, JJ, SaARNgadharan MG,Briggar, RJ. Determinanats of retroviruses antibody and immunodeficiency conditions in homosexual men. *Lancet* (1984) 2:711-716
88. Kingsley, L.A, Detels, R., Kasslow, R. Risk factors for seroconversion to human immunodeficiency virus amog male homosexuals. *Lancet* (1987) 1: 347-349
89. CDC clasification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections. *MMWR* (1987) 35:334-339
90. Cooper, DA, Gold, J, Mac Lean, et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconcrsion, *Lancet* (1985) 537-540.
91. Sunbourn, A, Yarchoan, R., McAlee, N Therapy of AIDS and AIDS related complex with a regimen of 3' azido 2',3' dideoxythimidine and ayclovir. *Ann. Int. Med.* 108: 534-540
92. Ueno, R., and Kuno,,S. Dextran sulphate a potent anti-VIII agent in vitro having synergism with zidovudine. *Lancet* (1987) 1379-1381
93. Goswanin, B.B., Borek, E. and Sharma, O. The broad spectrum antiviral agent ribavarin inhibits capping of ARN. (1989) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 89: 830-836
94. Clumeck, N. and Hermans, P. . Antiviral durgs other than zidovudine and immunomodulating therapies in human immunodeficiency virus infection. (1988) *Am. J. Med.* 85: 165-172.
95. Kotler, M., et al. Synthetic peptides as substrates and inhibitors of a retroviral protense. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1988); 85:4185-4188.
96. Rich, D.H., et al. Inhibition of aspartic proteases by pesteia and 3-methylstatine derivates of pepstatin. Evidence for collected substrate enzyme inhibition.*Biochemistry* (1985); 24:3165-3172.
97. Richman, D.D. The treatment of HIV infection.*AIDS* 2 Suppl. (1988); 1S137-S142.
98. Abrams, D., Gottlieb, M., Grieco, M. and Speer, M. *AIDS/HIV Experimental Treatment Directory.* American foundation for AIDS Research. (1989); Vol.2, No.4.
99. Mitsuya, K.J., Furman, P.A., 3'-azido-3'-deoxithymidine: An antiviral agent that inhibits the deoxythymidine and cytophathic effect of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopatly-associated virus in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1985); 82:7096-7100.
100. Klecker, R.W., Collins, J.M., Yarchoan, R., Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetics of 3'-azido-3'-deoxythymidine: a novel pyrimidine analog with potential application for the treatment of patients with AIDS and related diseases. *Clin. Pharmacol. Ther.*(1987); 41: 407-412.
101. Flegg, P.J., Effects of long term zidouvidine on platelets counts(1989).
102. Richman.D.D., Andrews,J., Results of continued monitoring or participants in the placebo controlled trial of zidovudine for severe HIV-infection. *Am. J. Med.* (1988); 85(2A) 208-213.
103. Larder, B.A., Darby, G., Richman, D.D., HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prolonged therapy. *Science.* (1989); 243: 1731-1734.

104. Jackson, G.G., Paul, D.A., Falk, L.A., Human immunodeficiency virus antigenaemia (p24) in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and the effect of treatment with zidovudine (AZT) *Ann. Int. Med.*(1988); 108: 175-180.
105. Flegg, P.T., Jones, M.E., McCallum, L.R., Williams, K.G., et al. Efficacite de la zidovudine a faible dose dans le traitement des thrombopenies liées au virus HIV. (1989).
106. Richman, D.D., Fischl, M., Grieco, M.H., The toxicity of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS related complex. *New Engl. J. Med.* (1987); 317: 192-197.
107. Richman, D.D., Andrews, J., Results of continued monitoring of participants in the placebo controlled trial of zidovudine for severe HIV infection. *Am. J. Med.*(1988); 85(2A): 208-213.
108. Staszewski, S., Odewald, J., Gottstein, A., Rehmert, S., et al. Reduction of Zidovudine side effects by an intermittent therapy scheme (1989).
109. Yarchoan, R., Perno, C.F., et al. Phase I studies of 2'3' dideoxycytidine in severe human immunodeficiency virus infection as a single agent and alternating with zidovudine (AZT). *Lancet* (1988); 1: 76-81.
110. Farthing, C.F., Dalgleish, A.G., Clark, A., Phosphoformate (fosfocarnet) a pilot study in AIDS and the Aids related complex. *AIDS* (1987); 1:21-25.
111. De Clercq, E., Purification and characterization of an avian mieloblastosis and human immunodeficiency virus reverse transcriptase inhibitor: sulfated polysaccharides extracted from sea algae. *Antimicrob. Agents Chemother.* (1989); 31:1524-1528.
112. Pauwls, R., Baba, M., et al. Differential anti-retroviral activity of dextran sulfate pensotan polysulfate and heparin against (HIV I and HIV II) (1989).
113. Izaguirre, C.A., Drouin, J., The anti-HIV drug castanospermine and dextran sulfate allow the growth of in vivo infected CD4+T cells.
114. BBrockmeyer, N.H., Mertins, L., et al. Effect of a combined dextrane sulfate/zidovudine therapy compared to zidovudine monotherapy in AIDS. (1989).
115. Growami, B.B., Borek, E., Sharma, O., The broad spectrum antiviral agents ribavarin inhibits capping of RNA. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (1989)89:830-836.
116. Sunkara, P.S., Taylor, D., Kang, M., Castanospermine analogs as potent inhibitor of HIV. (1989).
117. Pazin, G.J., Huang, X.L., et al. Acute responses to amplitgen infusions in HIV infected people. (1989).
118. Davey, V., Kovacs, J., et al. A placebo controlled trial of interferon alfa-2b in asymptomatic HIV infection. (1989).
119. Faber, V., Dalgeish, A.G., et al., Inhibition of HIV replication in vitro by fusidic acid. *Lancet* (1987); 1:827-828.
120. Youle, M.S., Hawkins, D.A., et al. Clinical immunological and virological effects of sodium fusidate in patients with acquired immunodeficiency syndrome or AIDS related complex, and open study. *J. AIDS* (1989); 2:59-62.
121. Mildvan, D., Armstrong, D., Antoniskis, D., An open label dose ranging trial of AL 721 in PGL and ARC.(1989).
122. Matsukara, M., Shinozuka, K., et al. Phosphorothioate analogs of oligodeoxynucleotides: inhibitors of replication and cytopathic effects of HIV. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1987); 84:7706-7710.

123. Babé, L., Pichuatnes, S., CraikCS: Inhibition of HIV protease activity by heterodimer formation. *Biochemistry*.(1991); 30: 106.
124. Dreyer, GB, Metcalf, BW, Tomaszeck, TA Inhibition of human immunodeficiency virus I protease in vitro. Rational design of substrate analogue inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci.* (1989); 86: 9752.
125. Msiya,H., Yachoa, R., Broder, S. Molecular targets for AIDS therapy. *Science* (1990); 249: 1533.
126. Grimaldi, L.M.E., Roos, R.O., Devare, S.G.. Restricted heterogeneity of antibody to gp120 and p24 in AIDS. *J. Immunol.* (1988) 141: 114-117
127. Khalife, J., Guy, B., Lapron, M.. Isotypic restriction of the antibody response to VIH. *AIDS res. Human Retrovirus* (1988) 4: 3-9
128. Clapham, P.R., Weber, J.N., Whithy, D. . Soluble CD4 blocks the infectivity of diverse strains of VIH and SIV for T cells and monocytes but not for brain and muscle cells. *Nature* (1989) 337: 368-370
129. Dagleish, AG, Wilks, D., Walker, L. and Habeshaw, J. The antiidiotype approach to designing an AIDS vaccine. (1990) *Vaccines for sexually transmitted diseases.* 257-263
130. Situación epidemiológica del SIDA. *SIDA/ETS*(1996); vol.1, Núm. 3: 1-XX
131. Yeung S.C., Kazazi, F., Randle, C.G.M., et al. Patients infected with human immunodeficiency virus type I have low levels of virus in saliva even in the presence of periodontal disease. *J infect dis* 1993; 167 (4): 803-9
132. Fox, P.C..Saliva and salivary gland alterations in VIH infection. *J. am. assoc.* 1991; 122(12): 46-8.)
133. Kruger, G., Cirugía bucal. México; San Luis; (1989).
134. Goldmin, H., Cohen,W., Periodoncia Clínica. Buenos Aires; Interamericana.
135. Mandel, I.D., The functions of Saliva, *J. Dent. Res* (1987); 66: 623-624
136. Tabak y Col. (1982)
137. Levine, M.J., et al. Structural aspects of salivary glicoproteins. *J. Dent. Res.* (1987); 66: 436-437.
138. Bennick, A., Structural and genetic aspects of proline rich proteins. *J. Dent. Res.* (1987); 66: 457.
139. Hatton, M.N., et al. Masticatory lubrication: the rule of the carbohydrate in the lubricating property of salivary glicoprotein-albumin complex. *J. Biochem* (1985); 230: 817-819.
140. Gibonns, R.J., Hay, D.I., Human salivary acidic proline-rich proteins and statherin promote the attachment of actinomyces viscosus Ly7 to apatitic surfaces. *Infec immune* (1988); 56: 439.
141. Oppenheim, F.G., et al. Histatins, a novel family of histidine rich proteins human parotid secretion. *J. Biol. Chem.* (1988); 263: 1472.
142. Al-Hashimi, I., Dickinson, D.P., Levine, M.J., Purification, molecular cloning, and sequencing of salivary cistatin SA-I. *J. Biol. Chem.* (1988); 263: 9381.
143. Zakowski 1985.
144. Manson, Rahemtulla, B., et al. Purification and characterization of human salivary peroxidase. *Biochem*(1988); 27:233.
145. Lassiter, M.D., et al. Characterization of lactoferrin interaction with strptococcus mutans. *J. Den. Res.* (1987); 66:480.

146. Moore, B.D., C.M. Flaitz, D.H. Coppenhaver, C.M., Nichols, G.D., Kalmaz, J.D., Bessman, M.W., Cloyd, D.P., Lynch, B.S., Prabhakar, and S. Baron (1993) VIH recovery from saliva before an after dental treatment: inhibitors may have critical role in viral inactivation. *J. Am. Dent. Assoc.* 124: 67-74
147. Fox, P.C.A., Wolff, CK, Yeith, JC. Atkinson and B.J. Baum (1989) Salivary inhibition of VIH-1 infectivity: functional properties and distribution in men, women and children. *J. A. Dent. Assoc.* 118:709-711
148. Bergey, E.J., Cho, M. I., Blumberg, M., B., Hammarskjörd, M.L., Rekosh, D., Epstein, L.G., Levine, M.J. (1994) *J. Acquired Immune Deficiency Syndrome* vol 7 no. 10: 995-1002
149. Archibald, D.W. and G.A. Cole (1990) In vitro inhibition of VIH-1 infectivity by humans salivas, *AIDS. Res. Humn Retroviruses.* 6: 1425-1432
150. Coppenhaver, D.H., Sriyuktasuth. Woo, S., Baron, C.E., Barr, and M.N. Qureshi, (1994) Correlation of nonspecific antiviral activity with the ability to isolate infectious VIH-1 from saliva. *N. Engl. J. Med.* 330: 1314-1315
151. Robinovitch, M.R.J., Iversen, and L. Resnick (1993) Anti-infectivity activity of human salivary secretions toward human immunodeficiency virus. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.* 4: 455-459
152. Yeh, C.K., Handleman, P.C., Fox, and Baum, B. (1992) Further studies of salivary inhibition of VIH-1 infectivity. *J. Acquired Immune Defic. Syndr.* 9: 898-903
153. Malamud, D., C. Davis, R. Berthold, E. , Roth, and H, Friedman. (1993) Human subamandibular saliva aggregates VIH. *AIDS. Res. Hum. Retroviruses.* 9:633-637.
154. Pardo, J., Aliaga, L., et al. *Patología general.* Edit. Doyma. (1991); impreso España primera edición
155. Pérez tamayo R., et al. *Principios de patología.* Editorial panamericana. 3a. Edición 1990
156. Portilla, J., Urdiles, J., *Técnicas Quirúrgicas, SUA(1980);*11-12.
157. American Dental Association. *Facts abots AIDS for the dental team.*JADA 1 991:Suppl.)
158. Verrusio C. A. Risk of transmision of the human immunodeficiency virus to healt care workers exposed to VIH infected patients: a review. *J. am. dent. assoc.,* 1989; 118 (3): 339-342
159. Cottone J.A. Molinari J.A. Hepatitis, VIH infection and AIDS: some issues for the practitioner. *Int. Dent J* 1989; 39: 103-7
160. Portilla, J., Gutierrez, G., et al. *Control de Infecciones.* Facultad de Odontología.
161. Tatum, H.W., Ewin, W.H., *Miscellaneous gram negative bacteria.* Man. Clin. Microbiol.
162. Lowbory, E., Lily, H.A., Bull, J.P., *Desinfection of hands: Removal of resident bacteria.* Br. Med. J.
163. Sanchez, M., *Elementos de salud pública.* México; Mendez Cervantes. (1991)
164. Lobos, N., *Sida y Odontología.* España; Avances Medico Dentales. (1989)
165. Norma Oficial Mexicana. NOM-010-SSA-2-1993. Para la prevención y el control de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (1993) *Diario oficial de la federación.* Secretaría de Salud.
166. Norma Oficial Mexicana. NOM-013-SSA2- 1994. Para la prevención y control de enfermedades bucales (1995). *Diario oficial de la federación.* Secretaría de Salud.
167. Centers for disease Control. *Recomendations for prevention and HIV transmission in helth care settings.* MMWR (1987); 35-36.

168. Centers for disease control. Update: transmission of HIV infection during an invasive dental procedure. Florida MMWR (1991); 10-21.
169. Centers for disease control. Recommended infectious control practices for dentistry. MMWR (1986); 35-237.