

57
2g.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

PREVALENCIA DE AUTOANTICUERPOS A
ERITROCITOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS
EN INDIVIDUOS CON SINDROME DE
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
LETICIA LABASTIDA CORREA

ASESOR: Q.F.B. RAMON CENDEJAS RAMIREZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

268076



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA 14
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLAN



Departamento de

Exámenes Profesionales
ATN. Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

Prevalencia de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas
en individuos con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

que presenta la pasante Labastida Correa Leticia
con número de cuenta: 7623658-3 para obtener el TITULO de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

A T E N T A M E N T E

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 25 de junio de 199 8

PRESIDENTE

Q.F.B. Ramón Cendejas Ramírez

VOCAL

Q.B.P. Antonio Sánchez Ortega

SECRETARIO

M. en C. Andrés Romero Rojas

PRIMER SUPLENTE

M. en C. Víctor M. Zendejas Buitrón

SEGUNDO SUPLENTE

Q.F.B. René Damián Santos

A mis padres

A mi padre, que al desoír sus consejos no concluí mis estudios en el momento justo, más sin embargo, ha seguido apoyándome incondicionalmente y dándome siempre el ejemplo de superación y dedicación al trabajo.

A mi madre, siempre incansable, que con su amor y confianza ha dado felicidad a mi vida.

A los dos, gracias por todo aquello que me han brindado, sembrando en mí el respeto y amor hacia ellos.

A mi esposo, que solo con su amor y respeto hacia mí, hará mi vida y la de mis hijas más feliz

Agradecimientos

A mis hermanos, que siempre me han querido y apoyado.

A mis hijas, que quiero tanto, y por ellas hago el esfuerzo de concluir mis estudios.

A mis amigas Aure, Lupita y Petra que nunca han dejado de impulsar a terminar lo inconcluso.

A mis profesores, que no habían visto fruto de sus enseñanzas, hasta hoy.

Índice General

1. Resumen	7
2. Introducción.....	8
3. Generalidades.....	10
3.1. Epidemiología.....	10
3.1.1. <i>Análisis de las tendencias por edad y sexo</i>	12
3.1.2. <i>Análisis de las tendencias por factor de riesgo</i>	14
3.1.2.1. <i>Análisis de las tendencias por factor de riesgo en Hombres</i>	14
3.1.2.2. <i>Análisis de las tendencias por factor de riesgo en Mujeres</i>	16
3.1.3. <i>Análisis de tendencias por entidad federativa</i>	17
3.1.4. <i>Aspectos importantes en la epidemiología del VIH</i>	18
3.2. Etiología.....	19
3.3. Patogenia.....	21
3.4. Manifestaciones clínicas.....	23
3.5. Tratamiento.....	24
3.6. Anormalidades Hematológicas en el SIDA.....	25
3.6.1. <i>Anemia</i>	26
3.6.2. <i>Leucopenia</i>	26
3.6.3. <i>Trombocitopenia</i>	27
3.7. Autoinmunidad.....	28
3.7.1. <i>Postulación de un mecanismo autoinmune en las citopenias de pacientes con VIH+ asintomáticos y con SIDA</i>	29
4. Justificación del trabajo.....	31
5. Hipótesis	32
6. Objetivo	33
6.1. Objetivos particulares.....	34
7. Metodología.....	35
7.1. Características de la población estudiada.....	35
7.2. Características de los testigos utilizados.....	35
7.2.1. <i>Distribución de la población en estudio</i>	36
7.3. Material.....	37
7.3.1. <i>Material Biológico</i>	37
7.3.2. <i>Material Físico</i>	37
7.3.3. <i>Reactivos</i>	37
7.4. Pruebas para la detección de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas.....	38
7.4.1. <i>Detección de autoanticuerpos a eritrocitos</i>	38
7.4.1.1. <i>Prueba de Antiglobulina Directa con dilución Técnica</i>	38
7.4.1.2. <i>Estudio de Elución (eluido de Rubins)</i>	39
7.4.2. <i>Detección de autoanticuerpos a leucocitos</i>	40
7.4.2.1. <i>Microlinfocitotoxicidad (detección de autoanticuerpos a linfocitos)</i>	40
7.4.2.2. <i>Prueba de Leucoaglutinación (método de Van-Rood, modificado)</i>	42
7.4.3. <i>Detección de autoanticuerpos a plaquetas</i>	43
7.4.3.1. <i>Prueba de Tromboaglutinación</i>	43
8. Resultados	44

9.	Discusión	52
10.	Conclusiones	54
11.	Anexos	55
11.1.	Indicadores de laboratorio con valor pronóstico en los pacientes con infección por el VIH. 55	
11.2.	Clasificación de la infección por el VIH según la CDC.....	56
11.2.1.	<i>Definición y clasificación de caso clínico</i>	57
11.3.	Interpretación de los resultados de laboratorio en la infección por el VIH.....	58
11.4.	Formato para Adulto	60
11.5.	Precauciones Universales.....	61
	Precauciones universales.....	61
11.6.	Manejo de material de desecho.....	63
11.6.1.	<i>Métodos de esterilización y desinfección</i>	64
11.6.2.	<i>Esterilización</i>	64
11.7.	Resultados encontrados en los estudios realizados en el trabajo.....	67
11.7.1.	<i>Resultados obtenidos en este trabajo representados en tablas</i>	68
12.	BIBLIOGRAFIA	73

Abreviaturas

SIDA.....	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
VIH.....	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
CMNR.....	Centro Médico Nacional la Raza
PAD.....	Prueba de Antiglobulina Directa
ADN.....	Acido desoxirribonucleico
OMS.....	Organización Mundial de la salud
ARN.....	Acido Ribonucleico
TI.....	Transcriptasa Inversa
P.....	Proteína
Gp.....	glicoproteína
cTCD4.....	Células T inductoras – cooperadoras
AZT.....	Zidovudina
Ddc.....	2' 3' - dideoxicitidina
DdI.....	2' 3' – dideoxinosina
cTCD8.....	Células T citotóxicas – supresoras
TH1.....	Linfocito T clase 1
Ig.....	Inmunoglobulina
TH2.....	Linfocito T clase 2
IMSS.....	Instituto Mexicano del Seguro Social
ml.....	mililitro
rpm.....	revoluciones por minuto
EDTA.....	Etilendiaminotetraacético
ss.....	Solución salina isotónica al 0.9%
seg.....	segundo
min.....	minuto
gr.....	gramo
mm3.....	milímetro cúbico

1. Resumen

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es una enfermedad mortal, producida por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), el cual es capaz de instalarse en las células humanas y permanecer allí durante años antes de manifestarse. Durante este periodo el individuo infectado es a su vez infectante, es decir, puede transmitir el virus sin presentar él mismo, sintomatología alguna.

Se ha convertido en un problema de salud en el mundo entero ya que puede afectar a todas las comunidades, por lo que el VIH cruza todas las fronteras, tanto geográficas como sociales, sin importar edad, raza, condición social o sexo.

Poco después del descubrimiento del SIDA en 1981, se empezaron a descubrir alteraciones hematológicas como citopenias y anomalías en la coagulación y médula ósea.

En este trabajo se realizó la búsqueda de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas en 43 individuos con SIDA y 7 con VIH+ asintomáticos, siendo todos pacientes del Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional la Raza (CMNR).

La detección de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas se llevó a cabo utilizando las técnicas de: Prueba de Antiglobulina Directa (PAD) con dilución y Estudio de Elución, Leucoaglutinación y Microlinfocitotoxicidad, y Tromboaglutinación, realizándose las mismas en el Laboratorio Clínico del Banco Central de Sangre del CMNR.

Al obtener los resultados de dichas pruebas se observó la ausencia de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas en el 100% de la población estudiada.

2. Introducción

El SIDA constituye, sin duda, la primera pandemia de la segunda mitad del siglo XX. Detectado en 1981, sus orígenes hay que buscarlos en Africa Central, donde probablemente se produjo la primera infección de un ser humano, quizá en la década de los 50's

Se cree que de esa zona se propagó al Caribe y posteriormente a Estados Unidos y a Europa, hasta que actualmente se encuentra en todos los países del orbe.¹⁻³

A los tres años de haberse descrito la enfermedad ya se había identificado el agente causal, el tercer retrovirus humano descrito y actualmente conocido como VIH.³⁻⁶

Tanto el VIH tipo 1, que es el agente causal de la gran mayoría de los casos de SIDA, como el VIH tipo 2 que es un subtipo diferente que se encuentra predominantemente en Africa, tienen algunas características que les confieren ventajas sobre otros patógenos en cuanto a capacidad para producir infección y daño en su huésped.^{3,7,8} Entre estas podemos mencionar:

La propiedad de persistir como infección crónica en el huésped. Estos virus introducen su material genético en las células a las que infectan y lo integran al ADN del genoma, permaneciendo ahí hasta la muerte de la célula. Esta característica provee al virus con un medio de vigilancia inmune, así como de una vía para la mutación viral.

Los VIH tienen el efecto de minar las funciones de defensa del organismo, ya que infectan directamente a las células encargadas de producir una respuesta inmune ante las infecciones (linfocitos y macrófagos). Ya introducidos en las células del sistema inmune los VIH hacen uso de por lo menos dos mecanismos para destruir a estas células: el efecto citopático directo, que significa, que el virus al reproducirse en la célula infectada la destruye; y un sistema indirecto, el cual permite que la vigilancia inmune del organismo infectado sea dirigida hacia células que están expresando algún componente viral y estas sean destruidas.

Finalmente, en un huésped infectado existen millones de subtipos genéticos de VIH (cuasi especies); esta gran plasticidad genética le permite su permanencia y diseminación en el organismo huésped.^{3,9-11}

Ante la infección primaria por VIH (primera vez que un individuo se expone al virus), se producen anticuerpos, que en la mayoría de los casos aparecen en un lapso de tres meses. Se cree que estos anticuerpos están dirigidos contra la(s) cepa (s) vírales prevalentes en esta primera infección. Enseguida, se presenta una reducción considerable de la carga viral que aunque no se ha podido comprobar que sea debido a estos anticuerpos si se sabe que es concurrente a su presencia. Sin embargo, el aparente control que parece darse en el inicio de la infección, se pierde, ya que la infección progresa hasta que finalmente se presenta la enfermedad.^{1,10,11}

En la actualidad se ha visto que las anormalidades hematológicas son comunes en los pacientes infectados por el VIH, estas pueden ser: citopenias y anormalidades en la coagulación y médula ósea, clínicamente importantes en muchos pacientes.¹²⁻¹⁸

La anemia, la leucopenia y la trombocitopenia las podemos encontrar a lo largo de los distintos estadios de la infección ya sea combinadas o en forma aislada. Algunos autores indican que la incidencia de estas citopenias incrementa con el deterioro inmunológico progresivo y en los estadios avanzados por la enfermedad ocasionados por el VIH.^{12,15,16,18}

Inicialmente se atribuyeron al efecto sobre la hematopoyesis de infecciones, neoplasias concomitantes y las drogas utilizadas en su tratamiento. 12,13,15-19

Pero pronto se descubrieron también, en pacientes infectados por el VIH sin estas condicionantes. 16,18

En la actualidad se cree que una parte importante de las citopenias de pacientes VIH+ (con o sin SIDA) reconocen un mecanismo periférico de carácter inmune, esto es, presencia de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas. 12-16,18-26

Desde la aparición de los primeros casos de SIDA, a transcurrido un periodo relativamente corto, dentro del cual se han realizado diversas investigaciones tanto epidemiológicas, básicas y clínicas para poder alcanzar un solo objetivo: prevenir el contagio y encontrar el tratamiento eficaz para la enfermedad.

3. Generalidades

3.1. Epidemiología.

Se han cumplido 17 años desde el informe de los primeros casos de SIDA y desde entonces la epidemia se ha caracterizado por una progresión y expansión, tan rápidas que en el presente afecta a todos los países del mundo.

En promedio se calcula que actualmente ocurre una infección por el VIH cada 13 segundos y una muerte por la infección o sus consecuencias cada 9 minutos.^{3,10,11}

Las predicciones estadísticas sugieren que se infectarán de 40 a 100 millones de individuos para el año 2000. La última cifra se aproxima al 2% de la población mundial. El mayor crecimiento proporcional de la epidemia ocurre actualmente en América Latina y África, es decir, la mayor expansión tiene lugar en los países pobres.^{3,10,11,28-31}

Tabla 1 Casos Acumulados de SIDA reportados a la Organización Mundial de la Salud (OMS) Hasta Junio De 1996.

Continente	Numero de Casos
Africa	415,595
América	580,129
Europa	141,768
Asía (sur este)	20,758
Oeste Pacifico	8,390
Este mediterráneo	3,171
Total	1,169,811

México ocupa el tercer lugar de casos de SIDA del Continente Americano y el catorceavo del mundo con alrededor de 31,807 casos notificados hasta julio de 1997, casi la mitad de ellos ha muerto como resultado de la enfermedad.^{9,11,28,32,33} tabla 2

Tabla 2 Casos Nuevos de SIDA por Año de Notificación México, 1997.

Año	Casos
1983	6
1984	6
1985	29
1986	246
1987	518
1988	905
1989	1,605
1990	2,587
1991	3,155
1992	3,210
1993	5,058
1994	4,111
1995	4,310
1996	4,216
1983-1997	31,807

Estas cifras deben considerarse dentro del contexto de subregistro y retardo en la notificación de los casos de SIDA en nuestro país, por lo que se calcula que el número real de casos en México es de 41,718.⁴

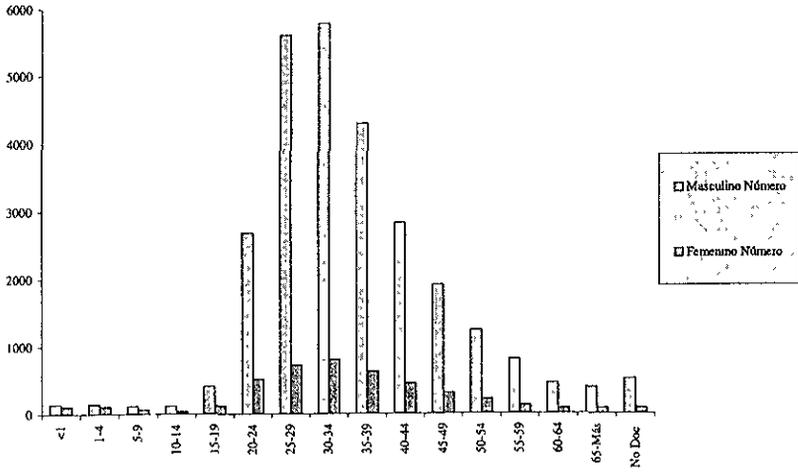
3.1.1. Análisis de las tendencias por edad y sexo.

Del total de casos acumulados hasta 1997 tanto en hombres como en mujeres el 83.3% pertenece a los grupos de 20-49 años, correspondiendo el 29.9% al grupo de 20-29 años el 40.6% al grupo de 30-39 años y el 17.3% al grupo de 40-49 años. En esos grupos 87% de los casos correspondió a hombres.

Tabla 3 Casos de SIDA por grupo de Edad y Sexo. México, hasta el 1° de julio de 1997.

Grupo Etareo	Número de casos acumulados hasta 1 de julio de 1997					
	Masculino		Femenino		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
<1	143	0.5	105	2.4	248	0.8
1-4	147	0.5	110	2.5	257	0.8
5-9	111	0.4	65	1.5	176	0.5
10-14	116	0.5	38	0.9	154	0.5
15-19	407	1.5	118	2.7	525	1.7
20-24	2,683	9.8	513	11.6	3196	10
25-29	5,597	20.4	723	16.4	6320	19.9
30-34	5,768	21.1	801	18.1	6569	20.7
35-39	4,281	15.7	628	14.2	4909	15.4
40-44	2,828	10.3	445	10.1	3273	10.3
45-49	1,911	7.0	307	6.9	2218	7
50-54	1,247	4.5	213	4.8	1454	4.6
55-59	803	2.9	121	2.7	924	2.9
60-64	450	1.6	71	1.6	521	1.5
65-Más	390	1.4	77	1.7	467	1.5
No Doc.	512	1.9	84	1.9	596	1.9
Total	27388	100	4419	100	31807	100

Figura 1 Casos Acumulados de SIDA por Edad y Sexo México, 1 de julio de 1997



3.1.2. Análisis de las tendencias por factor de riesgo.

3.1.2.1. Análisis de las tendencias por factor de riesgo en Hombres

Hombres:

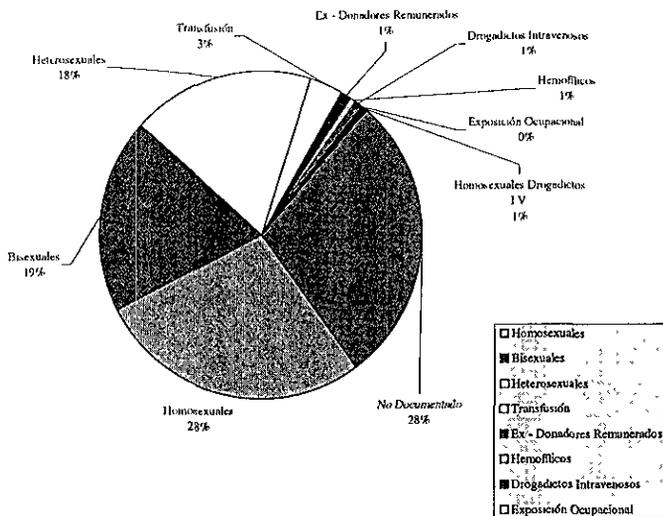
En los casos acumulados de SIDA en hombres adultos hasta octubre de 1997, en los que se conoce el factor de riesgo, se observa una tendencia al aumento de los casos adquiridos por vía sexual que fue del 86.1% en 1991 a 90.8% en 1997.

En cambio, los casos por transmisión sanguínea disminuyeron del 12.1% en 1991 a 4.7% en 1996. En un total de 24,635 casos en hombres adultos, 6,813 (38.5%) son homosexuales; 4,771 (27%) son bisexuales y 4,387 (24.8%) son heterosexuales. En total para la categoría de transmisión sexual se ha reportado 15,971 casos (91.3%).⁴

Tabla 4 Casos de SIDA en Adultos por Categoría de Transmisión y Sexo, México, hasta 1 julio de 1997

Categoría de Transmisión	Masculino		Femenino		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Homosexuales	7,418.00	36.60	0.00	0.00	7,418.00	33.60
Bisexuales	5,112.00	26.60	0.00	0.00	5,112.00	23.20
Heterosexuales	4,907.00	25.50	1,550.00	54.10	6,457.00	29.30
Transfusión	891.00	4.60	1,242.00	43.30	2,133.00	9.70
Ex - Donadores Remunerados	316.00	1.60	48.00	1.70	364.00	1.60
Hemofílicos	170.00	0.90	0.00	0.00	170.00	0.80
Drogadictos Intravenosos	186.00	1.00	22.00	0.80	208.00	0.90
Exposición Ocupacional	4.00	0.00	4.00	0.10	8.00	0.00
Homosexuales Drogadictos I.V	203.00	1.10	0.00	0.00	203.00	0.90
No Documentado	7,664.00	28.50	1,235.00	30.10	8,899.00	28.70
Total	26,871.00	100.00	4,101.00	100.00	30,972.00	100.00

Figura 2 Porcentaje de Casos Acumulados de SIDA en Hombres Adultos por Factor de Riesgo México, 1 julio de 1997



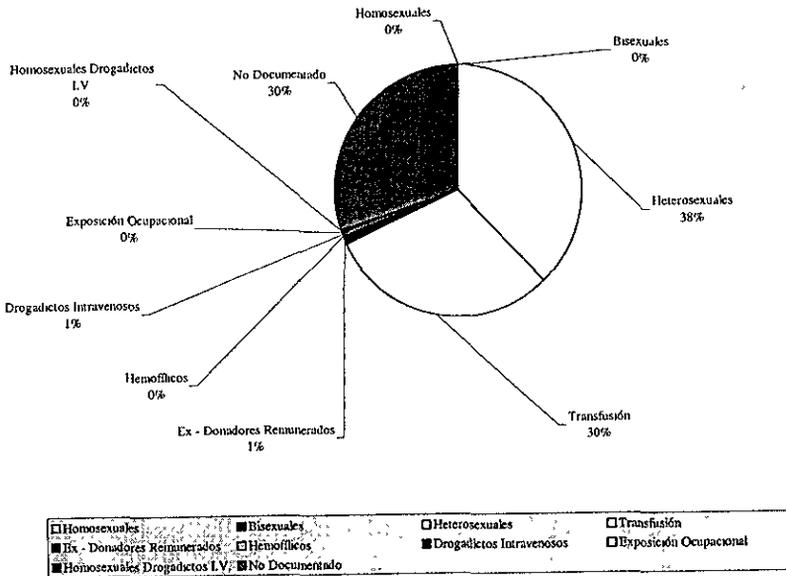
3.1.2.2. Análisis de las tendencias por factor de riesgo en Mujeres.

Mujeres:

Los casos acumulados hasta julio de 1997 muestran que la porción de casos atribuibles a transmisión sanguínea ha tenido una tendencia a disminuir, pues fue de 59.7% en 1991 y de 45.9% en 1997.

Dentro de esta categoría el 1.7% son exdonadoras remuneradas de productos sanguíneos. Con respecto a la transmisión heterosexual hubo un incremento entre 1991 y 1997 de 40.3% a 54.1%. (4) tabla 4

Figura 3 Porcentaje de Casos Acumulados de SIDA en Mujeres Adultas por Factor de Riesgo México, julio de 1997



3.1.3. Análisis de tendencias por entidad federativa

Del total acumulado de casos, 16,565 (53.8%) se concentra en el Distrito Federal, Estado de México y Jalisco. (4) tabla 5

Tabla 5 Distribución de Casos de SIDA Notificados Por Región Geográfica, México, hasta el 1° de julio de 1997.

Estado	Numero de Casos acumulados hasta el 1° de julio de 1997	Porcentaje del total acumulado de casos
<i>Región Centro</i>		
D.F.	9,200	28.90
Subtotal	9,200	28.90
<i>Región centro oriente</i>		
México	4,192	13.20
Puebla	1,794	5.60
Veracruz	1,367	4.30
Morelos	759	2.40
Guanajuato	423	1.30
Hidalgo	289	0.90
Flaxcala	248	0.80
Querétaro	178	0.60
Subtotal	9,250	29.10
<i>Región centro occidente</i>		
Jalisco	3,713	11.70
Michoacán	954	3.00
Guerrero	945	3.00
Nayarit	398	1.30
Sinaloa	376	1.20
San Luis Pab	297	0.90
Durango	181	0.60
Zacatecas	178	0.60
Aguascalientes	133	0.40
Colima	88	0.30
Subtotal	7,263	23.00
<i>Región Norte</i>		
Baja California	1,165	3.70
Nuevo León	889	2.80
Tamaulipas	543	1.70
Coahuila	500	1.60
Sonora	400	1.30
Chihuahua	284	0.90
Baja California	153	0.50
Subtotal	3,934	12.50
<i>Región Sur</i>		
Yucatán	607	1.90
Oaxaca	537	1.70
Chiapas	328	1.00
Tabasco	197	0.60
Quintana Ro	140	0.40
Campeche	103	0.30
Subtotal	1,912	5.90
Subtotal	31,559	99.40
Extranjero	248	0.80
Total	31,807	100.00

3.1.4. Aspectos importantes en la epidemiología del VIH

Es importante destacar que tres medidas de salud pública han resultado de gran utilidad para establecer el suministro sanguíneo: la detección de anticuerpos contra el VIH en los donadores de sangre y plasma que se encuentra disponibles desde abril de 1985, el tratamiento con calor de los concentrados de factores de la coagulación y la detección de los donadores con base en la historia clínica.³⁴

Entre los varones homosexuales los factores epidemiológicos que se relacionan con un mayor riesgo de SIDA incluyen: promiscuidad, receptor de coito anal, antecedentes de sífilis, hepatitis con infecciones parasitarias intestinales y el uso comunal de drogas intravenosas.^{29,35}

Existen algunas evidencias de que entre más comprometida se encuentra la función inmunológica del individuo más eficaz es la transmisión del virus a los contactos íntimos. Aun más, la presencia de lesiones cutáneas anogenitales y úlceras mucosas causadas por infección de virus herpes simple, sífilis o chancroide puede aumentar el porcentaje de adquisición y transmisión del VIH.^{29,36}

El virus si puede transmitirse a través de un órgano transplantado obtenido de un donante infectado.^{10,37}

Es importante destacar que la transmisión del VIH a través de vías diferentes al contacto íntimo, embarazo, parto o lactancia, transfusión de productos sanguíneos o abuso comunal de drogas intravenosas, es virtualmente desconocida. Por lo tanto, en los contactos familiares, escolares o de trabajo de pacientes con infección por VIH, que no se han hijos o compañeros sexuales de dichos pacientes, el riesgo de infección es mínimos o nulos.^{10,11,28,38}

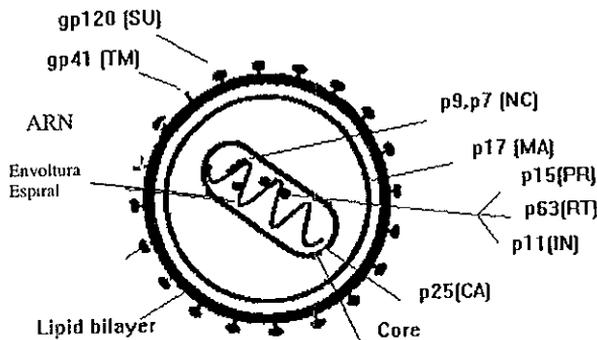
En forma semejante, a pesar de que algunos autores consideran lo contrario existen evidencias suficientes de que la infección no se transmite por insectos.³⁹

3.2. Etiología.

El VIH es un miembro de la familia de los retrovirus los cuales causan enfermedades de evolución lenta, invariablemente mortal, caracterizada por afección neurodegenerativa y/o inmunodeficiencia evolutiva. Los retrovirus son virus que contienen ácido Ribonucleico (ARN) como material genético y se multiplican mediante una enzima denominada transcriptasa inversa (TI) que realiza la transcripción de ARN a ADN. Este mecanismo es el que hace distinta a la familia Retroviridae, a la que pertenece el VIH, que se relaciona, en cuanto criterios tanto genéticos, como morfológicos y en la manera en la que provoca las enfermedades, con la subfamilia o grupo taxonómico Lentiviridae, los que se caracterizan por ser "lentos", lo que significa que, entre el momento en el que entran a un organismo y el momento en el que se producen las manifestaciones de la enfermedad en la persona infectada, transcurre un periodo largo, de varios años.^{3,10,11,41}

El VIH tiene forma esférica y su tamaño es de aproximadamente una diezmilésima parte de un milímetro. Tiene una membrana externa, denominada envoltura y una región central en la que se encuentran dos copias idénticas de RNA (el genoma del virus), la TI y otras enzimas que cumplen funciones importantes para la replicación. El centro de virus está rodeado por la cápside, que es un conjunto de proteínas entre las que se encuentra la proteína 24 (p24) como el antígeno principal. La envoltura se compone de 72 glicoproteínas (gp), que se proyectan como espículas hacia el medio externo, las gp120 (el número se refiere al peso molecular de la proteína en miles de daltones), y el mismo número de gp que se encuentran dentro de la membrana, las gp41. La gp120 del VIH en su estructura cuenta con el sitio de unión para el receptor celular. Figura 4.

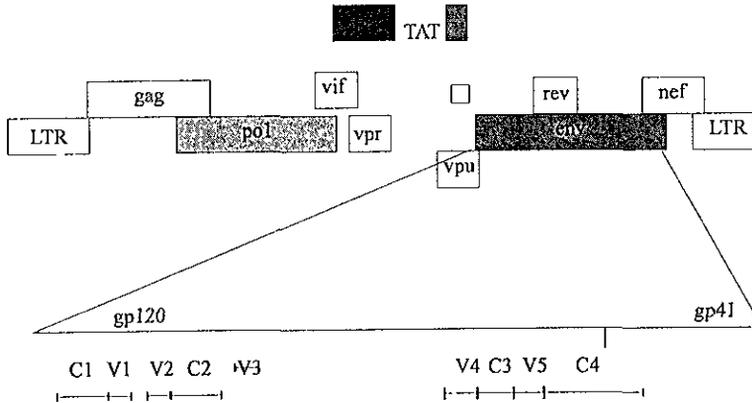
Figura 4 Estructura del VIH



La estructura del virus de inmunodeficiencia. El desarrollo de afuera contiene dos glucoproteínas: Gp 120, en la superficie (SU) proteínas de 120,000 Da, y gp41, la transmembrana (TM) . Justamente debajo del lípido (MA) proteína de 17,000 Da (p17). La nucleoproteína está hecho sobre de un caspid (CA) protéinico de 24 25,000 Da (p24, p25). Dentro del núcleo hay diversos nucleocaspid proteínas (p9, p7), así como el polimerasa la enzima contiene una retrascriptasa (RT, p63), la proteasa (PR, p15), y el integrase (IN), p11. (reinprimido de exigir, J. (1993)).

Genoma del VIH se compone de los tres genes que conservan todos los virus que pertenecen a la familia Retroviridae. gag, pol y env, y, además, de cinco genes con actividad reguladora (tat, tev/tnv, rev, nef) y tres con funciones accesorias (vif, vpu, vpr) las que, en conjunto con las enzimas y algunos factores de transcripción de la célula infectada, son imprescindibles para la activación del virus. Figura 5. ^{3,10,11}

Figura 5 Genoma del VIH



Genoma del VIH. Se muestra el genoma completo del VIH que se encuentra integrado como ADN. Se indican los genes estructurales: gag, pol y env; las regiones LTR que se encuentran en ambos extremos y los genes regulatorios que controlan la replicación se amplifica el gen, env y se muestran las distintas regiones que lo forman.

3.3. Patogenia.

El ciclo principia cuando la gp120 de la envoltura viral se une al receptor celular, o sea a la molécula CD4, una proteína presente en las membranas de varios tipos de células del sistema inmune, principalmente en la superficie de las células T cooperadoras (cT CD4+), que son muy importantes para generar una respuesta inmunológica contra las infecciones. La molécula CD4 se une de manera específica y con una afinidad extremadamente alta a la gp120 de la envoltura del VIH.^{3,10}

Después de la unión al receptor, el VIH entra al citoplasma de la célula blanco, por la fusión de su envoltura con la membrana celular, un mecanismo mediado por la gp 41. Una vez que el centro del virus a entrado a la célula, el ARN genómico viral, aun asociado con las proteínas del centro, se transcribe a ADN gracias a la acción de las enzimas vírales transcriptasa inversa y ribonucleasa H. Esta reacción ocurre en el citoplasma de la célula durante las primeras horas de la infección. El ADN sintetizado (ADN complementario), se dirige entonces al núcleo de la célula donde se inserta al ADN genómico de la célula huésped. Este mecanismo que se denomina integración, es esencial para que el virus pueda multiplicarse y lo efectúa por otra enzima viral: la integrasa.

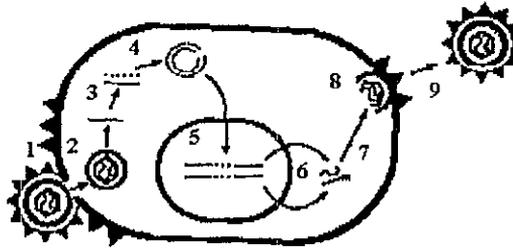
En esta fase del ciclo de vida del VIH el genoma viral se designa como provirus. El ADN proviral, integrado al genoma de la célula huésped, semeja un gen celular y la información viral permanece como parte del ADN nuclear, durante el tiempo de vida de la célula infectada. Tal propiedad del virus asegura que una persona con la infección permanezca con el VIH de por vida.

Después de la integración, el VIH puede persistir en un estado aparentemente inactivo o silente, sin producir mensajes vírales o de proteínas, lo que significa, que aparentemente no se replica. Sin embargo, durante este periodo, virtualmente todos los pacientes infectados por VIH tienen un deterioro gradual del sistema inmune, cuya primera manifestación es la alteración de la función cooperadora de las cT CD4+ y posteriormente la disminución progresiva de sus niveles circulantes. Esto ha hecho suponer que no existe un estado de completa latencia viral durante el curso de la infección por el VIH.^{3,11}

Para la activación del VIH y la inducción de la expresión de sus genes, se requieren factores celulares y vírales. Generalmente, los factores son producidos por la misma célula o pueden ser inducidos por varias señales de activación, como antígenos y citocinas (proteínas de bajo peso molecular, producidas por las células del sistema inmune del huésped, como respuesta a varios estímulos).

Una vez activado, el ensamble de los viriones (un virión es la partícula viral con la capacidad de ser infectante), ocurre en varias etapas. Primero, el ARN, las proteínas de la cápside y las enzimas integran, en el citoplasma de la célula huésped, el centro del virus. Una vez ensamblado, el centro se dirige a la superficie y sale a través de la membrana celular, donde adquiere su propia membrana y se completa con los productos del gen env, para formar las proteínas principales de la envoltura: la gp120 y la gp 41. En este punto, se hace aparente la función de la proteasa, otra enzima viral, que divide específicamente al precursor de las proteínas de la cápside y el VIH, ya completamente formada, el que entonces ya es capaz de comenzar nuevamente su ciclo de replicación. Figura 6.^{3,10,11}

Figura 6 Ciclo de replicación del VIH.



El ciclo de reproducción del HIV. HIV incluye una célula receptora (paso 1) y después de conformada, se funde con la membrana de la célula (paso 2) y el nucleocapsid entra al citoplasma de la célula. El RNA dentro del nucleocapsid es revertido y transcrito, utilizando la misma enzima, un ADN encallado doble está formado (paso 4). Este une al ADN circular y entra al núcleo donde se integra en el cromosoma celular (paso 5). A partir del cDNA, el virus RNA y el mensajero RNA (mRNA) son producidos (pasos 6 y 7). El mRNA codifica las proteínas virales que llegan a la superficie de la célula capturando el desarrollo de las Glucoproteínas (paso 9). El virus infeccioso está entonces producido. (reimprimido de Exigir, J. (1993)

La infección por el VIH provoca un cuadro clínico agudo, que se desarrolla en la mayoría de las personas infectadas, durante un lapso que va de aproximadamente de tres a seis semanas después de la exposición: es semejante al de algunas infecciones vírales, con características como fiebre y dolores musculares leves, que habitualmente no duran más de dos semanas. Durante este periodo se encuentran grandes cantidades del virus en la sangre, lo que probablemente hace que la transmisión sea fácil. Como usualmente ocurre en las infecciones, se genera entonces una intensa respuesta inmune, que comienza a eliminar las células infectadas y los virus circulantes. Sin embargo, una proporción de células infectadas elude las defensas del huésped y el virus permanece con bajos niveles de replicación, durante unos diez años. Esta es la fase de la latencia clínica en la que la mayoría de personas infectadas generalmente se sienten bien, sin embargo, varios años más tarde, el virus daña considerablemente al sistema inmune, con la aparición consecuente de infecciones oportunistas o cáncer.⁹

3.4. Manifestaciones clínicas.

Las manifestaciones clínicas del SIDA pueden dividirse en cuatro categorías generales: aquellas causadas por los efectos directos del VIH, las relacionadas con las infecciones oportunistas como consecuencia de la inmunosupresión inducida por el VIH, las causadas por el sarcoma de kaposi y las que se originan de los efectos combinados de la inmunosupresión inducida por el VIH y los efectos promotores de malignidad de otros virus.¹¹

Con mucha mayor frecuencia, las manifestaciones clínicas iniciales del SIDA se relacionan con algún síndrome causado por una infección oportunista. El más común es la neumonía por P. Carini. Que es el trastorno clínico inicial en alrededor del 50 por ciento de los casos.⁹

Cuatro problemas diagnósticos deben atenderse cuando se estudia un paciente con probable infección por VIH y con manifestaciones clínicas quizá ocasionadas por ésta: el diagnóstico de infección por VIH, el diagnóstico del SIDA en sí, los indicadores pronósticos del estado clínico e inmunológico del paciente infectado con VIH con o sin SIDA (ver Anexo 10.1), y el diagnóstico de las diversas infecciones y neoplasias malignas que ocurren en pacientes con infecciones por VIH. Es importante resaltar que el diagnóstico de infección por VIH no implica el diagnóstico del SIDA. Como se describe en el sistema de clasificación clínica de los Centros de Control de Enfermedades (CCE) (ver Anexo 10.2). La infección por VIH produce una serie de manifestaciones y la clasificación exacta de cada paciente se realiza con base en el síndrome clínico, más que en las pruebas de laboratorio. Sin embargo las pruebas específicas de laboratorio refuerzan ciertos aspectos de la evaluación clínica y del tratamiento del SIDA.

El principal adelanto diagnóstico ha sido el desarrollo de pruebas para determinar la presencia de anticuerpos contra el VIH (ver Anexo 10.3). Mas del 90% de los individuos con SIDA presentan anticuerpos contra el virus y más del 95% de los portadores asintomáticos del virus son seropositivos. Para fines prácticos, debe considerarse que toda persona con anticuerpos positivos puede transmitir virus en la sangre y secreciones corporales.^{3,9,10,11}

3.5. Tratamiento

El tratamiento del SIDA requiere la combinación de varios aspectos: preventivo, terapéutico y de sostén. La necesidad de un enfoque coordinado se destaca por la magnitud epidémica sin precedentes de esta enfermedad. Una de las grandes prioridades es el desarrollo de una vacuna eficaz contra el VIH. La posibilidad de que se desarrolle una vacuna protectora se ha reforzado por la demostración de que un anticuerpo monoclonal dirigido contra el dominio V3 de la gp120 protege contra la infección por VIH-1 en chimpancés: es posible que este anticuerpo pueda ser útil como un agente profiláctico tanto per como posposición.⁴² Los estudios en fase I que se realizan en humanos han demostrado que estas vacunas son seguras e inmunogénicas,⁴³ aunque su capacidad protectora aún no se ha establecido en forma clara. Por lo tanto, se ha logrado ya un primer paso, aunque todavía hay gran cantidad de obstáculos científicos y políticos por vencer de los cuales no es de menos importante el aspecto de protección en relación con la responsabilidad para los fabricantes de la vacuna.⁴⁴

También debe insistirse en la realización de programas de educación al público respecto a las prácticas sexuales más seguras, incluyendo el papel de la promiscuidad y del coito anal en la facilitación de la transmisión del virus. Asimismo, las evidencias indican que el uso de preservativos, y tal vez de espermicidas que contengan el compuesto nonoxinol 9, disminuye el riesgo de transmisión sexual del VIH.⁴⁵

El tratamiento de los pacientes con SIDA puede dividirse en dos categorías: el tratamiento dirigido contra la infección por VIH en sí y el dirigido contra las infecciones secundarias y las neoplasias malignas relacionadas con la infección por VIH.

La piedra angular del tratamiento contra el VIH ha sido la zidovudina también conocida como AZT, perteneciente a una clase de análogos nucleósidos conocidos como dideoxinnucleósidos, que bloquean la replicación del VIH al inhibir su transcriptasa inversa (TI). Otros miembros de esta clase incluyen a la 2'3'-dideoxicitidina (ddC) y a la 2'3'-dideoxinosina (ddI). Estos medicamentos disminuyen la diseminación del VIH a las células no infectadas. Sin embargo no afectan la producción del virus en las células con infección crónica y tienen solo efectos discretos para disminuir la concentración del VIH en el semen (un importante factor en la transmisión sexual del virus) células y plasma.^{9,46}

Los medicamentos más novedosos que estarán disponibles serán inhibidores de transcriptasa o de proteasa (ABT -3787) Ritonavir y saquinavir. Otros medicamentos con una amplia variedad de blancos terapéuticos, también se están desarrollando. El más cercano a estar disponible es el *nelfinavir*. Otros fármacos tales como el 1592U89 de Glaxo y el ABT - 378 de Abbot parecen prometedores

3.6. Anormalidades Hematológicas en el SIDA.

Poco después del descubrimiento, en 1981 del SIDA, se empezaron a descubrir alteraciones hematológicas, aparte de la linfopenia identificada desde el principio. En la actualidad se ha visto se ha visto que las anormalidades hematológicas son comunes en los pacientes infectados por el VIH, y estas pueden ser citopenias, y anormalidades en la coagulación y médula ósea, siendo clínicamente importantes en muchos pacientes.¹²⁻¹⁸

La anemia, la leucopenia y la trombocitopenia las podemos encontrar a lo largo de los distintos estadios de la infección ya sea combinadas o en forma aislada. Algunos autores indican que la incidencia de estas citopenias incrementa con el deterioro inmunológico progresivo y en los estadios avanzados de la enfermedad ocasionados por el VIH.^{12,15-17}

Inicialmente se atribuyeron al efecto sobre la hematopoyesis de infecciones o neoplasias concomitantes y a las drogas utilizadas en su tratamiento.^{12,13,15-19}

Pero pronto se descubrieron, también, en pacientes infectados por el VIH, sin estas condicionantes.^{16,18}

3.6.1. Anemia

Un grado variable de anemia es un hallazgo relativamente frecuente en pacientes con SIDA se presenta en un 65-90% de los casos, en cambio solo se presenta en un 10-20% de los individuos VIH+ asintomáticos^{12, 15-18,22}, con un rango de 9.7-11.7g/dl^{12,15} esta prevalencia incrementa con la progresión de la enfermedad.^{13,17}

La anemia típicamente observada es normocítica y normocrómica con discreta poliquilocitosis y anisocitosis, tasa de reticulocitos algo baja o normal, la microcitosis es un resultado común, sin embargo en pacientes que reciben AZT se presenta macrocitosis en un 70%.^{12,15,16,19}

Es frecuente el hallazgo de imágenes de apilamiento eritrocitario ("Rouleaux") en extensiones de sangre, como probable expresión de hipergamaglobulinemia^(15,16). En casi un tercio de los pacientes la ferritina sérica y los depósitos férricos están claramente disminuidos.^(12,16). Además los niveles de eritropoyetina sérica son bajos.²⁷

3.6.2. Leucopenia.

Una cifra de leucocitos inferior a $4 \times 10^9/L$ aparece en un 57-85% de los pacientes con SIDA. Tasas similares de leucopenia solo se presentan en un 8-15% de los individuos VIH+ asintomáticos.^{15,16,18,23}

Esta leucopenia es la resultante de: linfocitopenia, granulocitopenia o una combinación de ambas. Suele ser una alteración que progresa con la evolución patocrónica de la infección, aunque está menos claramente relacionada con el estadio de la enfermedad, que la anemia.^{12,15,16}

La linfocitopenia es un hallazgo muy frecuente en pacientes con SIDA, aproximadamente un 65-80% y de un 0-15% en individuos VIH+ asintomáticos. Esta se realiza habitualmente por reducción absoluta de linfocitos T inductores-cooperadores (cT CD4+), manteniéndose un nivel adecuado de linfocitos T citotóxicos-supresores (cT CD8+), ello lleva consigo un descenso significativo del cociente linfocitario CD4+/CD8+.^{16,23,47-49}

Por otro lado una granulocitopenia significativa ($2 \times 10^9/L$) se presenta en el 20-55% de los pacientes con SIDA y es un hallazgo poco común en individuos VIH+ asintomáticos.^{15,21} Se pueden presentar alteraciones en los leucocitos, tales como: linfocitos atípicos, hiposegmentación en neutrófilos, monocitos vacuolados, eosinofilia evidente y monocitopenia.^{12,15,16}

3.6.3. Trombocitopenia.

La trombocitopenia (número de plaquetas circulantes menor a $150 \times 10^9/L$) es uno de los datos hematológicos más temprano en la evolución de pacientes VH+ asintomáticos, se presenta con una incidencia de 5-13%; mientras que en pacientes con SIDA es de 10-20%^{15, 16, 18, 23, 25, 50}.

Esta anomalía hematológica se presenta generalmente de manera aislada aproximadamente en un 81%, mientras que combinada con leucopenia y anemia solo en un 19% de los casos.^{16,18}.

Para algunos autores su presencia sería signo de una más rápida progresión a SIDA. (^{18,50,51}).

3.7. Autoinmunidad.

Una característica fundamental del sistema inmunológico de un animal es que bajo condiciones normales, no reacciona contra sus propios constituyentes corporales. Existe un mecanismo, que capacita a las células de ese sistema para distinguir lo "extraño" de lo "propio". Sin embargo existen enfermedades en que el paciente destruye sus propias células. Hay tres formas principales en las que este mecanismo de sostén de la tolerancia podría ser desarrollado. ⁵² tabla 6.

Tabla 6 Mecanismo de formación de autoanticuerpos.

- 1.- Evasión de la tolerancia normal a los antígenos "propios"
 - a) Antígenos ocultos.
 - b) Antígenos alterados. Compuestos químicos, fármacos y agentes infecciosos.
- 2.- Degradación del mecanismo de tolerancia
 - a) Agentes que afectan a las células productoras de anticuerpos compuestos químicos, fármacos y agentes infecciosos.
 - b) Falta de eficiencia de los mecanismos de control de la tolerancia determinada genéticamente (por ejemplo, por células T supresoras).
- 3.- Estimulación de la población de células B preexistente, capaces de autoreactividad
 - a) Agentes infecciosos y adyubantes.

3.7.1. Postulación de un mecanismo autoinmune en las citopenias de pacientes con VIH+ asintomáticos y con SIDA.

Parecería paradójico que la autoinmunidad se postule como parte de un fenómeno de inmunodeficiencia. Sin embargo, la pérdida de la tolerancia a lo propio, inducida por el VIH a través de múltiples vías, puede jugar un papel importante en las manifestaciones de autoinmunidad clásica y en la pérdida progresiva de células T a causa del mimetismo del VIH con antígenos de la membrana de los linfocitos y a la capacidad de la proteína gp120 para unirse a células no infectadas, haciéndolas blancos potenciales del ataque inmune.

Lo que aun no queda claro, es como una multiplicidad de redes que transitan por un periodo asintomático, de pronto confluyen en una catástrofe común a muchos casos. Se ha propuesto que la diferencia entre el periodo asintomático y el SIDA es el cambio, más o menos súbito, desde un estado de anergia (falta de respuesta) por parte de las células Th1 (principales responsables de la inmunidad celular), a otro estado, en el cual una respuesta celular autoinmune enérgica perturba de modo irreversible el balance del organismo. En este contexto, los amplios efectos metabólicos de algunas linfocinas las convierten en poderosos agentes de patogenicidad.^{11,57}

En la actualidad se cree que una parte importante de las citopenias de pacientes VIH+(con o sin SIDA) reconocen un mecanismo periférico de carácter inmune, esto es, presencia de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas.^{12-16,18-26}

La anemia probablemente es resultado de:

Hematopoyesis inefectiva, Infecciones complicadas, neoplasias y las drogas utilizadas en su terapia

Los efectos de anticuerpos dirigidos específicamente contra las células hematopoyéticas y contra los eritrocitos circulantes.^{12,13,53}

Se postula que probablemente la infección por el VIH de las células progenitoras de la médula ósea, causan expresión de antígenos vírales en la superficie celular de estos progenitores. Los anticuerpos dirigidos contra antígenos vírales pueden suprimir la capacidad de éstos progenitores disminuyendo la hematopoyesis, expresándose también en los eritrocitos producidos, acelerando así, una destrucción periférica.^{15,19}

Los anticuerpos a eritrocitos no están caracterizados, se comportan probablemente como poliaglutininas ya que no se ha detectado su sensibilidad específica a antígenos de superficie o fosfolípidos.¹²

La Prueba de Antiglobulina Directa (PAD) para IgG, IgM y C3b es positiva en aproximadamente 0-43% de los pacientes con SIDA, 12,13,15,21,55 y un 0-75% en pacientes VIH+ asintomáticos. 22 Esta PAD positiva probablemente se deba a la hipergamaglobulina presente o a la absorción de complejos inmunes y complemento.^{12, 13,15}

La mayoría de los pacientes con una PAD+ tiene una Prueba de Antiglobulina Indirecta negativa y un eluío negativo, además de un incremento de IgG en suero y no hay evidencia de hemólisis; siendo la causa más común para ello la hipergamaglobulinemia, la cual se debe a altas dosis de gamaglobulina intravenosa aplicada en la terapia de pacientes con SIDA,⁵⁴ o a la hiperactividad espontánea de las células B, que son policlonalmente activadas secretando una gran cantidad de inmunoglobulinas.^{13,15,22,48,55}

Comparada con la anemia y la trombocitopenia existe menos información de la leucopenia en cuanto a las causas que la desencadenan. Sin embargo se han estudiado los mecanismos inmunes y han encontrado que en aproximadamente el 50% de los pacientes con SIDA se presentan anticuerpos contra leucocitos.^{15,23,26}

Es posible que en la mayoría de los pacientes con VIH+, la leucopenia se deba a la destrucción periférica de los leucocitos, debido a un proceso inmune que se lleva a cabo por la expresión de antígenos del VIH en la superficie celular del leucocito.¹⁸ En cuanto a la trombocitopenia podemos decir, que la destrucción periférica de las plaquetas por un mecanismo inmune, parece ser la principal causa de trombocitopenia, esto se apoya en numerosos estudios realizados, los cuales han identificado incremento en la cantidad de plaquetas asociadas a IgG, IgM, C3b y complejos inmunes.^{12,14,15,18-20,23,56} Se han encontrado anticuerpos anti VIH-gp^{120,57} anti IgG,^{15,18} autoanticuerpos contra la glicoproteína IIIa de la superficie plaquetaria que cruza con la proteína gp160 de la cubierta del VIH.²⁵

Una hipótesis, es que los megacariocitos son infectados por el VIH produciendo la expresión de proteínas vírales en las plaquetas, se dice que el VIH no se duplica en el megacariocito, pero si se integra al genoma.^{14,18,58}

4. Justificación del trabajo

El presente trabajo se llevó a cabo por la inquietud de conocer el mecanismo real por el cual algunos pacientes con diagnóstico de SIDA, del Hospital de Infectología del CMNR del IMSS, presentan cierta alteración hematológica, ya sea leucopenia, linfopenia, plaquetopenia o valores de hemoglobina.

De esta manera el personal médico podrá actuar en forma efectiva en la prevención y curación de este tipo de alteraciones hematológicas en los pacientes con SIDA.

5. Hipótesis

Debido a las citopenias hematológicas observadas en individuos con SIDA, consideramos la posibilidad de hallar en ellos, autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas, como responsables de dichas alteraciones, determinando así un mecanismo autoinmune en estas citopenias.

6. Objetivo

Determinar la presencia de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas en individuos con SIDA, con la finalidad de establecer que son uno de los mecanismos causantes de las citopenias hematológicas encontradas en estos individuos.

6.1. Objetivos particulares.

- 1) Determinar la presencia de autoanticuerpos a eritrocitos, en individuos con SIDA, mediante la PAD con dilución y el Estudio de Elución.
- 2) Determinar la presencia de autoanticuerpos a leucocitos, en individuos con SIDA, mediante la prueba de Leucoaglutinación y la prueba de Microlinfocitotoxicidad.
- 3) Determinar la presencia de autoanticuerpos a plaquetas, en individuos con SIDA, mediante la prueba de Tromboaglutinación.

7. Metodología.

7.1. Características de la población estudiada.

La población de estudio consistió de 50 individuos infectados con el VIH, comprobado con estudios de laboratorio (ELISA y Western blot). Contamos con 43 individuos con SIDA y 7 individuos con VIH+ asintomáticos.

Todos fueron derechohabientes del Hospital de Infectología del CMNR, del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), los cuales fueron invitados a participar en este estudio, mediante una carta de aceptación. (ver Anexo 10.4)

De los 43 individuos con SIDA, 5 fueron del sexo femenino y 38 del sexo masculino. De los 7 individuos con VIH+ asintomáticos, 6 fueron del sexo masculino y 1 del sexo femenino. La baja población femenina estudiada, se debió a que solo se autorizó el estudio, en el piso No. 1 del Hospital de Infectología donde se encontraban hospitalizados solo pacientes masculinos.

El rango de edad de los individuos estudiados fue de 20-63 años de edad.

La preferencia sexual se clasificó solamente como: bisexual, homosexual y heterosexual.

El periodo en que se llevaron a cabo las pruebas de laboratorio, ELISSA y Western blot, en estos individuos es de 9 años, de 1987 a 1996, siendo en todos ellos positivas.

La mayoría de los individuos estudiados, presentaron como mínimo una citopenia ya sea leve o marcada.

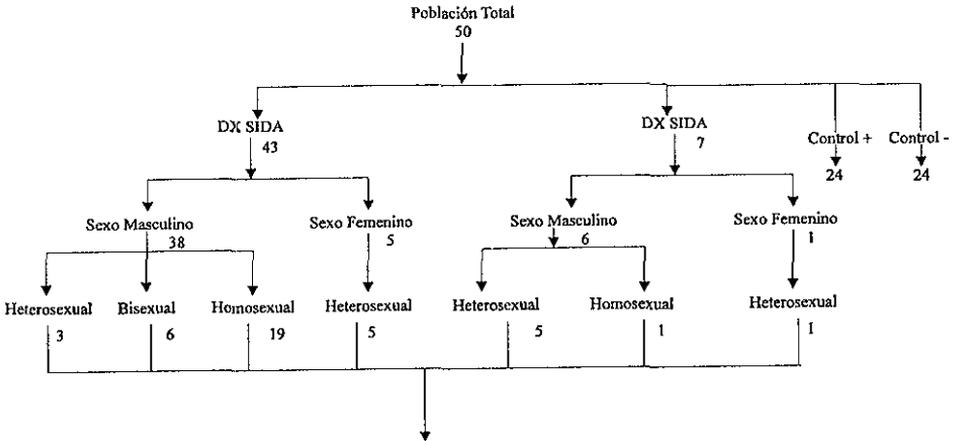
7.2. Características de los testigos utilizados

Los testigos utilizados en los diferentes experimentos fueron proporcionados por el laboratorio del BCS CMMR siendo derecho habientes del Hospital de Infectología del CMNR del IMSS.

De los 48 testigos 24 fueron + y 24 negativos a autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Entre algunas patologías presentadas por estos individuos tenemos lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopenica, anemia hemolítica. La detección de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas se determinó mediante las mismas técnicas utilizadas en el presente trabajo.

7.2.1. Distribución de la población en estudio.

Figura 7 Distribución de la población estudiada.



A todos se determino las pruebas para la detección de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas

En esta figura, se clasifica a la población total de los individuos estudiados, por sexo y preferencia sexual.

7.3. Material

El material utilizado en este trabajo, fue proporcionado por el Laboratorio Clínico del Banco Central de Sangre del CMNR, IMSS.

7.3.1. Material Biológico.

Muestra sanguínea, de la población estudiada.

7.3.2. Material Físico.

Se trabajó con material común en todo Laboratorio Clínico, además de algunos especiales como:

- ✓ Tubos cónicos de plástico graduados 10ml. 1/10
- ✓ Placa de vidrio, para reacción de aglutinación, marca Kimax
- ✓ Pipeta Hamiton con volumen de 5ml. 1/5
- ✓ Placa Terazaki de plástico, marca Kimax
- ✓ Ultracentrífuga, 30,000 rpm, con refrigeración, marca Clay Adams.
- ✓ Microscopio invertido, marca Reitcher.

7.3.3. Reactivos

Se trabajó con reactivos comunes en todo Laboratorio Clínico, además de algunos especiales como:

- ✓ Dextrán 150, marca Sigma, lote 49129 AD
- ✓ Solución de Hank IX, marca Monterrey, lote ZX 08568
- ✓ Linfopure, marca Sigma, lote SE 3459
- ✓ Panel de eritrocitos antigénicamente conocidos, marca Ortho, lote RA 779 y lote RA 957 (panel A), lote RB 758 y lote RB 962 (panel B).

7.4. Pruebas para la detección de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

7.4.1. Detección de autoanticuerpos a eritrocitos.

7.4.1.1. Prueba de Antiglobulina Directa con dilución Técnica:

- a) Se utilizan eritrocitos que no coagularon por la presencia de anticoagulante, Etilendiaminotetracético (EDTA), y se lavan 3 veces con solución salina isotónica 0.9% (s.s.) fresca, a 37°C.
- b) Resuspender los eritrocitos, al 5% aproximadamente, con s.s, y depositar una gota de ésta suspensión en un tubo de ensayo, agregando 2 gotas el suero de Coombs poliespecífico. Centrifugar 15 seg. Y leer, (positivo: Aglutinación; negativo: no aglutinación).
- c) Hacer lo anterior, pero ahora con suero de Coombs monoespecífico.
- d) Se hacen diluciones del suero de Coombs poliespecífico y monoespecífico, 1:21:64. Se le agrega una gota de la suspensión de eritrocitos a cada tubo. Centrifugar 15 seg. y leer.

Aglutinación.....Positivo

No aglutinación.....Negativo

7.4.1.2. Estudio de Elución (eluido de Rubins)

Técnica:

- a) Se machaca perfectamente el paquete globular (con o sin anticoagulante).
- b) Se lava 6 veces con s.s. a 37°C.
- c) A la suspensión obtenida, agregarle una parte igual de s.s., y al total de ésta mezcla, agregarle otra parte igual de ether. Tapar con tapón de hule y agitar vigorosamente, durante un minuto.
- d) Centrifugar 10 min. a 3000 rpm.
- e) Eliminar el ether y tomar el eluato, que es la s.s.(de color rojo) donde se encuentran los anticuerpos que se desprendieron de los eritrocitos.
- f) El eluato obtenido, se centrifuga y se coloca en baño maría durante 5 min., para eliminar el ether.
- g) Correr el panel usando un autocontrol (determinar presencia de autoanticuerpos) y células de bebe.
- h) El eluato se distribuye en todos los tubos, hasta acabar con él, (máximo 4 gotas). Se agrega una gota de cada célula del panel, (son 11), una gota de células del paciente y una gota de células de bebe, cada una en diferente tubo. Centrifugar 30 seg. y leer (positivo: aglutinación, negativo: no aglutinación).
- i) Se colocan en baño de hielo, durante 15 min., se centrifugan y se leen.
- j) Se agrega 2 gotas de albúmina al 30%, en cada tubo, centrifugar y leer.
- k) Se colocan en baño maría a 37°C, durante 30 min., después de este tiempo se centrifuga y se lee.
- l) Lavar las células 3 veces con s.s. fresca a 37°C y agregar 2 gotas del suero de Coombs. Centrifugar y leer.

Aglutinación.....Positivo

No aglutinación.....Negativo

- m) Comprobar los resultados con la carta del panel que se utilizó (A ó B) y determinar que autoanticuerpo(s) tiene.

7.4.2. Detección de autoanticuerpos a leucocitos.

7.4.2.1. Microlinfocitotoxicidad (detección de autoanticuerpos a linfocitos).

Técnica:

a) En un tubo cónico de plástico, graduado, se agrega 0.2 ml. De anticoagulante ACD y se afora a 2 ml con sangre del paciente. En caso de que la cuenta de leucocitos sea menor a 2000/mm cúbico, se hará un concentrado celular, como sigue:

Tomar 2 tubos cónicos y agregar 1 ml de anticoagulante ACD en cada uno, y aforar con 10 ml de sangre.

Centrifugar a 2500 rpm durante 5 min. , tomar la capa leucocitaria (blanquecina), y resuspenderla en 2 ml de sangre.

Realizar una cuenta leucocitaria en cámara de New wawer, debiendo haber más de 2000 leucocitos por milímetro cúbico. Se prosigue con la técnica.

- b) Agregar 2 ml de s.s. fresca y homogeneizar suavemente.
- c) Verter, con jeringa estéril, 4 ml de linfopure a otro tubo cónico limpio. Con pipeta pasteur, dejar resbalar por la pared del tubo, la sangre diluida, (no gotear, de lo contrario, no habrá separación de la capa celular que deseamos).
- d) Centrifugar a 2000 rpm durante 20 min., posteriormente, tomar la capa de linfocitos (halo blanquecino) con una pipeta pasteur, previamente sumergida en s.s., evitando tomar de la capa grasa.
- e) Agregar solución de Hanks IX en un volumen igual al que obtuvimos, centrifugar a 2000 rpm/15 min.
- f) Verter el sobrenadante (evitando que se vayan células). Nuevamente agregar solución de Hanks IX, realizando así, la segunda lavada de células. Centrifugar a 850 rpm/15 min.
- g) Aspirar con pipeta pasteur el sobrenadante y homogeneizar el sedimento (linfocitos).
- h) Inactivar el suero del paciente, así como los sueros controles (positivo y negativo) incubándolos 5 min. a 62°C. Realizar la dilución de los sueros 1:2, utilizando solución de Hanks IX (2 gotas de suero + 2gotas de la solución).
- i) Llenar los pozos de la placa terazaki con aceite mineral, agregando un exceso.
- j) Lavar la jeringa de Hamiton, y con ella verter un microlitro de linfocitos del paciente en 4 pozos de manera horizontal.
- k) Agregar en el primer pozo, un microlitro de suero control positivo; en el pozo 2 un microlitro de suero control negativo y en los pozos 3 y 4 suero del paciente, sin dilución y con dilución, respectivamente. Lavar la jeringa, con s.s., cada vez que se utilice.
- l) Agitar 10 min. en el rotador de Khan, e incubar 15 min. a 37°C.
- m) Agregar 5 microlitros de complemento a todos los pozos, e incubar 30 min. a 37°C.
- n) Agregar 3 microlitros de eosina (previamente centrifugada), esperar 5 min. y agregar 5 microlitros de formol (igualmente centrifugado).
- o) Incubar a temperatura ambiente por 24 horas, en un lugar fresco y sin vibraciones.

- p) Leer la reacción en el microscopio invertido. Los linfocitos en el control negativo se ven pequeños y el colorante fuera. En el control positivo, los linfocitos se observan más grandes, como hinchados, y con el mismo color que el del campo.
- q) Los resultados deben ser:
Control positivo.- 100% muertas
Control negativo.- 100% vivas

Se toman como positivas aquellos pozos que presenten más de un 15% de células muertas.

7.4.2.2. Prueba de Leucoaglutinación (método de Van-Rood, modificado).

Técnica:

- a) Se toma un tubo cónico que contenga 0.2 ml de anticoagulante EDTA al 5%, y sé afora a 2 ml con sangre del paciente, sé homogeneiza suavemente.
- b) Si la cuenta de leucocitos es menor a 2000/mm cúbico, se realiza lo mismo que en la técnica de Microlinfocitotoxicidad, pero aquí se utilizará como anticoagulante, el EDTA al 5%.
- c) Pesar 0.1 gr de dextrán 150 y agregarle 2 ml de s.s. fresca, dejarlo reposar, antes de homogeneizar
- d) Añadir 0.5 ml de la mezcla anterior, homogeneizando suavemente, incubar 30 min. a 37oC, colocando el tubo, previamente tapado, de manera inclinada (con un ángulo de 45o).
- e) Retirar las dos terceras partes del plasma y tomar las células de la tercera parte sobrante, absorbiendo la parte más próxima a los eritrocitos. La pipeta pasteur que se utiliza, se *sumerge previamente en s.s..*
- f) Hacer la cuenta de leucocitos en cámara.
- g) Inactivar el suero del paciente, así como los sueros control positivo y negativo, incubándolos a 62° C durante 5 min.
- h) En tubos de plástico de 10x75,agregar 2 gotas de leucocitos obtenidos en cada uno.
- i) Se rotularán, como control positivo, control negativo y problema.
- j) Adicionar dos gotas del suero respectivo en cada tubo, e incubar por 2 horas a 37oC en baño maría.
- k) Decantar el sobrenadante , y al sedimento, agregarle 2 gotas de ácido acético al 6%, para lizar los eritrocitos que hayan quedado.
- l) Tomar con pipeta pasteur fina y roma el sedimento, y colocarlo en un portaobjetos, extendiendo la gota.
- m) Leer al microscopio en seco débil, buscando aglutinación, lo cual sería un resultado positivo.

Aglutinación.....Positivo

No aglutinación.....Negativo

7.4.3. Detección de autoanticuerpos a plaquetas.

7.4.3.1. Prueba de Tromboaglutinación.

Técnica:

- a) En un tubo cónico graduado de plástico, adicionar 0.2 ml. De anticoagulante (citrato de sodio al 3.8%), y aforar a 2 ml con sangre total.
- b) Si la cuenta plaquetaria es menor a 100,000/mm. cúbico se deberá hacer un concentrado celular plaquetario, de la manera siguiente:
- c) Tomar dos tubos cónicos con su respectivo anticoagulante (1ml. de citrato de sodio al 3.8%), y aforarlo a 10 ml con sangre total.
- d) Centrifugar a 750 rpm/5 min. , tomar el plasma concentrado y centrifugarlo nuevamente a 2000 rpm/10 min.
- e) Separar el plasma concentrado y realizar una cuenta plaquetaria en cámara, debiendo ser mayor a 100,000/mm cúbico, continuando así con la técnica.
- f) Dejar reposar una hora a temperatura ambiente y centrifugar posteriormente 5 min. a 1000 rpm.
- g) El suero del paciente y los controles positivo y negativo, se inactivan, colocándolos a una temperatura de 62° C, durante 5 min.
- h) A 6 gotas de suero del paciente, del control positivo y del negativo, se le agregan 2 gotas de citrato de sodio al 3.8% y se homogeneizan suavemente.
- i) En placas cóncavas, verter 25 microlitros en cada pozo, del suero correspondiente, y agregarle 25 microlitros de concentrado plaquetario. Además se montará un testigo, el cual consistirá de 50 microlitros de concentrado plaquetario.
- j) Agitar durante 10 min. , en el agitador de khan.
- k) Dejar reposar, de 15 a 30 min. en cámara húmeda, en el refrigerador, y leer en el microscopio invertido, buscando Tromboaglutinación.

Aglutinación..... Positivo
 No aglutinación..... Negativo

8. Resultados

En el presente trabajo de tomaron en cuenta, características físicas, biológicas y sexuales de cada individuo estudiado, las cuales se presentan en las figuras 8-10

En cuanto a la fecha de prueba confirmatoria del VIH, ésta se realizó al llegar el paciente al Hospital, o con anterioridad a su internamiento actual Figura 10, representan el número de individuos por periodo.

Las alteraciones hematológicas que presentan los individuos de estudio, como son: leucopenia, anemia, trombocitopenia, hipergamaglobulinemia e hiperproteinemia; además del número de individuos transfundidos, con cualesquier componente sanguíneo, antes. Durante el SIDA, se representan en la figura 12.

Los resultados obtenidos en la búsqueda de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas se encuentran en la figura 13-20.

A continuación se enlistan las figura por orden.

Figura 8 Clasificación de los individuos con SIDA y Seropositivos por rangos de edad
Clasificación por rangos de edad de los individuos con SIDA y seropositivos Muestra la edad de los individuos estudiados. Clasificando a los individuos estudiados según su edad, los rangos van de 10 en 10 años partiendo de los 20 años hasta los 70 años. Tomando en cuenta tanto al sexo femenino como al masculino.

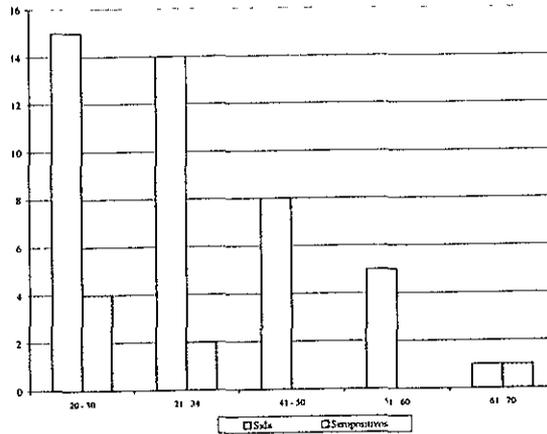


Figura 9 Clasificación de los individuos con SIDA y Seropositivos por Sexo.

Clasificación de los individuos con SIDA y Seropositivos, por sexo, ya sea masculino o femenino. Tanto seropositivos como con SIDA.

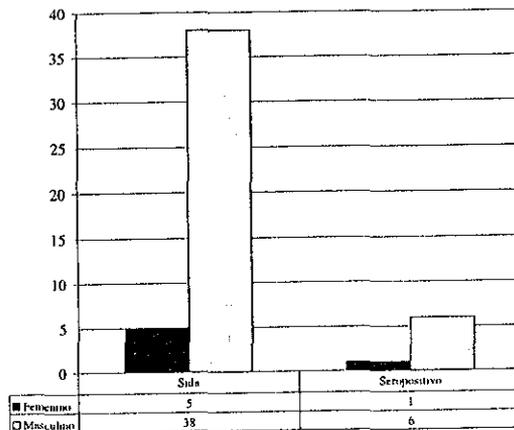


Figura 10 Preferencia sexual de los individuos con SIDA y seropositivos se observa la preferencia sexual de los individuos de estudio

Preferencia sexual de los individuos con SIDA y seropositivos se observa la preferencia sexual de los individuos de estudio. Seropositivos o con SIDA ya sean del sexo femenino o masculino.

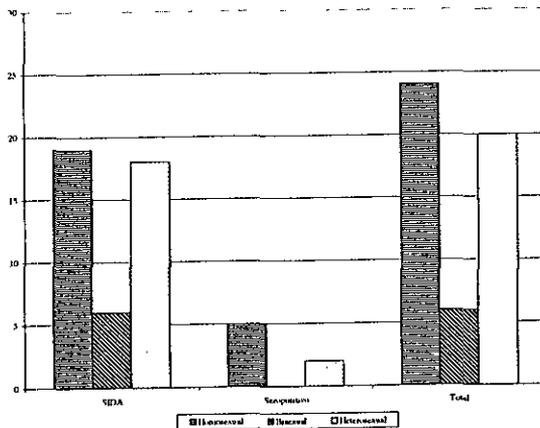


Figura 11 Fecha de prueba confirmatoria (periodo – año)

Fecha de prueba confirmatoria (periodo – año) Se observa el número de individuos con SIDA o Seropositivos estudiados que se realizo prueba confirmatoria en los periodos 87-90 y 91-96

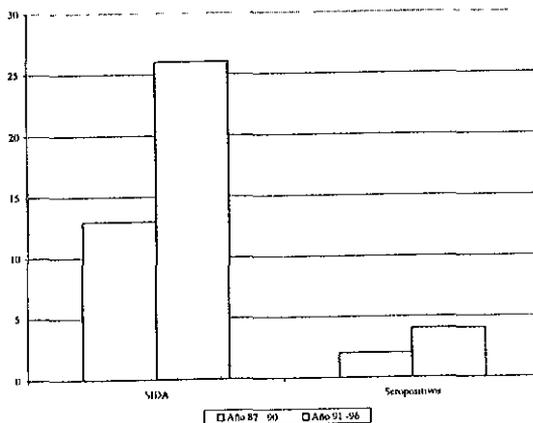


Figura 12 Alteraciones hematológicas encontradas en los preestudios.

Alteraciones hematológicas encontradas en los preestudios. Se observan las diferentes alteraciones hematológicas que presentan los individuos con SIDA y Seropositivos antes de realizarse la detección de autoanticuerpos.

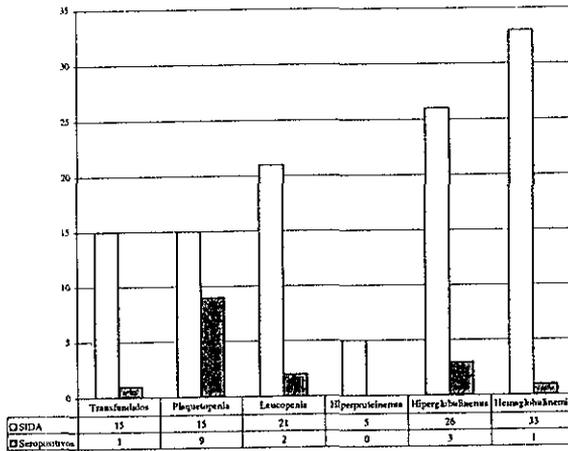


Figura 13 Resultados positivos encontrados en la prueba de antiglobulina directa con dilución, realizados en los sueros control positivo y negativos, así como a los sueros positivos con SIDA y seropositivos estudiados

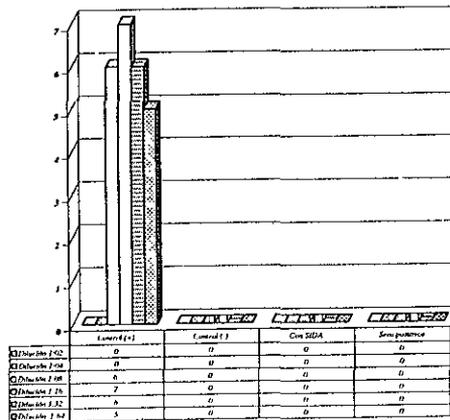


Figura 14 Resultados encontrados en la prueba de elución para la detección de anticuerpos a eritrocitos realizada a los sueros control +, control -; así como a los individuos con SIDA y seropositivos estudiados.

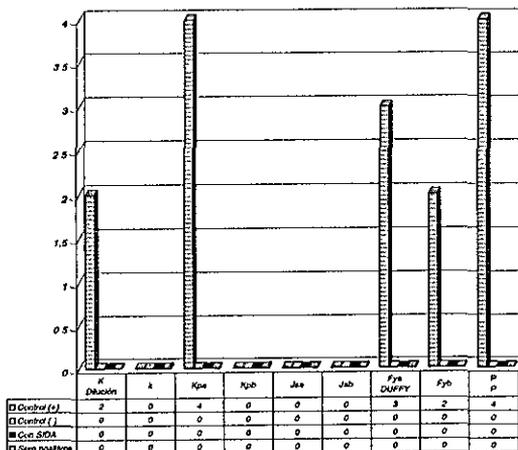


Figura 15 Resultados encontrados al realizar la prueba de elución para la detección de anticuerpos a eritrocitos a los sueros control+, control -; así como a los individuos con SIDA y seropositivos estudiados.

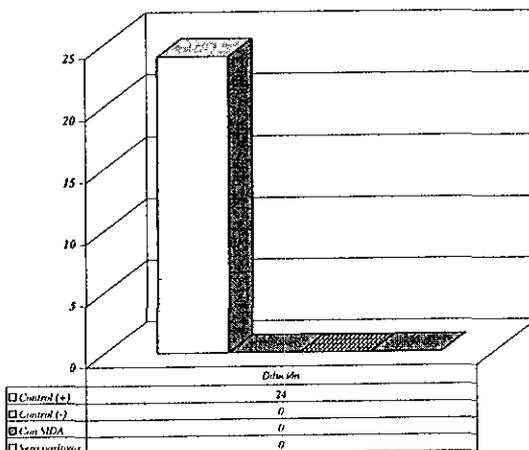


Figura 16 Resultados de la prueba de microlinfocitotoxicidad realizada a los sueros de individuos control +, control -; así como a los de SIDA y Seropositivos.

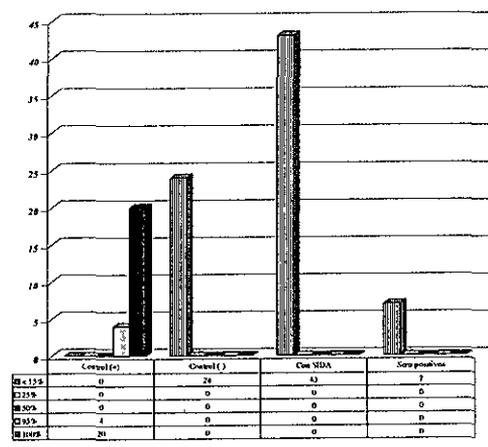


Figura 17 Resultados encontrados en la prueba de leucoglutinación realizada a los sueros control+, control-; además de los sueros de individuos con SIDA y Seropositivos.

Resultados positivos: aglutinación positiva

Resultados negativos: aglutinación negativa.

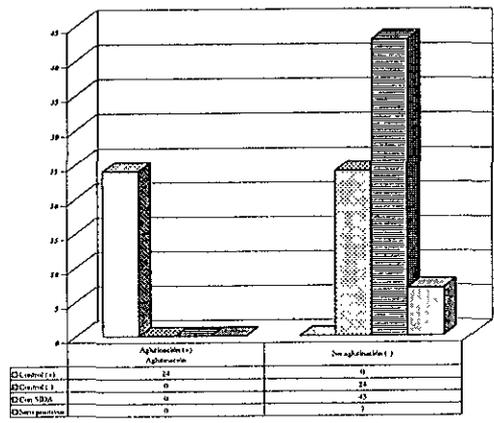


Figura 18 Resultados encontrados en la prueba de tromboaglutinación realizada a los sueros control+, control-; además de los sueros de individuos con SIDA y Seropositivos.

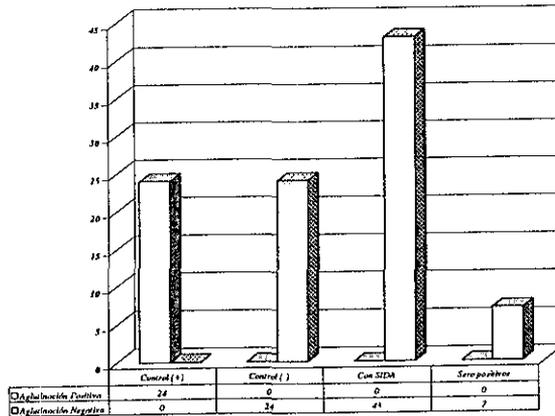


Figura 19 Resultados encontrados en la prueba realizada a los sueros control+, control-; además de los sueros de individuos con SIDA y Seropositivos.

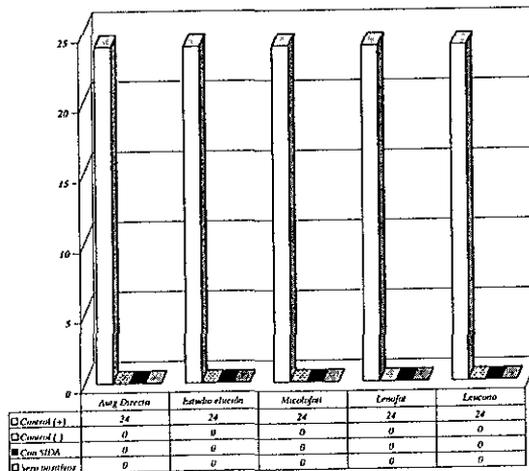
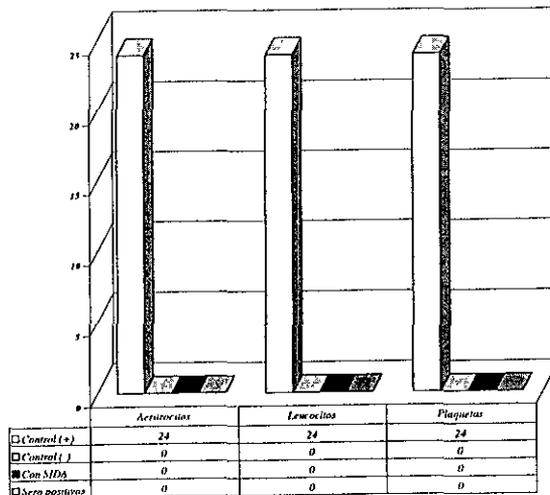


Figura 20 Resultados en las pruebas de detección de autoanticuerpos, eritrocitos, eritrocitos, leucocitos y plaquetas realizadas a los sueros control+, control -; además de los sueros de individuos con SIDA y Seropositivos.



9. Discusión

Tomando en cuenta la edad de la población estudiada, encontramos, que la mayoría tiene entre 20 y 40 años de edad, dándonos cuenta que cada vez es mayor el número de jóvenes infectados y con diagnóstico de SIDA.

El total de individuos del sexo masculino fue de 38 con SIDA y 6 seropositivos, dando un total de 44, lo cual sugeriría que hay mayor población masculina, infectada con el VIH y con SIDA, esto es, sin tomar en cuenta que el estudio se llevó a cabo en el primer piso del Hospital de Infectología del CMNR, IMSS, donde solo se internan varones. Por lo que basándonos en la bibliografía, sabemos que cada vez más mujeres se infectan con el VIH.^{1,4}

En cuanto a la preferencia sexual observada en los individuos estudiados, resultó que el mayor porcentaje (68%) es homosexual, el 12% son bisexuales, y solo el 20% son heterosexuales. Debemos tomar en cuenta que algunos de los individuos, no son capaces de reconocer públicamente, su preferencia sexual, ya sea homosexual o bisexual. Esto concuerda con quienes postulan que uno de los principales factores de riesgo, para la infección por el VIH, es la homosexualidad en hombres.^{1,11}

Al tomar en cuenta el periodo en el cual se realizó la prueba confirmatoria del VIH, observamos que al mayor número de individuos con SIDA se les detectó el VIH en el periodo 1991-1996, esto es, en un tiempo relativamente reciente a la manifestación de la enfermedad, o ya presentándola, no pudiendo determinar un periodo de latencia exacto, pues sabemos la fecha de la declaración del SIDA, más no de la infección primaria por el VIH. Por lo tanto, el periodo en que se mantuvieron seropositivos asintomáticos se desconoce. En cuanto a los individuos seropositivos asintomáticos, sabemos que la detección del VIH se les realizó por ser individuo de alto riesgo, y en ellos tampoco podemos saber la fecha exacta de la infección por VIH.

Al realizarse los estudios previos hematológicos a los individuos estudiados, se detectó que en aquellos que tienen SIDA, la citopenia más frecuente fue la anemia, con un 64 %, seguida de la leucopenia, con un 49 %. Estos resultados son concordantes con los encontrados en la bibliografía¹²⁻¹⁵⁻¹⁸⁻²², donde se indica, que la anemia es la citopenia más frecuente en estos pacientes, con un 65-90%; mientras que la leucopenia se presenta en un 57-85%¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁸⁻²³. Además se observa que el 60% de la población con SIDA, en este estudio, presentó hipergamaglobulinemia la cual, pudo dar una PAD positiva. En los individuos seropositivos asintomáticos, se presentó plaquetopenia en un 57% de ellos, siendo ésta la citopenia más frecuente en esta población. La hipergamaglobulinemia encontrada en un 43% de los pacientes, es considerable, y pudo haber dado resultados positivos en la PAD, pero en nuestro caso no fue, así.

De los 16 individuos que recibieron transfusión sanguínea, sólo en uno de ellos, su infección por el VIH, se debió a dicha transfusión. Esto nos indica que en un 2% de la población de estudio, su factor de riesgo fue la transfusión sanguínea.

Con respecto a la detección de autoanticuerpos a eritrocitos, la PAD resultó negativa, aún cuando un 58% del total de los individuos estudiados, presentó hipergamaglobulinemia. El estudio de elución fue negativo en toda la población. Tomando en cuenta estos resultados negativos, podemos decir que no hay autoanticuerpos a eritrocitos en los pacientes

estudiados, ya sea con SIDA, o seropositivos asintomáticos. Al menos con las técnicas utilizadas en este trabajo, pero no se descarta si otras técnicas más sensibles los pudieran detectar.

La prueba de microlinfocitotoxicidad, al igual que la prueba de Leucoaglutinación, resultaron negativas en el 100% de la población estudiada, lo cual indica la ausencia total de autoanticuerpos a leucocitos en estos individuos. Al menos con esta técnica no se encontraron pero no se descarta si con otra técnica más sensible lo pudieran detectar.

En cuanto a la prueba de Tromboaglutinación, resultó negativa en el 100% de los individuos estudiados, tanto con SIDA como VIH+ asintomáticos, observándose así la ausencia total de autoanticuerpos a plaquetas en esta población. Al menos con esta técnica no se encontraron pero no se descarta si con otra técnica más sensible lo pudieran detectar.

10. Conclusiones

La población infectada por el VIH, en la actualidad, es de jóvenes, entre los 20 y 40 años de edad, perteneciendo la mayoría al sexo masculino, cuyo principal factor de riesgo es la homosexualidad.

La citopenia encontrada con mayor frecuencia en los individuos con SIDA es la anemia, mientras que en los individuos seropositivos asintomáticos fue la plaquetopenia.

La contaminación del VIH, debido a la transfusión sanguínea fue del 2% en la población estudiada, esto es, un bajo índice por este factor de riesgo.

En las condiciones que se llevaron a cabo las pruebas para la detección de autoanticuerpos a eritrocitos, leucocitos y plaquetas, en individuos seropositivos asintomáticos y con SIDA, no fue posible encontrar dichos autoanticuerpos, lo cual nos indica, que la reducción de los elementos formes de la sangre, como son: eritrocitos, leucocitos y plaquetas, posiblemente no se deba a un mecanismo autoinmune.

Se propone que este trabajo da lugar a nuevos estudios, con técnicas más sensibles, para obtener mayores y mejores resultados.

11. Anexos

11.1. Indicadores de laboratorio con valor pronóstico en los pacientes con infección por el VIH.

El conocimiento del grado de inmunodeficiencia facilita la adopción de decisiones en cuanto a:

- ✓ La interpretación de los síntomas.
- ✓ La profilaxis primaria (Neumonía por *P. Carinii*).
- ✓ El comienzo del tratamiento contra los retrovirus (AZT, DDI, DDC).

Entre los mejores estudios para determinar el grado de inmunodeficiencia y la evolución de la infección por el VIH se encuentran:

Marcadores inmunológicos:

- ✓ Recuento total de linfocitos:
- ✓ Recuento y porcentaje de linfocitos CD4
- ✓ Microglobulina alfa α_2

Marcadores metabólicos:

- ✓ Neopterin (orina o suero)

Marcadores víricos:

- ✓ Antígeno P24.

El recuento de linfocitos CD4 es especialmente útil para detectar el grado de inmunodeficiencia, tiene valor pronósticos y ayuda a determinar la frecuencia de las consultas, que deberían aumentar a medida que descienda el recuento.

11.2. Clasificación de la infección por el VIH según la CDC.

Hallazgos clínicos	Resultado de laboratorio		
	A	B	C
Estadio clínico	Linfocitos CD4	Linfocitos CD4	Linfocitos
Cd4 <200	>2000 <500	1000-2000 200-500	1000-2000
Estadio 1 asintomático Linfadenopatía persistente Actividad física: asintomático, normal	1*	1B	1C
Estadio 2 enfermedad temprana (leve) Pérdida de peso <10% Manifestaciones cutáneas leves (por ejemplo dermatitis seborreica, prurito, dermatomicosis, Aftas orales recidivantes, quelitis angular, etc.) herpes zoster (en los últimos 5 años); infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior. Actividad física; sintomático, actividad normal	2 A	2B	2C
Estadio 3 Enfermedad intermedia (moderada) Pérdida de peso >10% Diarrea crónica de causa desconocida >1 mes Fiebre prolongada, constante o intermitente, de causa desconocida >1 mes. Candidiasis oral, Leucoplasia oral vellosa, Tuberculosis pulmonar (en el último año), Infecciones bacterianas graves (ejemplo: neumonía) Actividad física: en cama <50% del día, durante un mes	3 A	3 B	3C
Estadio 4 Enfermedad tardía grave (esencialmente SIDA) Síndrome de desgaste, neumonía por P Carinii Toxoplasmosis cerebral, Criptococosis con diarrea >1 mes Criptococosis extrapulmonar Enfermedades por CMV en órganos que no sean Hígado, bazo o ganglios linfáticos herpes simple mucocutánea >1 mes o visceral de cualquier duración. Leucoencefalopatía multifocal progresiva Micosis diseminada (por ejemplo histoplasmosis) Candidiasis esofágica, traqueobronquial o pulmonar Micobacterias atípicas diseminadas Septicemia por salmonella no typhi. Tuberculosis Extraocular Linfoma Sarcoma de Kaposi Encefalopatía por el VIH Actividad física: en cama >50% del día durante el último mes	4 A	4 B	4 C

11.2.1. Definición y clasificación de caso clínico.

Definición de la OMS de caso clínico de SIDA en las personas adultas cuando los medios de diagnósticos son limitados (GPA/RES/93).

El diagnóstico de SIDA en una persona adulta está basado en la existencia de, por lo menos, dos signos mayores, combinados, por lo menos con un signo menor, ante la ausencia de causas conocidas. La presencia de sarcoma de Kaposi generalizado o de meningitis criptocócica son suficientes para diagnosticar el SIDA.

Signos mayores.

Pérdida del 10% o más de peso corporal.

Diarrea crónica durante más de un mes.

Fiebre prolongada durante más de un mes (intermitente o constante).

Signos menores.

Tos persistente durante más de un mes.

Dermatitis pruriginosa generalizada

Herpes zóster recurrente.

Candidiasis bucofaríngea.

Infección crónica progresiva y diseminada por el virus del herpes simple.

Linfadenopatía generalizada.

Diarrea crónica durante más de un mes.

Fiebre prolongada durante más de un mes (intermitente o constante)

La presencia de Sarcoma de Kaposi generalizado o meningitis criptocócica son suficientes por si mismos para establecer el diagnostico de SIDA con fines de vigilancia.

En pacientes con tuberculosis una tos persistente de mas de un mes de duración no debe ser considerada como un signo menor.

11.3. Interpretación de los resultados de laboratorio en la infección por el VIH.

Pruebas de detección: ELISA, aglutinación, inmunodot. Un resultado positivo en una prueba de detección tiene valor predictivo si la persona presenta signos clínicos o tiene factores de riesgos epidemiológico. Las pruebas de detección de anticuerpos (por ejemplo, ELISA) pueden dar resultados positivos falsos, aunque es poco frecuente. Los resultados negativos falsos son muy raros.

Si se dispone de una segunda prueba de detección con reactivos de otro fabricante, se pueden usar para confirmar el diagnóstico de infección por HIV. Si dos pruebas de detección dan un resultado positivo, es muy probable que la persona esté infectada por el VIH. Estas persona requieren asesoramiento y educación. Recordamos que las pruebas serológicas, ya estén indicadas clínicamente o sean solicitadas por la propia persona, deben cumplir los tres requisitos recomendados por la OMS para los exámenes individuales. Estos requisitos:

- ✓ Consentimiento expreso de la persona basada en una decisión informada.
- ✓ Asesoramiento antes y después de realizar la prueba.
- ✓ Confidencial.

Entre las pruebas suplementarias, conocidas como confirmatorias, se encuentra la *inmunoelectrotransferencia* o *Western-blot*, que es probablemente la más utilizada, la *inmunofluorescencia* (IFA) y la *radioinmunoprecipitación* (RIPA) Es poco frecuente obtener resultados positivos falsos o negativos falsos en las pruebas suplementarias. Esto puede suceder en las etapas iniciales o muy avanzadas de la infección por el VIH o en casos de infección por el VIH-2. Por lo tanto, un resultado negativo significa muy poco en una persona que presente numerosos signos clínicos o factores de riesgo epidemiológico que indiquen una posible infección por el VIH.

Existen otras técnicas suplementarias para aislar el virus y detectar los antígenos víricos, pero actualmente sólo se usan en el contexto de las investigaciones científicas. Estas técnicas son: detección del antígeno p24 del HIV, amplificación del ADN del VIH mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y aislamiento del virus. Estas técnicas proporcionan pruebas definitivas de infección por el VIH.

Un patrón indeterminado en una prueba de *Western-blot* puede deberse a una seroconversión precoz y, por lo tanto, se debe realizar otra prueba de inmediato con la misma muestra de sangre. Si el patrón se repite, es necesario tomar una segunda muestra dos semanas después de la primera. Si el patrón persiste, se deberá realizar la prueba periódicamente durante seis meses

Si lo resultados de la prueba de *Western-blot* continúan siendo indeterminados al cabo de seis meses y si no se observan factores de riesgo epidemiológico ni signos clínicos, puede considerarse poco probable que la persona esté infectada por el VIH, y podrá contemplarse el uso de las técnicas suplementarias para aislar el virus.

Estas personas requieren asesoramiento y educación a demás de seguimiento especialmente en búsqueda de sintomatología precoz de la infección por el VIH.

Nota: En las personas cuyos signos clínicos o factores de riesgo epidemiológico no sean característicos de la infección por el VIH, se puede recurrir a pruebas de laboratorio con objeto de determinar la presencia de marcadores inmunológicos, que son útiles para fundamentar el diagnóstico. Así mismo, pueden usarse para respaldar un diagnóstico basado en signos

clínicos y factores de riesgo epidemiológicos bien definidos. Un buen marcador es el número de linfocitos cooperadores (coadyuvantes auxiliares o helper o CD4). Un recuento bajo (igual o menor de 200/ul) en dos ocasiones como mínimo, es un indicador bastante específico de infección por el VIH.

11.4. Formato para Adulto

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS DE INVESTIGACION CLINICA

Lugar y fecha _____ 1 _____

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado
 “ _____ 2 _____
 _____ ”

registro ante el Comité Local de Investigación con el número _____ 3 _____

se me ha explicado que mi participación consistirá en _____ 5 _____

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:
 : _____ 6 _____

El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que derive de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial, también se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mí permanencia en el mismo.

_____ 7 _____
 Nombre y firma del paciente

_____ 8 _____
 Nombre, matricula y firma del Investigador principal

_____ 9 _____
 Testigo

_____ 10 _____
 Testigo

11.5. Precauciones Universales.

Bajo el concepto de Precauciones Universales se incluyen las medidas necesarias que deben tomarse en cuenta con el fin de prevenir la transmisión de aquellos patógenos cuya vía principal de contagio es a través de sangre o secreciones (por ejemplo, Hepatitis "B", Hepatitis "C" o HIV). Estas medidas deben ser implementadas para todos los pacientes independientemente del diagnóstico de ingreso o motivo por el cual hayan entrado al hospital o clínica.

Estas medidas han sido avaladas por la OMS y son recomendadas por CONASIDA como las más apropiadas para evitar el riesgo de exposición ocupacional al HIV y otros a gentes infecciosos que se transmiten por sangre y secreciones.

Precauciones universales

- ✓ Lavarse las manos: siempre antes y después de tener contacto con los pacientes.
- ✓ Uso de bata: las batas así como otro tipo de protección (delantales o ropa impermeable) deberán usarse cuando exista la posibilidad de contaminar la ropa con líquidos de alto riesgo.
- ✓ Máscara o lentes: deberán usarse siempre y cuando exista la posibilidad de salpicaduras.
- ✓ Precauciones para prevenir heridas punzocortantes: las agujas y otros instrumentos cortantes deberán ser desechados en recipientes no perforados.

NUNCA deberá recolocarse el capuchón de la aguja. Si es indispensable, hacerlo con unas pinzas de Kelly, los recipientes para objetos punzocortantes deberán estar disponibles en todos los servicios. (Considérese que las heridas con objetos punzocortantes constituyen la causa más frecuente de accidentes en el trabajo.

Estos métodos de control de infecciones tienen por objeto:

1. Reducir la transmisión de microorganismos de un paciente a otro por las manos del personal de salud.
2. Proteger al personal de salud que trabaja con pacientes expuestos a agentes infecciosos transmisibles mediante contacto directo con sangre y secreciones.

Deben considerarse como potenciales infectantes a las secreciones y fluidos corporales que se enlistan a continuación.

✓ Sangre	Líquido Sinovial
✓ Semen	Líquido pleural
✓ Secreción vaginal	Líquido amniótico
✓ Leche materna	Líquido peritoneal
✓ Líquido cefalorraquídeo	Líquido pericárdico

Las heces, orina, secreción nasal, esputo y vómito se incluyen cuando estén contaminados con sangre visible. La saliva se considera infectante sólo en cirugía dental o en otros procedimientos de odontología donde es muy probable que se encuentre mezclada con sangre.

Recordamos que el uso de los guantes esta indicado cuando se va a tener contacto directo con sangre o secreciones. Debiendo ser de vinil o látex (estos últimos ofrecen mayor protección) y se seguirán las siguientes reglas:

1. Guantes estériles para procedimientos que implican contacto con áreas del cuerpo normalmente estériles.
2. Se usarán guantes estériles para los procedimientos que implican contacto con membranas mucosas y durante otros procedimientos de diagnóstico y cuidado del paciente en que exista riesgo de contacto con sangre o secreciones.
3. Los guantes deben cambiarse después de manejar a cualquier paciente y hay que lavarse las manos después de quitárselos, aunque éstos se encuentren intactos.
4. También se usarán guantes en las venopunciones, en la extracción de sangre o cuando existan soluciones de continuidad en la piel de las manos del personal.

Cuando exista riesgo de salpicaduras de sangre en las membranas mucosas de la boca. Ojos o nariz, se utilizarán cubreboca y lentes o protectores oculares. Cuando se prevé una gran exposición de sangre a todo el cuerpo se deberá utilizar una bata impermeable, por ejemplo, en la atención del parto, en las autopistas de un accidentado.

Otro tipo de situaciones donde se aplican las Precauciones Universales son las siguientes: a) En los procedimientos invasivos como los quirúrgicos (cirugía mayor o menor, partos y cesáreas), en los consultorios médicos y clínicas donde se realicen cirugías menores o procedimientos como biopsias, punciones lumbares y en los servicios de imagen donde se realicen estudios invasivos de gabinete como la angiografía o caterismo cardiaco.

En resumen los métodos de control seleccionados se llevarán a cabo dependiendo de los procedimientos que se estén realizando con el fin de minimizar las posibilidades de contagio durante la exposición ocupacional.

11.6. Manejo de material de desecho.

- 1) El material punzocortante como agujas, hojas de afeitar y hojas de bisturí deberá colocarse en un contenedor rígido, el cual contenga previamente hipoclorito de sodio de sodio al 5% en una dilución 1: 10. En caso de no contar con algún tipo de contenedor comercial de materiales rígidos se podrán utilizar como recipientes latas vacías de alimentos o medicamentos. Posteriormente este material se incinerará si es posible o se introducirá en el autoclave para su esterilización. Con el material ya estéril se tapa el contenedor o lata y se le coloca una etiqueta que diga "Material Punzocortante potencialmente Contaminante" y se tira a la basura. Recuerde que una vez introducido el material al autoclave (y olla express) o incinerado, aunque se tire a la basura general, las personas dedicadas a la recolección o a la separación de la misma que no tuvieran la precaución de leer la leyenda o no supieran leer, no correrían ningún riesgo, ya que el material está completamente esterilizado.

Para reducir el riesgo de pinchazos o lesiones al estar realizando estos procedimientos es importante recordar que los instrumentos punzantes y cortantes deberá manejarse con el cuidado necesario. Hay que evitar reencapuchar las agujas o doblarlas para inutilizarlas y disminuir al máximo la manipulación de estos instrumentos.

- 2) Los desechos sólidos contaminados con sangre, semen o secreciones vaginales tales como gasa, algodón, residuos anatomopatológicos y de laboratorio deben considerarse como Potencialmente Contaminantes. Este material deberá colocarse en bolsas impermeables impregnado en cloro a una dilución 1:10 posteriormente incinerarse o meterse en el autoclave u olla express para su esterilización. El material ya esterilizado puede ser desechado en la basura común sin ningún riesgo para persona alguna.

Es importante recordar que para realizar estos procedimientos siempre se debe utilizar guantes y lavarse las manos después de terminar el procedimiento.

- 3) Los desechos de material líquido como sangre entera, excreciones y secreciones (orina, líquido amniótico y secreciones respiratorias)deberán depositarse en una tarja o lavabo conectado directamente a un sistema que tenga el tratamiento adecuado. Si el sistema no cuenta con el tratamiento para desinfectar los líquidos potencialmente infectantes, se deberá agregar algún desinfectante a la secreción antes de tirarla en la tarja o lavabo.

11.6.1. Métodos de esterilización y desinfección.

A continuación se muestran los métodos de esterilización y desinfección así como las precauciones que se deben seguir para su uso.

11.6.2. Esterilización

Destruye todas las formas de vida microbiana, incluyendo gran número de esporas bacterias

Métodos de esterilización

Esterilización con vapor a presión (autoclave), gas (óxido etileno), calor seco o por inmersión en esterilización durante un período prolongado, por ejemplo 6-10 horas o según instrucciones del fabricante.

Usos: para los instrumentos que penetran la piel o están en contacto con áreas estériles del cuerpo: por ejemplo, bisturíes y agujas. El equipo desechable elimina la necesidad de reprocesar estos artículos.

NOTA: los esterilizantes químicos líquidos sólo deben usarse en los instrumentos que no pueden esterilizarse o desinfectarse con calor.

Desinfección de alto nivel

Destruye: todas las formas de vida microbiana, excepto las esporas bacterianas.

MÉTODOS: pasteurización con agua caliente (80 – 100° C.30 minutos) o exposición a un esterilizante químico como el anterior, excepto para una exposición breve (10 – 45 minutos o como indique el fabricante).

USOS: para instrumentos reutilizables o aparatos que entran en contacto con membranas mucosas (por ejemplo: hojas de laringoscopia, tubos endotraqueales).

Desinfección de nivel intermedio

DESTRUYE: *Mycobacterium tuberculosis*, la mayoría de virus y hongos, pero no destruye las esporas bacterianas.

MÉTODOS: germicidas químicos, desinfectantes hospitalarios que se han distinguido por su acción antifúngica, germicidas de superficies rígidas o soluciones que contenga, por lo menos 500 ppm de cloro (una solución de 1:10 de blanqueador casero, aproximadamente ¼ de taza de blanqueador al 5% (por cada lit. De agua).

USOS para todas las superficies que están en contacto con la piel, por ejemplo, estetoscopios, baumanómetros y que hayan sido visiblemente contaminados de material antes de aplicar el germicida.

Desinfección de bajo nivel

DESTRUYE: la mayoría de bacterias, algunos virus y hongos, pero no el *Mycobacterium tuberculosis* o esporas bacterianas.

MÉTODOS: desinfectantes hospitalarios (no distinguidos por su acción antifúngica).

USOS: estos agentes son excelentes limpiadores y pueden usarse en el mantenimiento de rutina o para quitar polvo en ausencia de contaminación visible con sangre.

Desinfección ambiental

Las superficies ambientales que se han empolvado deben limpiarse y desinfectarse usando cualquier agente limpiador o desinfectante que esté destinado al uso ambiental. Tales superficies incluyen piso, de madera y sillas de ruedas.

IMPORTANTE: para garantizar la efectividad de los procesos de esterilización y desinfección, el equipo e instrumento deben estar completamente limpios y libres de polvos

Resumen de los métodos de esterilización y desinfección

Método	Tiempo	Equipo	Precauciones
Esterilización con vapor (autoclave a 121° C)	20-30 min	Todo el equipo reutilizable como el instrumental de acero, vidrio, peltre, aluminio y plástico resistente.	Ver las instrucciones del fabricante antes de la esterilización
Esterilización con calor seco más 170°C(horno eléctrico)	120 min	Utensilios de acero porcelana, peltre o aluminio	Sólo el material resistente
Esterilización con gas (óxido de etileno)	12 horas	Material de acero y plástico	Se somete a este método todo el material que no resista el calor - el equipo debe estar seco antes del proceso y después del mismo, 48 horas para el material de uso externo y 72 horas para el que se usa en cavidades
Hipoclorito de Sodio al 5%	30 min	Todo equipo contaminado	Se diluye con agua 1:10 las sustancias sucias se desinfectan con una mezcla de 20 ml. de cloro para un lt. de agua Si las superficies se contaminaron con sangre, la dilución se hará más concentrada 100 ml. de cloro por 100 de agua
Alcohol etílico al 70%	30 min	Todo el equipo	Usar como un resenso en caso de no contar con los desinfectantes ya mencionados, diluir 70 ml. de alcohol más 30 ml de agua
Alcohol isopropílico	30 min	Todo el equipo	Este método usarse diluyendo 0 ml. de alcohol por cada 30 ml. de agua.
Yodopolovidona al 10%	15 min	Todo el instrumental	El instrumental debe estar limpio antes de la inmersión es corrosivo para el aluminio y cobre, se debe preparar diario dilución 1:3 de yodo polividona con agua
Formaldehído al 40%	30 min	Sólo instrumental	Es tóxico e irritante a las mucosas tener cuidado durante la disolución Se diluye una parte por cada tres de agua
Glutaraldehído al 2 %	30 min	Instrumental delicado y costoso como los endoscopios	Antes de la inmersión se deben leer las instrucciones del fabricante una vez hecha la mezcla no se diluye Es caro
Peróxido de hidrógeno	30 min	Todo el equipo e instrumental contaminado	Este método se considera de bajo nivel, debe usarse como último recurso para la desinfección, es corrosivo para el cobre, latón, alu-

11.7. Resultados encontrados en los estudios realizados en el trabajo

No.	SEXO	Profesion	Fecha Pos. de Confirmación	Fecha de Embarazo	Uterif. Prev	Proteínas Totales	Globulina	Alb/ Glob	Plaquetas	HB	HTD.	Lancos	Leuc.	Micro.	Exam.	Base	Seg.	Bda.	CD.	Amigdo	Estado de	Autolinfoc.	Lancos	Plaquetas
1	M	Heterosexual	01/12/84	20/1/86	si	7.50	4.29	0.798	142,000	15.60	45.00	3.200	35	2	8	1	31	3	417	N	N	N	N	N
2	M	Heterosexual	01/06/84	5/8/85	si	7.70	3.30	1.31	176,000	15.10	47.90	5,400	35	2	0	0	43	2	595	N	N	N	N	N
3	M	Heterosexual	01/09/80	5/7/85	no	7.80	4.10	0.89	124,000	15.20	46.80	4,600	35	6	0	0	40	7	404	N	N	N	N	N
4	M	Heterosexual	01/03/80	8/7/85	no	7.70	4.50	0.724	61,000	15.70	47.00	9,800	24	0	7	1	64	0	509	N	N	N	N	N
5	M	Heterosexual	01/06/84	22/1/85	si	6.10	2.00	2.109	126,000	16.80	49.00	5,100	42	0	0	0	54	0	724	N	N	N	N	N
6	F	Heterosexual	01/06/84	2/0/86	no	7.40	3.40	1.22	171,000	12.30	37.70	3,700	40	1	1	1	56	0	536	N	N	N	N	N
7	M	Heterosexual	01/02/82	2/0/85	no	9.80	5.50	0.74	349,000	16.30	47.10	7,700	17	1	0	1	81	0	637	N	N	N	N	N
8	M	Bisexual	20/1/85	20/1/85	no	6.50	4.80	0.73	105,000	11.40	31.50	7,400	44	2	0	0	43	1	56	N	N	N	N	N
9	M	Heterosexual	01/11/82	21/2/85	no	8.50	4.60	0.86	150,000	12.00	37.50	4,000	29	0	0	0	71	0	9	N	N	N	N	N
10	M	Bisexual	20/1/85	20/1/85	no	7.90	4.20	0.84	200,000	13.80	47.00	3,700	22	2	14	0	62	0	80	N	N	N	N	N
11	M	Heterosexual	01/06/84	22/1/85	no	7.10	3.60	0.97	309,000	10.80	34.00	3,000	20	0	0	0	40	0	192	N	N	N	N	N
12	M	Heterosexual	01/06/84	22/1/85	no	7.10	3.60	0.97	310,000	9.70	28.00	2,900	32	2	0	0	62	4	71	N	N	N	N	N
13	M	Heterosexual	01/07/84	24/1/84	no	5.20	2.90	0.571	218,000	14.90	48.90	4,900	34	9	3	2	61	0	33	N	N	N	N	N
14	M	Heterosexual	01/07/84	24/1/84	no	4.60	2.10	1.206	144,000	12.10	49.20	22,300	9	3	2	0	83	0	31	N	N	N	N	N
15	M	Heterosexual	01/11/85	5/0/86	si	6.40	3.10	1.095	156,000	16.00	47.20	5,700	23	2	4	1	34	2	34	N	N	N	N	N
16	M	Heterosexual	01/12/82	30/1/85	no	7.10	4.00	0.79	120,000	9.50	29.80	2,300	21	2	0	0	60	17	65	N	N	N	N	N
17	M	Heterosexual	01/12/82	30/1/85	no	7.20	5.10	0.533	229,000	10.80	34.90	3,700	28	2	0	0	48	2	171	N	N	N	N	N
18	M	Heterosexual	01/04/82	30/1/85	no	7.80	3.50	1.24	197,000	14.80	50.80	2,900	25	3	4	0	56	0	64	N	N	N	N	N
19	M	Heterosexual	01/07/81	2/0/86	no	7.40	3.50	1.24	197,000	12.80	42.20	11,400	25	3	0	0	71	0	120	N	N	N	N	N
20	M	Heterosexual	01/09/85	6/7/85	no	9.60	5.80	0.67	61,000	15.50	41.00	4,600	32	2	0	0	69	0	120	N	N	N	N	N
21	M	Heterosexual	01/06/82	7/7/85	si	4.60	1.80	1.34	277,000	9.20	31.00	2,900	30	2	0	0	54	0	120	N	N	N	N	N
22	M	Heterosexual	01/03/83	8/7/85	si	6.30	1.30	0.71	207,000	10.80	34.10	3,600	20	0	0	0	62	0	120	N	N	N	N	N
23	M	Heterosexual	01/03/83	8/7/85	no	8.30	1.30	0.71	207,000	9.20	34.10	3,600	20	0	0	0	62	0	120	N	N	N	N	N
24	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
25	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
26	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
27	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
28	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
29	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
30	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
31	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
32	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
33	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
34	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
35	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
36	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
37	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
38	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
39	M	Heterosexual	01/09/80	9/0/86	no	7.7	4.3	0.641	204,000	14.4	42	1,900	12	1	1	1	86	0	66	N	N	N	N	N
40	M	Bisexual	16/02/86	16/02/86	no	8.4	5.4	0.125	136,000	10.20	31.30	2,600	20	4	2	0	40	37	110	N	N	N	N	N
41	M	Heterosexual	16/02/86	16/02/86	no	7.5	4.1	0.84	132,000	14.3	42.30	4,600	33	1	0	0	60	0	197	N	N	N	N	N
42	M	Bisexual	17/11/87	23/02/86	no	6.2	4	1.05	24,000	13.1	38.9	1,300	40	0	0	0	54	6	16	N	N	N	N	N
43	M	Heterosexual	17/11/87	23/02/86	no	6.1	3	1.03	33,000	10.6	33.4	4,200	10	4	0	0	66	23	106	N	N	N	N	N
44	M	Heterosexual	23/03/86	24/02/86	no	8.1	3.9	1.076	352,000	10.6	33.4	4,200	54	12	0	0	58	14	64	N	N	N	N	N
45	M	Heterosexual	17/09/80	24/02/86	si	7.1	4.6	0.543	240,000	9.4	31.6	3,300	24	4	0	0	21	6	17	N	N	N	N	N
46	F	Heterosexual	17/09/80	11/01/86	no	7.9	5.1	0.544	211,000	7.9	24.8	2,100	20	6	0	0	52	22	56	N	N	N	N	N
47	F	Heterosexual	17/09/80	11/01/86	no	7.9	5.1	0.544	211,000	7.9	24.8	2,100	20	6	0	0	52	22	56	N	N	N	N	N
48	F	Heterosexual	17/09/80	11/01/86	si	7.9	4.8	0.643	172,000	13.7	40.9	3,400	14	1	0	0	42	0	63	N	N	N	N	N
49	F	Heterosexual	17/09/80	11/01/86	si	3.2	0.3	10.103	150,000	12.3	38.6	2,300	14	0	0	0	78	8	10	N	N	N	N	N
50	F	Heterosexual	17/09/80	24/1/85	no	8.2	4.1	1.198	100,000	12	37	4,300	27	1	0	0	72	0	56	N	N	N	N	N

11.7.1. Resultados obtenidos en este trabajo representados en tablas

Tabla 7 Clasificación por rangos de edad de los individuos con SIDA y Seropositivos.

Se muestra la edad de los individuos clasificada en rangos de 10 en 10 a partir de los 20 años hasta los 70 años. Considerando tanto al sexo femenino como el masculino de la población en estudio.

Edad (años)	Sida	Seropositivos	Total
20 - 30	15	4	19
21 - 34	14	2	16
41 - 50	8	0	8
51 - 60	5	0	5
61 - 70	1	1	2
Total			50

Tabla 8 Clasificación de los individuos con SIDA y Seropositivos por sexo.

Muestra el número de individuos estudiados del sexo masculino y femenino, tanto seropositivos como con SIDA.

	Masculino	Femenino
Sida	38	5
Seropositivo	6	1
Total	44	6
Total Global		50

Tabla 9 Preferencia sexual de los individuos con SIDA y Seropositivos

Preferencia sexual de los individuos con SIDA y Seropositivos. Muestra la preferencia sexual de los individuos de estudio sean éstos seropositivos, o con SIDA. La preferencia puede ser Homosexual, Bisexual o Heterosexual. Se considera tanto al sexo femenino como al masculino.

	SIDA	Seropositivo	Total
Homosexual	19	5	24
Bisexual	6	0	6
Heterosexua	18	2	20
Total Global			50

Tabla 10 Fecha de prueba confirmatoria (periodo – año)

Fecha de prueba confirmatoria (periodo – año). Muestra el periodo (87-90;91-96) en el cual se realizan la prueba confirmatoria. Los individuos estudiados, tanto de SIDA como seropositivos.

Periodo	SIDA	Seropositivos	Total
Año 87 - 90	13	2	15
Año 91 -96	26	4	30
Total Global			45

Tabla 11 Alteraciones hematológicas encontradas en los preestudios

Alteraciones hematológicas encontradas en los preestudios. Muestra las alteraciones hematológicas que presentaron los individuos seropositivos o con SIDA estudiados antes de llevarse a cabo las determinaciones de autoanticuerpos, además del número de individuos transfundidos.

	SIDA	Seropositivos	Total
Transfundidos	15	1	16
Plaquetopenia	15	9	24
Leucopenia	21	2	23
Hiperproteinemia	5	0	5
Hiperglobulinemia	26	3	29
Hemaglobulinemia	33	1	34
Total Global			131

Tabla 12 Resultados positivos encontrados en la prueba de antiglobulina directa con dilución, realizados en los sueros control positivos y negativos, así como a los sueros positivos con SIDA y seropositivos estudiados.

Individuos	Dilución					
	1:02	1:04	1:08	1:16	1:32	1:64
Control (+)	0	0	6	7	6	5
Control (-)	0	0	0	0	0	0
Con SIDA	0	0	0	0	0	0
Sero positivos	0	0	0	0	0	0

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 13 Resultados encontrados en la prueba de elución realizada a los sueros control+, control -; así como a los 15 individuos con SIDA y seropositivos estudiados.

Individuos	Dilución						DUFFY		P
	K	k	Kpa	Kpb	Jsa	Jsb	Fya	Fyb	P
Control (+)	2	0	4	0	0	0	3	2	4
Control (-)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Con SIDA	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sero positivos	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla 14 Resultados al realizar la prueba de elución a los sueros control +, control -; así como a los individuos con SIDA y Seropositivos estudiados.

Individuos	Dilución a eritrocitos
Control (+)	24
Control (-)	0
Con SIDA	0
Sero positivos	0

Tabla 15 Resultados de la prueba de microlinfocitotoxicidad realizada a los sueros de individuos control+, control-; así como a los de SIDA y Seropositivos

Individuos	Mortalidad				
	< 15%	25%	50%	95%	100%
Control (+)	0	0	0	4	20
Control (-)	24	0	0	0	0
Con SIDA	43	0	0	0	0
Sero positivos	7	0	0	0	0

Tabla 16 Resultados encontrados en la prueba de leucoglutinación realizada a los sueros control +, control- ; además de los sueros de individuos con SIDA y Seropositivos.

Resultados positivos: aglutinación positiva

Resultados negativos: aglutinación negativa

Individuos	Aglutinación	
	Aglutinación (+)	No aglutinación (-)
Control (+)	24	0
Control (-)	0	24
Con SIDA	0	43
Sero positivos	0	7

Tabla 17 Resultados encontrados en la prueba de tromboaglutinación realizada a los sueros control +, control- ; además de los sueros de individuos con SIDA y Seropositivos.

Resultados positivos: aglutinación positiva

Resultados negativos: aglutinación negativa

Individuos	Aglutinación	
	Positiva	Negativa
Control (+)	24	0
Control (-)	0	24
Con SIDA	0	43
Sero positivos	0	7

Tabla 18 Resultados en la prueba realizada a los sueros control+, control-; además de los sueros de individuos con SIDA y Seropositivos.

Individuos	Antig Directa	Estudio elución	Microlinfo	Leucoag.	Trombo
Control (+)	24	24	24	24	24
Control (-)	0	0	0	0	0
Con SIDA	0	0	0	0	0
Sero positivos	0	0	0	0	0

Tabla 19 Resultados encontrados en las pruebas de detección de autoanticuerpos a eritrocitos, eritrocitos, leucocitos y plaquetas, realizadas a los sueros control+, control-; además de los sueros de individuos con SIDA y Seropositivos.

Individuos	Aeritrocitos	Leucocitos	Plaquetas
Control (+)	24	24	24
Control (-)	0	0	0
Con SIDA	0	0	0
Sero positivos	0	0	0

12. BIBLIOGRAFIA

1. Carmen S, Amalia B, Jos, CG: Una primera mirada a los VIH mexicanos. Ciencias 33:43-51.1994.
2. Aguilar RM, Aguirre TE, Labastida CP, et al: Discriminación social del paciente con SIDA. Gaceta IMSS:4-6.1996.
3. Jaz HL, Henil FC, Robert AO: Virology; Prentice Hall; 3ª edición:372-382.1995.
4. Juan RF, José N. F. Situación actual del SIDA en Méxicio. Datos actualizados hasta el segundo trimestre de 1997. SIDA ETS; 1997; 3,2:1-32
5. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR41:961-3.1993.
6. Chang SW, Kate MH, Hernandez SR: The new AIDS case definition: implications for San Francisco. JAMA 267:973-8.1992.
7. Klein RS, Friedland GH: Transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) by exposure to blood: defining the risk. AnnInter Med 113:729-732.1994.
8. Shimpf K, Brackmann, Kreuz W, et al: Absence of anti human immunodeficiency virus type 1 and 2 seroconversion after the treatment of hemophilia A or Von Willebrand's disease with pasteurized factor VIII concentrate. N Engl J Med 321:1148-1152.1994.
9. Carlos VR, Norberto TG: Proceso general para la atención integral de los enfermos infectados por el VIH. IMSS: 37-51.1995.
10. Scientific American Inc. Infectología; Editora Científica Médica Latinoamericana 16: 4-25.1993.
11. Gustavo R.I, Samuel PL, SIDA: Los laberintos de la infección , ciencias 1994 33:31.40
12. Abaulafia DM y Mitsuyasu Rt, Hematologic/Oncology Clinicas of North America 1991:195
13. Boredin JO kerbbany J, Souza-Pinto JC, Conti E, Aceturi CA, Castelo a. Quantitation of red cell-bound Igc by an enzymelinked antiglobulin test in human immunodeficiency virus infected persons. Transfunción 1992; 32: 426-9.
14. Louache F, Bettaieb A, Henri A, Oksenhendler E. Et.al Infection Megakaryocytes by Human Immunodeficiency Virus in Serum Patients with Immune Thrombocytopenia Purpura. Blood 1990; 78: 1697-1705.
15. Perkocha LA, Rodgers GM. Hematologic Aspects of Human Immunodeficiency Virus Infection: Laboratory and Clinical Connsiderations. Am J Hematol 1988; 29:94-105.
16. Román A, Sánchez JF, Olavarría E, Outerriño J. Repercusiones hematológicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y su terapéutica. SANGRE 1992; 37 :119-124

17. Spivak JL, Barnes DC, Fuchs E, Quinn TC. Serum immureactive erythropoietin in HIV-infected patients. *JAMA* 1992; 261.
18. Zon LI, and Groopman JE. Hematologic manifestations of the Human Immune Deficiency Virus (HIV). *Hematology/Clinics the North America* 1991; 25: 208-18.
19. Treacy M, Lac, L Costello C, Clark A. Perpheral blood and bone marrow abnormalities in patients with HIV related diseasa. *Br J Haemat* 1993; 65: 2889-294.
20. Ballem PJ, M.D. Belzberg A. Et. Al. Kinetic Studies of the machanism of thombocytopeniain patients with human immunodeficiency virus infection, *N Engl J Med* 1992; 327: 1779-84.
21. LepennecPY, Lefrere JJ. Rouzand AM. Et. al. Red cell autoantibodies in asympotomatic HIV -infected sujetecs. *Transfusio* 1992; 29: 465-6.
22. McGinniss MH Macher AM, Rook AH, and AtterHA. Red cell autoantibodies in patients with acquired immune deficiency sindrome. *Transfusion* 1990; 26: 405-9.
23. Murphy MF, Metcalfe p, Waters et. Al. Incedence and mechanism of neutropenia and trrombocypenia in patients with human immunodeficiency virus infection . *British Journal of Haematology* 1991; 66: 337-340.
24. Murphy MF, Metcalfe P, Waters AH. Et. Al. Inmune Neutropenia in homosexual Men. *The Lancet* 1990; 26: 217-218.
25. Nieuwenhuis HK, Sixma JJ. Thrombocytopenia and The Neglected Megakaryocyte. *N Engl J Med* 1992; 327: 1812-3.
26. Van Der Lelie J, Lange JMA, Vos JJE. Et. Al. Autoimmunity against blood cells in human immunodeficiency-virus (HIV) infection. *British Journal of Haematology* 1993; 67: 109-114.
27. Susana NNOctavio VZ Carlos RCH. Guia para atención del paciente con VIH-SIDA, 27-30, México 1993.
28. Juan RF Y Jose NF. Situación Epidemiológica del SIDA, SIDA-ETS 1996; 2; 3: 1-20.
29. Currian JW, Jaffe HW, Hardy AM, etal: Epidemiology of HIV infection and ALDS in The United states. *Science* 1990 239:610
30. 30.-Centers for Disease Control: HIV prevalence estimates and ALDS case projections for the United State, *MMUR* 1990:39:1.
31. Brokmeyer R. Reconstruction and future Trends of the ALDS epide mic. *Sciencie* 1991 253:37-39.
32. Statistics from the world Healt Organization; ALDS 1995, 9: 1297-1298.
33. Statistics from the centers for Disease control and prevention ALDS 1996, 10: 117-119.
34. Leitman ST Klein HG Mel poder Clinical implications of positive tests for antibodies to human immuno deficiency virus type-1 in asymptomatic blood doners. *Nengl J Med.* 1089; 321: 917-930.

35. Vogt MW Witt DS, Caraven DE et al Isolation patterns of the human immunodeficiency virus from cervical secretions during the menstrual cycle of women at risk for the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1991;106:380-389.
36. Hook EW Cannon Ro Nahmias AJ, et al: Herpes simplex virus infection as a risk factor for human immunodeficiency virus infection in heterosexuals. *J Infect Dis* 1992; 165: 251-257.
37. Rubin RH Jenkis RL, Shaw BW Jr, et al: the acquired immunodeficiency syndrome and transplantation. *Transplantation* 1992; 44:1.
38. Van de Perre. P, Simonon A, Msellati P, et al: Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med* 1991; 325: 593.
39. Webb. PA, Happ CM, Maupin Go, et al: Potential for insect transmission of HIV: experimental exposure of cimex hemipterus and toxorhynchites amboinensis to human immunodeficiency virus. *J Infect. Dis* 1990;160:970-978.
40. O'Brien GF, George JR, Holanberg SD: Human immunodeficiency virus type 2. Infection in the United States: epidemiology, diagnosis, and public health implications *Jama* 1992; 267: 2775.
41. Burkrinsky MI, Stanwick T L, Dempsey M.P, et al: Quiescent T Lymphocytes as an inducible virus reservoir in HIV-1 Infection *Science*, 1991; 254: 423.
42. Emini EA Schleif wa, Numberg J H, et al : prevention of HIV-1 infection in chimpanzees by gp v3 domain-specific monoclonal antibody. *Nature* 1992;355:728.
43. Cohen J: Is Liability slowing. AIDS vaccines? *Science* 1992; 256: 168.
44. Graham B S, Belshe R B, Clements ML, et al: Vaccination of vaccine-naïve adults with human immunodeficiency virus type 1 gp 160 recombinant. *Vaccinia virus in a blinded controlled, randomized clinical trial.* *J Infect Dis* 1992;166: 244.
45. Hays N, Hulley SB: Preventing the heterosexual spread of AIDS: *JAMA* 1995; 259: 2428.
46. Anderson DJ, O'Brien TR, Politch JA, et al : Effects of didanosine stage and zidovudine therapy on the detection of human immunodeficiency virus type 1 in semen. *JAMA* 1992; 267: 2769.
47. Fahey JL, M.D., Jeremy MG. Et. Al. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1990; 322: 166-72.
48. McDougal JS, Hubbar M, Nicholson JKA. Et al. Immune Complexes in the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): Relationship to Disease Manifestation, Risk Group, and Immunologic Defect. *J Clin. Immunology* 1991; 5: 130-8.
49. Polk BF. M.D. Fox R. Et. Al. Predictors of the acquired immunodeficiency syndrome developing in cohort of seropositive homosexual men. *N Engl J Med* 1993; 316: 61-6.
50. Soriano V. Frecuencia e importancia pronóstica de la trombocitopenia en individuos asintomáticos infectados por el VIH AIDS 1991; 5: 381-384.

51. Rossi G, Gorla R, Stellini R, Franceschini F. Et.al. revalence, clinical and laboratory features of thrombocytopenia among HIV infected individuals. *AIDS Res Hum Ret.* 1990; 6: 261-267.
52. Weir DM; *Inmunologia; Manual Moderno; 3ra Edició, México 1996.*
53. Rapoport AP, Rowe JM, and McMican A. Life-threatening autoimmune hemolytic anemia in a patientes with the acquiredimmune deficiency syndrome. *Transfusion* 1991; 28: 170-1.
54. Heddle NH, KeltonJG, Turchyn KL and Ali MAM. Hypergammaglobulinemia can be associated with a positive direct antiglobulin test. A nonreactive eluate, and no evidence of hemolysis. *Transfucion* 1992; 28: 29-33.
55. Lane HC, M.D. Masur H. Et. al. Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1993; 309: 453-8.
56. Zucker FD, Termin CS, Cooper MC Structural changes in the megakaryocytes of patients with the human immunodeficiency virus (HIV-1). *Anj Pathol* 1990; 134: 1295-1303.
57. Karpatkin S, and Nardi M. Autoimmune anti-HIV-1gp 120 Antibody with Antiidiotype-like Activity in Sera Immune Complexes of HIV-1-related Immunologic Thrombocytopenia. *J. Clin. Invest.* 1992; 89: 356-364.
58. Zauli G, Re CM, Cugliotta L, Visani G. Et. Al. Lack of compensatory megakaryocytopenesis in HIV-1 seropositive thrombocytopenic purpura patients. *AIDS* 1991; 5: 1345-1350.