

246

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGIA

"TRATAMIENTO ODONTOLOGICO
EN EL PACIENTE CON VIH/SIDA"

T E S I S I N A

PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANA DENTISTA
P R E S E N T A N :
RENDON RICARDI KARLA MARCELA
URBINA LOPEZ CLAUDIA BERENICE

DIRECTOR: C.D. ROLANDO DE JESUS BUNEDER
ASESOR: C.D. SARA MONTAÑO GONZALEZ



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS

A LA UNIVERSIDAD:

Por habernos dado un lugar en esta honorable institución y brindarnos la oportunidad de ser profesionistas.

A LA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA:

Con gratitud a la escuela y a todas las personas que al brindarnos sus consejos y experiencias así como su invaluable amistad tuvieron un papel importante en nuestra formación.

A NUESTRO ASESOR C.D. SARA MONTAÑO GONZÁLEZ:

Por su orientación y ayuda al realizar esta tesina.

AL C.D. ROLANDO DE JESÚS BUNEDER:

Por darnos la oportunidad de pertenecer al seminario de Geriátría y por el tiempo y dedicación que nos brindó en la revisión de la tesina.

A LA DRA. LILLY ESQUIVEL:

Por su ayuda desinteresada, sus consejos y una información valiosa, sin ésto no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A NUESTRO JURADO:

C.D. Rolando de Jesús Buneder.
C.D. Guillermo Zarza Cadena.
C.D. Isabel Zarza Salinas.

A DIOS:

Por haber permitido que existiera, y haberme mandado al mejor ángel aquí en la tierra (tu mami) y no dejarme sola y desamparada en los momentos difíciles de mi vida, brindándome una familia, un amor y todo lo que puedo desear para ser feliz en este mundo

A MI MAMI:

Por haberme dado la vida, por aconsejarme, apoyarme y motivarme en las decisiones más importantes de mi vida, sin olvidar su esfuerzo titánico y de sacrificios para lograr mi superación y formación como ser humano, también por estar a mi lado, ayudándome en mis noches de desvelo y en las épocas difíciles de escuela, pero sobre todo por quererme y ser una madre única e inigualable.

Gracias sin tí no sería nada.
Con cariño, tú hija Karla

A MIS HERMANOS:

Alé, Gerar, Chayo y Coco por su apoyo incondicional y por ser una familia unida.

A MIS SOBRINOS:

Daniel, Elena, Ivana, Andrea y Ricardo por hacerme menos tediosas y difíciles las épocas de estudio con su alegría.

A MI ABUELITA:

Por haber sido mi segunda madre; lastima que ya no éstes aquí para ver mi gran logro y lo feliz que soy.

Con cariño, tu nieta Karla

A MI TÍA VICTORIA:

Por consentirme, cuidarme, motivarme y estar a mi lado en mis años escolares difíciles.

AL AMOR DE MI VIDA:

Gracias Jesús por tu amor, cariño y comprensión y también por tu ayuda, consejos y motivación para la realización de este trabajo, logrando así la culminación de uno de mis más importantes objetivos, (no olvides que juntos nos faltan muchos más O.K.). Sin ti mi vida no sería la misma, gracias por llegar a ella en el momento más necesario

S.T Karla

A MIS AMIGOS:

Fabián gracias por tu ayuda incondicional para la elaboración de este trabajo pero sobre todo por estar conmigo en las buenas y en las malas, brindándome tu amistad que es invaluable.

Romina, Angélica y Leticia gracias por sus consejos y apoyo, su amistad es única

A MIS AMIGAS Y COMPAÑERAS DE ESCUELA:

Por el mutuo apoyo que nos brindamos durante la carrera y en este último período, así como por su amistad.

A MIS PACIENTES:

Por haberme permitido aplicar mis conocimientos y darles solución a sus problemas

KARLA MARCELA

A DIOS:

Por darme la oportunidad de existir y porque sin su voluntad no hubiera llegado hasta aquí

A MIS PADRES:

MA. EUGENIA LÓPEZ Y JUAN ANGEL URBINA

Con respeto y admiración por ser unas personas extraordinarias. Por regalarme la vida, por sus consejos y regaños, por enseñarme a ser perseverante y por su amor ilimitado. Todo lo que soy se los debo a ustedes. Gracias por todo su apoyo para lograr este sueño. Los amo.

A MIS HERMANOS DIANA Y LUIS ANGEL:

Porque son una parte muy importante en mi vida. Gracias por todo su apoyo y su amor incondicional. Los quiero mucho.

A MI ABUELITA ELVIRA:

Por todos sus consejos, cuidados y cariño. Gracias por todo la quiero mucho.

A MI ABUELITO PABLO:

Porque aunque ya no estés aquí, yo sé que desde allá arriba tu me cuidas y me guías. Cumpí con la promesa que te hice. Te quiero y te extraño mucho.

ALFREDO:

Gracias por todo tu amor, apoyo y comprensión. Por hacer que mi vida sea completamente feliz. La culminación de este sueño, en gran parte te lo debo a tí. Te amo y deseo que siempre estés a mi lado.

A MIS COMPAÑEROS DE LA FACULTAD:

Por la suerte de haberlos conocido y por los gratos momentos que pasamos juntos. Los quiero mucho.

CLAUDIA BERENICE

ÍNDICE

Introducción

Capítulo 1 Sistema Inmunológico

1.1	Definición	1
1.2	Mecanismos de defensa	1
1.2.1	Mecanismos inespecíficos	1
	A) Barreras mecánicas y de secreción de superficie	2
	B) Mucosa respiratoria	2
	C) Mucosa digestiva	2
	D) Secreción nasal, oftálmica y saliva	3
	E) Secreción genitourinaria	3
	F) Sustancias bactericidas de tejidos y líquidos corporales	3
	G) Factores humorales y fagocitos	4
1.2.2	Mecanismos de respuesta inespecíficos	4
	A) Formas de respuesta	4
	B) Características de la respuesta	6
	C) Antígenos	9
1.3	Sistema interno de defensa	10
1.3.1	Anticuerpos	11
	A) Funciones directas del anticuerpo	12
	B) Funciones indirectas del anticuerpo	12
1.3.2	Inmunidad adquirida humoral	13
	A) Inmunoglobulinas	13
	B) Tipos de inmunoglobulinas y sus funciones	15
1.3.3	Inmunidad adquirida celular	16
	A) Fagocitos	17
	B) Células de defensa	20
	C) Receptores de las células T	33
	D) Presentación del antígeno	35
	E) Regulación inmunológica	35
	F) Sistema de complemento	38

Capítulo 2 Características Generales sobre Virus

2.1	Estructura de un virus	43
2.2	Bacteriófagos	43
2.3	Replicación en las infecciones líticas	44
2.4	Retrovirus humanos	45

Capítulo 3 VIH

3.1 Antecedentes	47
3.2 Definición e historia de la enfermedad	49
3.3 Generalidades de VIH (transmisión, infección y prevención)	51
A) Componentes estructurales del VIH	51
B) Ciclo de vida	53
C) Formas de transmisión y prevención de la infección por VIH	58
D) Dianas celulares del VIH	74
3.4 Clasificación para la infección por VIH/SIDA	79
3.5 Historia natural de la enfermedad	84
A) Fase de latencia	
B) Fase de incubación	
C) Reversión serológica	
3.6 Infección aguda	87
3.7 Diagnóstico	90
3.7.1 Diagnóstico biológico por la infección del VIH	91
3.8 Tratamiento	96
3.8.1 Terapias antirretrovirales	97
A) Inhibidores nucleosidos de la transcriptasa reversa	
B) Inhibidores no nucleosidos de la transcriptasa reversa	
C) Inhibidores de la proteína o proteinasa	
D) Inhibidores de la tat	
E) Oligonucleosidos antesense	
F) Inhibidores de proteínas accesorias	
G) Terapias geneticas para la infección viral	
3.9 Las vacunas en el SIDA	105
3.9.1 Perspectivas de vacunación	106
3.9.2 Diferentes vacunas	107
A) Vacunas que utilizan el virus de la vacuna o virus recombinantes	108
B) Anticuerpos monoclonales anti-CD4	109
3.10 Estudios respecto a la vacunación en el ser humano	109
3.11 Pronóstico y curso	111

Capítulo 4 SIDA

4.1 Definición	112
4.2 Manifestaciones clínicas	112
4.3 Órganos afectados por el VIH y sus manifestaciones	115
A) Pulmón	
B) Sistema digestivo	

C) Cerebro	
D) Ojo	
E) Sangre	
F) Ganglios	
4.4 Manifestaciones orales del SIDA	124
4.4.1 Infecciones micóticas	124
A) Candidiasis oral	
B) Candidiasis pseudomembranosa	
C) Candidiasis atrófica (eritematosa)	
D) Candidiasis hiperplásica crónica	
E) Queilitis angular por candida	
F) Candidiasis palatina papilar	
G) Candidiasis oral y sida	
H) Histoplasmosis	
4.4.2 Infecciones virales	130
A) Virus del herpes simple	
B) Virus de la varicela zoster	
C) Citomegalovirus	
D) Virus del papiloma humano	
E) Virus de Epstein Barr	
F) Herpes virus humano 6	
G) Poxvirus molusco contagioso	
H) El VIH en los tejidos orales	
4.4.3 Infecciones bacterianas	139
A) Gingivitis asociada con el HIV	
Eritema lineal gingival	
B) Periodontitis asociada con el VIH	
Periodontitis necrozante	
C) Estomatitis necrozante	
D) Guna	
E) Periodontitis crónica	
F) Sífilis	
G) Tuberculosis	
4.4.4 Tumores malignos asociados con el VIH	143
A) Sarcoma de kaposi	
B) Angiomatosis basilar	
C) Linfoma no Hodgkin	
D) Metastasis orales	
4.4.5 Lesiones orales de etiología desconocida y provocadas por el tratamiento (iatrogénicas)	147

- A) Úlceras idiopáticas
- B) Hiperpigmentación melánica oral
- C) Hipersensibilidad (erupción por drogas)
- D) Retraso en la curación de heridas
- E) Trombocitopenia relacionada con el VIH
- F) Perforación palatina
- G) Bosillos mucosos
- H) Alteraciones de las glándulas salivales asociadas con la infección por VIH
- I) Trastornos neurológicos
- J) Síndrome de Reiter, Psoriasis y Dermatitis seborreica

Capítulo 5 Tratamiento Odontológico en Pacientes con VIH/SIDA

5.1 VIH/SIDA y el tratamiento dental	158
5.2 Tratamiento dental según el estadio clínico en paciente con VIH/SIDA	158
A) Categoría clínica A	160
B) Categoría clínica B	160
C) Categoría clínica C	161
5.3 Tratamiento intraoral según el tipo de infección que presente el paciente con VIH/SIDA	161
5.3.1 Tratamiento intraoral para infecciones micóticas	164
5.3.2 Tratamiento intraoral para neoplasias	
5.3.3 Tratamiento intraoral para infecciones bacterianas	
5.3.4 Tratamiento intraoral para infecciones virales	
5.3.5 Tratamiento intraoral para otras infecciones orales frecuentes	
5.4 Medicamentos usados en odontología que interactúan desfavorablemente con fármacos para el tratamiento del VIH/SIDA y enfermedades oportunistas	167
5.5 Control de infecciones en odontología	169
5.5.1 Prácticas recomendadas para el control de infecciones en odontología	170
A) Vacunas para el personal de odontología	
B) Vestimenta protectora y barreras aisladoras	
C) Lavado y cuidado de manos	
D) Manejo de instrumentos punzo-cortantes	
E) Esterilización y desinfección del instrumental	
F) Métodos de esterilización o desinfección de instrumentos dentales	
G) Limpieza y desinfección de la unidad dental	
H) Desinfección y el laboratorio dental	
I) Uso y cuidados de piezas de mano y otros dispositivos de uso intraoral acoplados a las líneas de aire y agua de la unidad dental	
J) Instrumentos desechables	
K) Manejo de especímenes quirúrgicos	

L) Eliminación de basura	
M) Implementación de las prácticas de control de infecciones en odontología	
5.6. Manejo clínico del paciente seronegativo con riesgo de infección por VIH	181
5.7. Manejo clínico del paciente Infechado por VIH	182
5.7.1 Anamnesis	182
5.7.2 Expioración física	190
5.7.3 Exámenes complementario que se deben efectuar en un paciente infectado por VIH	190
5.8 Recomendaciones a los pacientes Infechados por VIH	192
Conclusiones	
Glosario	
Referencias bibliográficas	

INTRODUCCIÓN

A pesar de haber transcurrido casi 20 años desde el descubrimiento de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, el pronóstico de la enfermedad sigue siendo infausto, lo cual junto con la ya clásica relación de transmisión de la infección con determinadas "prácticas de riesgo" socialmente menospreciadas, ha favorecido su carácter estigmatizante.

Los profesionales sanitarios, incluidos los odontólogos, han mostrado un cierto recelo hacia la atención de estos enfermos y aunque cada vez son más los profesionales predispuestos a tratarlos, todavía no se ha generalizado su atención en las consultas odontológicas.

Las variables descritas como condicionantes de este comportamiento son múltiples, y así se ha señalado el miedo a la transmisión del VIH, el rechazo por parte de los pacientes VIH seronegativos, el desconocimiento de la enfermedad, la falta de equipamiento, la actitud negativa del personal auxiliar, la carestía de los medios de control de infección cruzada. Por el contrario, el bajo riesgo de transmisión del virus en la clínica dental descrito en la literatura, la demanda de tratamientos convencionales que generalmente no requieren una consulta especializada, así como la aplicación sistemática de las medidas de prevención universales con todos los pacientes, constituyen argumentos que justifican el tratamiento de la mayoría de estos enfermos en las clínicas odontológicas.

CAPÍTULO 1

SISTEMA INMUNOLÓGICO

1.1 DEFINICIÓN

El sistema inmunológico es el conjunto de mecanismos de defensa de un organismo gracias a los cuales éste se defiende de los agentes extraños presentes en su medio ambiente. se libra de células anormales en su interior o bien evita el ingreso de células o partículas extrañas (17)

1.2 MECANISMOS DE DEFENSA

Existen en el huésped dos mecanismos que impiden la aparición de una infección, es decir la entrada y desarrollo o multiplicación de un agente patógeno en el organismo de una persona o animal y son.

1.- Mecanismo inespecíficos

2.- Mecanismos específicos

1.2.1 MECANISMOS INESPECÍFICOS

Los mecanismos de resistencia inespecífica, innata o natural protegen al individuo de microorganismos nocivos del medio ambiente, con mecanismos diversos presentes desde el nacimiento que no dependen de una experiencia previa con microorganismos particulares. Son inespecíficos

por ser eficaces contra una amplia escala de agentes infecciosos. Dichos mecanismos se encuentran bajo control genético y varían en cada individuo según la edad y sexo.

A) BARRERAS MECÁNICAS Y SECRECIONES DE SUPERFICIE

La piel intacta protege contra microorganismos patógenos y no patógenos debido a la capa córnea secreciones sebáceas y sudor que contienen ácidos grasos bactericidas y fungicidas. El sudor contiene ácido láctico, aminoácidos, ácido úrico y amoniaco su pH es de 5.5 La secreción sebácea contiene triglicéridos, ácidos grasos libres, alcoholes céreos y sustancias derivadas del proceso de cronificación como esteroides, aminoácidos, pentosas fosfolípidos y polipéptidos complejos

B) MUCOSA RESPIRATORIA

La mucosa respiratoria es un mecanismo que funciona con la acción de los procesos piliformes o cilios que alejan partículas para ser deglutidas. Varios agentes físicos, químicos y microbiológicos pueden ser tóxicos para los cilios (influenza y *Micoplasma pneumoniae*).

C) MUCOSA DIGESTIVA

En el estómago los jugos gástricos destruyen cualquier microorganismo presente

El tubo digestivo no tiene cilios pero el moco atrapa microorganismo y la peristalsis impide la proliferación excesiva de las bacterias. La reducción en la relación del movimiento intestinal normal conduce a un aumento en el número de bacterias intestinales y si la barrera mucosa es lesionada los microorganismos escapan al interior de los tejidos con resultados potencialmente graves

D) SECRECIÓN NASAL, OFTÁLMICA Y SALIVA

Las secreciones nasales y la saliva contienen mucopolisacáridos capaces de inactivar algunos virus y las lágrimas contienen lisozimas que degradan a las bacterias gram positivas.

E) SECRECIONES GENITOURINARIAS

Las áreas donde el flujo de secreciones es elevado, como en vías urinarias, vías biliares y vías respiratorias inferiores, son por lo general estériles en comparación con las zonas en las que el flujo es lento como la orofaringe y el intestino grueso. La alteración en la velocidad de flujo produce infección.

F) SUSTANCIAS BACTERICIDAS DE TEJIDOS Y LÍQUIDOS CORPORALES

1. Lisozima. Es una proteína de peso molecular bajo, que está en los leucocitos polimorfonucleares y en líquidos tisulares (excepto sudor, orina y líquido cefalorraquídeo) funciona como enzima mucolítica y escinde los azúcares de los glucopéptidos de la pared celular de muchas bacterias gram positivas causando su lisis. Se sintetiza en parótida, mucosas respiratorias y digestivas. Los granulocitos polimorfonucleares la contienen por lo tanto, su protección se obtiene por su síntesis y liberación local en las secreciones mucosas y por los fagocitos mononucleares que se infiltran a un tejido inflamado. La lisozima en células fagocíticas protege contra microorganismos patógenos.

2. Polipéptidos básicos. Son proteínas básicas que destruyen basilos estafilococos y su capacidad para destruir bacterias es por sus

grupos $-NH_2$ que reaccionan de manera inespecífica con la sustancia ácida más próxima

G) FACTORES HUMORALES Y FAGOCITOS

En sangre hay materiales llamados de fase aguda (proteína C- reactiva, α L-antitripsina, α -macroglobulina, fibrinógeno, ceruloplasmina y ciertos componentes del complemento). No se ha aclarado la función de todas, pero la C- reactiva y los microorganismos pueden activar la vía clásica así como fijarse a los linfocitos T y disminuir su actividad en ciertas funciones inmunológicas alterando algunos mecanismos así como las otras sustancias interfieren en los mecanismos inmunoreguladores y determinan algunos aspectos de inmunosupresión

1.2.2 MECANISMOS DE RESISTENCIA ESPECÍFICA

Los microorganismos que superan o rodean a los mecanismos inmunológicos naturales se enfrentan a la segunda línea de defensa del cuerpo. Esta es la respuesta inmunitaria adaptativa, adquirida o específica y como la descripción indica esta forma de inmunidad difiere de la natural en que no preexiste, si no es adquirida por contacto y adaptación del antígeno inductor. Todo lo que en un principio existe en una población de células que son capaces de reconocer, responder y recordar después de su exposición a un agente extraño o los antígenos de los microorganismos. Los mecanismos por los que las células del sistema inmunitario reconocen, responden y recuerdan su contacto con el antígeno han sido el tema principal de estudio de los inmunólogos durante los últimos 20 años.

A) FORMAS DE RESPUESTA

La respuesta entra en dos categorías

1. Una que estimula a ciertas células del sistema inmunitario para sintetizar proteínas de la clase de las globulinas que son secretadas a los líquidos tisulares y la sangre y que tienen la propiedad de fijarse a los antígenos extraños o neutralizados. Esta es una respuesta inmunitaria humoral en la que se producen inmunoglobulinas (anticuerpos) que reconocen y se unen en forma específica del antígeno que ha inducido su formación y no a otros antígenos.

2. La que requiere la generación de ciertos tipos de células linfoides que tienen la habilidad de reconocer por medio de receptores de superficie, materiales extraños como microorganismos o células infectadas que expresen los antígenos de sus microorganismos infectantes, los atacan y destruyen. Esta es la respuesta inmunitaria mediada por células.

Un estado inmunitario adquirido puede ser inducido de dos maneras principales

a) Por infección sintomática o a veces por infecciones subclínicas (no aparentes) incluyendo la flora intestinal y por inmunización artificial. Esta forma se llama inmunización activa.

b) Por transferencia ya sea natural vía placentaria o leche materna o artificial por introducción al cuerpo de anticuerpos fabricados en otro individuo o a veces por células linfoides. Esta forma se llama inmunización pasiva.

La primera exposición de un individuo a un antígeno extraño conduce al desarrollo de una respuesta inmunitaria que emplea una semana o dos para proporcionar niveles detectables de anticuerpo o inmunidad mediada por células y ésta es la respuesta inmunitaria primaria por el contrario una segunda exposición al mismo antígeno después de que la inmunidad

primaria se ha desarrollado lleva a una elevación muy rápida y creciente de los niveles de inmunidad que persiste en un meseta por semanas o meses.

B) CARACTERÍSTICAS DE LA RESPUESTA

1.- Es importante comprender que la respuesta inmunitaria adquirida normal envuelve una combinación de las dos formas de la inmunidad y que éstas interactúan de modo que ciertas células del sistema linfóide, junto con las inmunoglobulinas, destruyen las células infectadas o los microorganismos.

2.- La respuesta inmunitaria es una reacción fisiológica a la introducción al cuerpo de material extraño, sin importar si es nocivo o no, y esta característica es usada en la investigación para estudiar los mecanismos de la inmunidad usando materiales extraños blandos como eritrocitos o proteínas séricas

3.- En comparación con la inmunidad natural, la respuesta adquirida no varía de manera substancial entre especies, pero varía hasta cierto grado entre individuos de la misma especie. Esta variación está bajo control genético y toma dos formas (1) control de la capacidad general para producir una respuesta de anticuerpo, demostrado en un principio por la generación selectiva de ratones y cobayos en base a su capacidad para producir una respuesta inmunitaria adecuada o deficiente a varios antígenos, por lo tanto, se separaron grupos de respuesta alta y baja; (2) control de la habilidad para responder a un antígeno particular, por lo general un polipéptido sintético. Los genes que controlan la capacidad de producir una respuesta inmunológica en ocasiones se llaman genes de la respuesta inmunitaria y en el ratón están en la región 1 del cromosoma 17 y en el hombre en la región DR del cromosoma 6. La actividad de estos genes tiene efectos sobre la susceptibilidad de los individuos a ciertas enfermedades infecciosas.

4.- Una característica importante de la inmunidad adquirida es que el sistema inmunitario, después de la primera exposición a un antígeno extraño, desarrolla la llamada memoria inmunológica, de modo que puede producirse con rapidez una reacción recordatoria (llamada en ocasiones respuesta anamnésica) en la segunda exposición al mismo antígeno. Está claro que sus consecuencias son importantes para la protección contra agentes infecciosos del medio ambiente y la memoria a veces persiste toda la vida de un individuo (como en muchas infecciones virales). Al parecer la falta de persistencia de la protección no se debe a la pérdida de la memoria inmunológica específica sino a que el agente infeccioso puede haber cambiado su estructura antihigiénica, como en el caso de ciertos parásitos, o que una cepa nueva ha aparecido en el entorno.

5.- Las dosis altas de antígeno tienden a inducir una afinidad promedio baja del anticuerpo, en tanto que las dosis bajas inducen un anticuerpo de elevada afinidad. Esto se debe a que las células linfoides que tienen receptores que "capturan" al antígeno, varían en potencia para fijar antígeno. Las células que se unen con fuerza compiten por el antígeno con las células que lo fijan en forma débil, por lo tanto, con dosis bajas de antígeno las células fijadoras más potentes llevan la ventaja. El anticuerpo sintetizado por éstas últimas células tiene una afinidad más elevada de unirse al antígeno.

6.- Las dosis altas de antígeno son capaces de "paralizar" a las células linfoides, de modo que ya no sintetizan anticuerpo específico contra el antígeno. Esto se conoce como tolerancia inmunológica y sus mecanismos de inducción que son complejos y utilizados por ciertos agentes infecciosos, que derraman cantidades grandes de sus antígenos de superficie o ejercen efectos directos sobre la función de las células del sistema inmunitario.

7.- La respuesta inmunitaria es regulada internamente tanto por retroalimentación de los anticuerpos y las células linfoides, como por factores inmunorreguladores "semejantes a hormonas" llamadas linfocinas, que son producidos por células particulares dentro del sistema linfoide.

8.- Desde hace algún tiempo se sabe de diversas hormonas que influyen en la respuesta inmunitaria por efectos sobre los tejidos linfoides, por ejemplo, la hormona tiroidea y las hormonas del crecimiento incrementan la respuesta y los glucocorticoides la reducen. Las interacciones entre los sistemas neuroendocrino e inmunológico en los procesos inmunorreguladores están comenzando a comprenderse, por cuanto que péptidos de la hipófisis como endorfinas y corticotropinas tienen efectos inmunosupresores. La macroglía encefálica (astrocitos, oligodendrocitos y células ependímicas) proporcionan respaldo metabólico y regulan la función de las neuronas. La macroglía responde a varios factores solubles y sintetiza otros que tienen actividad inmunológica o que semejan linfocinas. Se sabe que la actividad de las células asesinas naturales está disminuída en los estudiantes de medicina presionados y recientemente se ha observado en mujeres divorciadas, teniendo una reducción de células asesinas naturales y otros leucocitos junto con una frecuencia mayor de infecciones por el virus del herpes. Es probable que estos descubrimientos conduzcan a una comprensión mejor de la depresión de la reactividad inmunológica relacionada con la tensión y también con la formulación de estrategias nuevas para la profilaxis y tratamiento de ciertos tipos de enfermedades humanas. En la actualidad no se sabe de los cambios en la reactividad inmunológica observados después de la tensión, implicando de manera obligada compromiso inmunitario. (17)

C) ANTÍGENOS

Son sustancias de diversos tipos químicos capaces de provocar una respuesta inmunitaria y de reaccionar con sus productos. Interaccionan con el receptor de reconocimiento de las células T y con el anticuerpo. Una molécula antigénica puede tener varios determinante antigénicos (epítopes) cada epítope puede unirse a un anticuerpo individual y por tanto una molécula antigénica sola puede provocar la formación de numerosas moléculas de anticuerpos con sitios de fijación distintos. Las sustancias de peso molecular bajo se llama haptenos y son incapaces de avocar por si misma una respuesta inmunitaria aunque tienen la propiedad de reaccionar con anticuerpos ya existentes y con los receptores de células T. Éstas sustancias se acoplan mediante enlaces covalentes a una molécula transportadora para ser antigénicas. Con algunos compuestos químicos como fármacos, el transportador puede ser una proteína del huésped (auto proteína) la estructura terciaria así como la secuencia de aminoácidos de la proteína son importantes en la determinación de la antigenicidad.

Los antígenos se clasifican como proteínas, polisacáridos o lípidos. Una sustancia que actúa como antígeno en una especie animal puede no serlo en otra debido a que está representada en los tejidos o los líquidos de la segunda especie esto enfatiza el requerimiento de que el antígeno debe ser una sustancia extraña para provocar una respuesta inmunológica. Ej. La albúmina del huevo es un antígeno en el conejo pero en las aves no. (17)

Los lípidos puros no son inmunógenos, no provocan una respuesta inmunitaria y los ácidos nucleicos también actúan como antígenos débiles

Los antígenos se clasifican en dos:

1.- Dependientes del timo Requieren la participación de células T para

provocar la formación de anticuerpos, proteínas séricas y eritrocitos extraños son ejemplos de estos antígenos

2.- Independientes del timo. No requieren la presencia de células T y estimulan en forma directa a los linfocitos B a dividirse y producir anticuerpos IgM. Ej. de estos antígenos son los polisacáridos bacterianos que están en su pared celular y las endotoxinas.

Factores distintos a las propiedades intrínsecas del antígeno pueden influir también en la calidad de la respuesta inmunitaria. Las sustancias que mejoran una respuesta inmunitaria a un antígeno separado se designa adyuvantes (4)

D) SISTEMA INTERNO DE DEFENSA

Dentro del cuerpo hay diversas células fagocíticas circulantes o fijas en los tejidos y son de dos tipos leucocitos polimorfonucleares de la sangre o macrófagos como en ocasiones se les llama y los fagocitos mononucleares distribuidos en todo el cuerpo, tanto circulantes como fijos en los tejidos. éstos últimos constituyen las células del sistema retículo endotelial (SER) y reciben el nombre de células macrófagos, éstos en sangre se llaman monocitos. en tejido conjuntivo histiocitos, en bazo, ganglios linfáticos y timo son llamados células reticulares o macrófagos del recubrimiento sinusal

El término "sistema fagocitario mononuclear" que describen a las células que fagocitan de manera activa se aceptan en la actualidad en forma amplia como una descripción más satisfactoria de la función, origen y morfología de los fagocitos en lugar de la clasificación del sistema retículo endotelial que incluía a células con gran actividad fagocitaria y con escasa actividad

1.3 SISTEMA INTERNO DE DEFENSA

1.3.1 ANTICUERPOS

Están formados por una estructura de cuatro cadenas dos cadenas pesadas y dos ligeras cada par idéntico, se constituye cada una de dominios de ciento diez aminoácidos unidos aproximadamente por un puente de disulfuro entre dos residuos de cisteína en la cadena. Los dominios tienen la misma estructura básica y existen muchas áreas de los dominios amino (N) terminal de las cadenas pesadas y ligeras, son importantes en la identificación de antígeno debido a que contienen el sitio de fijación del antígeno. Las secuencias de aminoácidos de estos dominios N terminal varían entre anticuerpos diferentes y se conocen como regiones variables (V). Tiene tres áreas hipervariables de la molécula cada uno de seis a diez aminoácidos de longitud en la molécula plegada, las regiones hipervariables de cada cadena se unen para formar en su contraparte en el otro par de cadenas pesadas y ligeras el sitio fijación del antígeno, la estructura de esta parte de la molécula de anticuerpo es única para esa molécula y se denomina determinante ideotípico.

La porción de la molécula de anticuerpo próxima a la región variable es la región constante C_H formada por un dominio en la cadena ligera (C_L), designados con kappa o lambda, una molécula de anticuerpo tiene dos cadenas ligeras κ o λ , nunca una de cada una. No se conocen sus propiedades funcionales de las cadenas kappa y lambda, pero existen varios tipos distintos posibles de dominio C_H cada uno con diferencias funcionales importantes. Las cadenas pesadas determinan la clase (isótopo) de anticuerpo y la función fisiológica última de cada molécula particular de anticuerpo. Una vez que el extremo N terminal de una molécula inmunoglobulínica ha reaccionado con su antígeno, experimenta cambios en

la conformación de sus cadenas pesadas éstas pueden tomar parte en reacciones efectoras dependiendo de la clase de inmunoglobulinas (17)

A) FUNCIONES DIRECTAS DEL ANTICUERPO

Neutralización. Es una función directa del anticuerpo en donde la IgM muestra habilidad particular. Diversos antígenos pueden ser neutralizados por anticuerpos, entre ellos toxinas diftéricas, tetánica y numerosos virus. Una vez neutralizados, estas sustancias ya no pueden fijarse a receptores en los tejidos. Los complejos antígeno-anticuerpo resultantes por lo general son retirados de la circulación y destruidos por macrófagos

Aunque la función fisiológica del anticuerpo IgE se desconoce, puede intervenir en la expulsión de parásitos de vías gastrointestinales. En condiciones normales el anticuerpo IgE se une a células cebadas tisulares. La adherencia del antígeno a anticuerpos IgE desencadena la actividad de células cebadas que liberan cierto número de mediadores de la lesión tisular

B) FUNCIONES INDIRECTAS DEL ANTICUERPO

Opcionización. Es el proceso en que un antígeno queda recubierto con sustancias como anticuerpos o complemento, que facilitan su fagocitosis por las células especializadas. El recubrimiento de antígenos solubles o particulados con anticuerpos IgG los vuelve susceptibles a células que tienen en su superficie receptores para las porciones Fc de IgG. Neutrófilos y macrófagos poseen esos receptores y pueden fagocitar antígenos recubiertos con IgG; no obstante este proceso no es demasiado eficiente si solo intervienen los receptores para Fc. La activación del complemento por anticuerpos (por la vía clásica) o por las paredes celulares bacterianas (por la vía alterna) genera C3b en la superficie de los microorganismos que los hace sensibles a la fijación por receptores para C3 en macrófagos y

neutrófilos. Los receptores C3 son muy eficientes para desencadenar la fagocitosis

Lisis de células blanco. Las células blanco destruidas a consecuencia de una respuesta inmunitaria incluyen microorganismos y células que en sus superficies portan antígenos alterados por virus o específicos de tumores. Pueden ser lisadas en forma directa por mecanismos específicos de antígeno como anticuerpos y complemento anticuerpos y células K (citotoxicidad dependiente de anticuerpo) o por células T citotóxicas. La producción de linfocinas puede causar lisis inespecífica como por ejemplo la activación de células NK y macrófagos

1.3.2 INMUNIDAD ADQUIRIDA HUMORAL

Los linfocitos B son los protagonistas principales de la respuesta inmune denominada humoral y contribuyen con la formación de anticuerpos

Los anticuerpos son proteínas globulares complejas (conocidas también como inmunoglobulinas o moléculas de inmunidad humoral) que en su estructura presentan combinaciones tridimensionales precisas capaces de interactuar con moléculas que el cuerpo reconoce como extrañas o propias. Por ello cualquier configuración molecular que pueda inducir la síntesis de anticuerpos es un antígeno como se mencionó

Este tipo de inmunidad recibe también el nombre de inmunidad mediada por anticuerpos. Para comprender los detalles de los mecanismos de estos tipos de inmunidad, es necesario conocer los tipos de moléculas y células que intervienen, entre las que se encuentran

A) INMUNOGLOBULINAS

Se han descrito 5 clases de inmunoglobulinas (G M A E D) En

forma convencional se escriben como IgG, IgM, IgA, IgE, IgD. Son producidas por linfocitos llamados células B (y en su forma diferenciada células plasmáticas). Estas moléculas muestran dos características principales:

a) La propiedad de combinarse con el antígeno por medio de un sitio de fijación complementario cuya forma es determinada por la secuencia de aminoácidos en el sitio de unión. Por tanto, dicha secuencia, varía de acuerdo a la especificidad antigénica de esta variabilidad ha sido un tema importante de estudio para los inmunólogos en los últimos años.

b) La capacidad para tomar parte en las otras actividades biológicas como unirse a receptores sobre los fagocitos (ya mencionada), activar la vía clásica del complemento, atravesar membranas como la placenta y controlar el catabolismo de la molécula (4).

Las inmunoglobulinas actúan como moléculas efectoras utilizando las dos características mencionadas: al combinarse con un agente infeccioso por medio de sus sitios de fijación complementarios en la molécula de la inmunoglobulina, y luego utilizando una o más de las actividades biológicas. De este modo el agente infeccioso forma conglomerados, proceso conocido como aglutinación, o queda inmovilizado por alcance de diferentes partículas del agente, de modo que ya no puede desplazarse o proliferar en los tejidos.

La combinación de la inmunoglobulina con la partícula infecciosa puede conducir a su adherencia a una célula fagocítica (y en ocasiones a otras células) por el proceso de opsonización con la fagocitosis consecuente y la destrucción del agente infeccioso. Por activación del complemento el agente infeccioso es expuesto a los componentes líticos de la cascada. Las inmunoglobulinas y las células linfoides pueden llegar al sitio de la infección por medio de la respuesta inflamatoria inducida por los componentes

quimiotácticos y otros que atraen a los leucocitos y producen cambios vasculares. Además las inmunoglobulinas neutralizan los productos tóxicos de los microorganismos.

B) TIPOS DE INMUNOGLOBULINAS Y SUS FUNCIONES

IgM. Es la más antigua de las inmunoglobulinas, su peso molecular es alto por lo cual penetra poco en los tejidos su función es neutralización intravascular de microorganismos en particular virus (4).

Tiene cinco sitios fijadores del complemento por lo que es un activador de éste y de la subsiguiente lisis mediada por complemento del microorganismo.

IgG Tiene menor peso molecular, por lo que penetra en los tejidos con facilidad es la única que atraviesa la placenta para proveer de protección inmunológica al neonato, es un proceso activo en el que intervienen receptores específicos para la porción Fc de la molécula IgG. Tiene cuatro subclases IgG1 e IgG3 activan al complemento con eficiencia y son causantes de la depuración de la mayor parte de antígenos proteínicos, incluyendo la eliminación de microorganismos por las células fagocitarias. La IgG2 y la IgG4 reaccionan en forma predominante con antígenos carbohidratos (en adultos) y no son adecuadas como opsoninas.

IgA. Es la inmunoglobulina principal de las mucosas en ocasiones llamada pintura de las mucosas. La IgA de las secreciones mucosas consisten en dos unidades básicas conectadas con una cadena J; la adición de una pieza secretoria impide su digestión en las secreciones intestinales y bronquiales. La IgA 2 es la subclase que predomina en las secreciones y neutraliza los antígenos que entran por estas vías mucosas. La IgA que

predomina en suero es sensible a las proteasas bacterianas y, por lo tanto, menos adecuada para la defensa de primera línea.

IgD e IgE. Éstas son pequeñas en porción en suero y líquidos corporales normales. Actúan como receptores celulares. La IgD se sintetiza en linfocitos B y es probable que intervenga en la activación de estas células por antígeno

La IgE es producida por células plasmáticas pero la captan receptores específicos para IgE, en la superficie del receptor específico para IgE en la superficie de células cebadas (mastocitos y basófilos) se desconoce el papel fisiológico específico de la inmunoglobulina pero es probable que evolucionó como un medio para expulsar parásitos intestinales (4)

1.3.3 INMUNIDAD ADQUIRIDA CELULAR

La inmunidad mediada por células es más compleja y sólo se comprende en parte. Hay dos formas principales de inmunidad mediada por células que, por lo general funcionan de manera simultánea para eliminar agentes infecciosos

a) La inmunidad que depende de los macrófagos comprende la captación y destrucción de los microorganismos, pero no siempre hay intervención de las inmunoglobulinas para adherir al microbio a la superficie del fagocito. Esta forma de inmunidad es regulada por las citocinas producidas por ciertos linfocitos, por ésto en ocasiones se les llama linfocinas. La inmunidad mediada por macrófagos tiene importancia en las infecciones con agentes intracelulares como virus, bacterias intracelulares o parásitos

b) La inmunidad desarrollada por una clase particular de linfocitos conocidos como linfocitos T citotóxicos. Estas células reconocen los

antígenos de microorganismos como los virus en la superficie de una célula infectada se unen a ella y la lisan. Otros linfocitos como las células asesinas o killer (K) también pueden destruir células infectadas. Hay dos tipos, las células asesinas naturales (NK) que actúan en forma independiente de las inmunoglobulinas, y las células K que dependen de la adherencia inicial de la inmunoglobulina a la célula infectada blanco. Las células K tienen receptores para una porción de la molécula de la inmunoglobulina y se unen de esta manera a la célula blanco.

Las células K tienen receptores para una porción de la molécula de la inmunoglobulina y se unen de esta manera a la célula blanco. Fagocitos como macrófagos, neutrófilos y eosinófilos también pueden actuar como células asesinas por un mecanismo semejante.

A) FAGOCITOS

1. CARACTERÍSTICAS

- a) Actividad fagocitaria.
- b) Contienen enzimas digestivas para degradar el material ingerido.
- c) Enlace importante entre los mecanismos de la inmunidad natural y la adquirida en parte por entregar los antígenos o sus productos a las células linfoides y, en parte por retener a los antígenos para asegurar que las propias células linfoides no sean abrumadas por un exceso de antígeno. ⁽¹⁴⁾

El papel del fagocito en la inmunidad natural es el de ingerir material particulado (fagocitosis) o soluble (pinocitosis) y digerirlo o si es indigerible almacenarlo de modo que ya no sirva como irritante local.

Los macrófagos del sistema fagocitario mononuclear despejan del torrente sanguíneo el material particulado extraño como bacterias o sustancias. éstas se localizan en las células de Kupffer del hígado, los macrófagos del revestimiento sinusal del bazo y los macrófagos de los pulmones. Este sistema de células fagocíticas tiene una capacidad enorme para captar material de la sangre y el hallazgo de microorganismos libres en el torrente sanguíneo; por lo general significa que hay una liberación continua de microorganismos desde un absceso de una vegetación bacteriana como la que se encuentra en la endocarditis bacteriana.

2. RECONOCIMIENTO, FIJACIÓN E INGESTIÓN DE MATERIALES PARTICULADOS (MICROORGANISMOS) POR LOS FAGOCITOS

La adherencia inicial se lleva a cabo por medio de dos mecanismos distintos:

1.- Una fijación inespecífica de la unión de las glucoproteínas de la superficie del fagocito a los carbohidratos de la pared del microorganismo.

2.- Un mecanismo de evolución más reciente que utiliza receptores en la membrana celular del fagocito para una porción de la molécula del anticuerpo y para un componente del sistema del complemento C3b. Así, los microorganismos recubiertos con el anticuerpo y el complemento, se adhieren al fagocito y pueden ser ingeridos. Se sabe que los anticuerpos amplifican en forma notable las actividades de los fagocitos y aún mejoran la digestión intracelular. Estos anticuerpos son las opsoninas.

3. ACTIVIDADES ANTIMICROBIANAS DE LOS FAGOCITOS

Los fagocitos pueden retener a los microorganismos por medio de diversos receptores de su membrana; el microorganismo es fagocitado y englobado en una vacuola fagocítica (un fagosoma) que más tarde se fusiona con un gránulo lisozómico que contiene enzimas. La formación del fagolisosoma por lo general, desemboca en la destrucción del microorganismo, son dos los sistemas principales comprometidos: el primero depende de la presencia de oxígeno, es el más potente, el segundo es independiente.

En el sistema dependiente de oxígeno (complejo peroxidasa-mieloperoxidasa-aluro) la fagocitosis causa un incremento en la actividad de la derivación de la exasomonofosfato. El resultado es la conversión del oxígeno en anión superóxido, peróxido de hidrógeno, oxígeno sencillo (oxígeno atómico) y radicales hidroxilo, todos capaces de destruir a los microorganismos. La mieloperoxidasa genera iones de aluro libres que son bactericidas y virucidas.

Los agentes independientes de oxígeno son de pH bajo, lisozima, lactoferrina, leucina, fagocitina, y diversas enzimas hidrolíticas que dañan las paredes bacterianas y conducen a la digestión de microorganismos.

Los neutrófilos generan más componentes de oxígeno tóxicos que los monocitos y los macrófagos y son más eficaces en la lisis rápida de los microorganismos; los macrófagos son más versátiles que los polimorfonucleares y son esenciales para eliminar diversos agentes infecciosos crónicos y participan en cierto número de procesos inmunoreguladores. Muchos microorganismos que infectan con éxito resisten a la lisis y digestión en las vacuolas fagocíticas y ciertos organismos están adaptados para proliferar en los fagocitos.

a) Fagocitina

Está en extractos del citoplasma de leucocitos polimorfonucleares, si contienen una proteína soluble en ácidos que es bactericida para las bacterias Gram negativas y algunas Gram positivas. La fagocitina es componente, junto con otras sustancias antibacterianas de los gránulos de los polimorfonucleares.

b) Temperatura

La temperatura es un factor importante en la determinación de la inmunidad natural de un animal o algunos agentes infecciosos y, es probable que la piroxia que sigue a tantos tipos diferentes de infección pueda actuar como una respuesta protectora contra los microorganismos infectantes. Ej. Bacilos de tuberculosis son patógenos en mamíferos pero no en animales de sangre fría. (17)

B) CÉLULAS DE DEFENSA

Los leucocitos circulantes comprenden varias poblaciones celulares que difieren en su origen, aspecto y función y que incluyen granulocitos, linfocitos y monocitos. Cada uno de los cuales a su vez, comprende una familia de tipos celulares con diferentes propiedades muy limitadas.

Las células plasmáticas afines por su origen y función, normalmente no penetran a la circulación.

Todas estas células tienen una función determinada en las defensas corporales contra sustancias extrañas, por medio de varios mecanismos como fagocitosis, efectos enzimáticos y producción de anticuerpos.

1. GRANULOCITOS

Se producen en la médula ósea y en el hígado fetal, se originan de una célula madre precursora de mielóide común capaz de diferenciarse en eritrocitos, granulocitos, megacariocitos y los monocitos que se originan en la médula ósea

La primera célula granulocítica que se reconoce es el mieloblasto, Durante la proliferación, estas células maduran en forma sucesiva a promielocitos, mielocitos, metamielocitos, formas en banda y granulocitos maduros. Hasta el presente se conocen tres categorías diferentes morfológicas y funcionales de granulocitos: neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

Los neutrófilos eliminan partículas extrañas, por fagocitosis, la célula llega al sitio donde está la sustancia extraña, capta, ingiere y después de unos pasos metabólicos lo digiere o destruye, llegan a la zona por estímulos quimiotácticos que incluyen algunos derivados del sistema de activación del complemento, otros de bacteriosis o productos bacterianos y aún otros de linfocitos. La lisozima ayuda a la degradación de la pared celular bacteriana.

Los eosinófilos pueden provocar fagocitosis y contienen fosfatasa y peroxidasa. Su papel específico no se define aún por completo. Aumentan sus niveles sanguíneos en estados de alergia y enfermedades parasitarias.

Sus productos de secreción ayudan a inmovilizar y matar a parásitos junto con los anticuerpos y el complemento.

Los basófilos se relacionan con las células cebadas tisulares. Contienen gránulos compuestos de ciertas aminas vasoactivas como histamina y serotonina, la liberación de estas sustancias pueden causar

respuesta inmunitaria desencadenada por el contacto con complejos antígeno anticuerpo

Los monocitos junto con los granulocitos, eritrocitos y megacariocitos se producen en la médula ósea y forman parte del sistema fagocítico mononuclear (retículo endotelial) de todo el cuerpo. Los macrófagos tisulares se derivan en monocitos medulares. Los monocitos circulantes son más grandes. Los monocitos y macrófagos en la inflamación e inmunidad llegan al sitio de inflamación junto con los linfocitos varias horas después de la reacción granulocítica. La opsonización es el recubrimiento de partículas extrañas con inmunoglobulina, es importante en la fagocitosis de monocitos-macrófagos. El efecto microbicida de la fagocitosis por macrófagos tisulares químicamente difiere de la acción microbicida de los monocitos y neutrófilos debido a la ausencia de mieloperoxidasa de los macrófagos, enzima que suple por la catalasa.

Los macrófagos procesan antígenos para que los reconozcan los linfocitos. Las moléculas de antígeno unidas al fagocito son bastante inmunógenas, en esta reacción participan los linfocitos T, B y macrófagos.

La producción de linfocitos T de mediadores inmunitarios activos requiere la interacción de linfocitos T con un macrófago que lleve antígeno. Tales mediadores se llaman linfocinas y son sustancias humorales liberadas por linfocitos activados que provocan la activación de macrófagos y quizá también inhiban la emigración de macrófagos y causen acumulación y quimiotaxis de macrófagos.

2. LINFOCITOS

Son células pequeñas mononucleares derivadas de la célula madre en la médula ósea. Hay dos tipos T y B y una población heterogénea llamada

linfocitos nulos

Los linfocitos B participan en la síntesis de anticuerpos. Los linfocitos T regulan la función de linfocitos B al auxiliar y suprimir la síntesis de anticuerpos. participan en la inmunidad mediada por células (esto es rechazo de injerto, hipersensibilidad tardía, defensa contra virus o protozoarios) y quizá en interacciones entre una célula y otra (regulación de la eritropoyesis).

Los linfocitos B se producen en tejido hematopoyético. médula ósea, y en el embrión hay linfocitos B en el hígado y vasos fetales, pero no en el tejido hematopoyético ni en el timo. Ya maduros los linfocitos B, emigran a otros órganos embrionarios no linfáticos.

La célula prelinfocito madura a linfocito B que puede sintetizar IgM en la membrana la siguiente diferenciación depende del antígeno y requiere linfocitos T. Al final se convierte en célula plasmática y expresan otras clases de Ig en la membrana (D,A,G).

El linfocito porta también glucoproteínas, marcadoras, superficiales como el antígeno HLA (que determina la histocompatibilidad), receptores para proteínas del complemento de la región Fc de la Ig del virus de Epstein-Barr

a) Linfocitos T (LT)

El LT actúa en la respuesta inmune altamente específica que se ejecuta por interacciones célula a célula. Esta respuesta es la respuesta mediada por células. Los LT ejercen su acción interactuando con otras células eucarióticas, específicamente las propias células del cuerpo. Funcionalmente se conocen diferentes poblaciones de linfocitos T. Los LT colaboradores LT supresores y los LT citotóxicos. Cuando un LT colaborador reconoce el antígeno, se activa y secreta proteínas, como

interleucinas, interferón γ y TNF que tienen acciones reguladoras de la respuesta inmune. Los LT colaboradores se clasifican en dos subtipos, Th1 y Th2, de acuerdo con el patrón de citoquinas que producen.

Los Th1 ejercen sus acciones sobre los macrófagos y la respuesta inmune celular en tanto que los Th2 fundamentalmente dirigen el accionar de los linfocitos B y la respuesta inmune humoral. Los LT supresores, a través de la secreción de citoquinas disminuyen la actividad de los linfocitos tanto B como de los macrófagos.

Los LT citotóxicos. luego de reconocer al antígeno, se diferencian en células efectoras. un estadio en el que, tras haberse establecido interacciones del LT con la célula blanco, son capaces de inducir la muerte celular o de sintetizar y secretar proteínas con acción citotóxica para la célula alterada. Las células T citotóxicas actúan contra células eucarióticas extrañas y contra células del cuerpo infectadas por virus u otros microorganismos de vida intracelular. Así, cuando un virus está multiplicándose dentro de una célula, está protegido de la acción de los anticuerpos, sin embargo, su presencia se refleja en la aparición de nuevos antígenos en la superficie de una célula infectada. lo cual hace posible que los LT citotóxicos la encuentren y la destruyan.

b) Ciclo de vida

Los linfocitos T derivan de una progenie de células totipotenciales presentes en la médula de los huesos largos. Dado que al microscopio son indistinguibles de los linfocitos B, su identificación como una población de células distintas con funciones únicas demoró largo tiempo y ocurrió como resultado de una investigación cuya finalidad era descubrir el timo. El timo es una glándula ubicada en el pecho. justo por detrás del esternón, grande en los niños y se atrofia después de la pubertad.

La primera pista de su función la dió un investigador británico que logró extirpar el timo en ratones recién nacidos. Los animales sobrevivieron, pero eran enfermizos y poco desarrollados porque, según estudios posteriores, tenían una resistencia menor a las infecciones. Siguiendo esta observación, se encontró que, ya en el undécimo día de la vida fetal del ratón (y en la octava semana en los humanos) ciertas células sanguíneas primitivas se insinuaban en la glándula tímica embrionaria: éstos son los futuros linfocitos T.

Dentro del timo, los precursores de los linfocitos T pasan por un proceso complejo de diferenciación, selección y maduración. La diferenciación implica, entre otras cosas, adquirir la capacidad para sintetizar diferentes glucoproteínas de membrana, que determinan tanto su función como su especificidad antigénica para reconocer el antígeno. El primer tipo de glucoproteína de membrana existe en una de dos formas, conocidas como CD4 y CD8, que se correlaciona con su función. Las células T colaboradoras portan la molécula CD4 sobre su superficie mientras que las células T citotóxicas y supresoras portan la molécula CD8.

El segundo tipo de glucoproteínas de membrana es un receptor para el antígeno, llamado TCR, por el cual el linfocito T reconoce al antígeno extraño presentado en las células eucarióticas del propio cuerpo por las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH).

Aunque el receptor de los linfocitos T no es un anticuerpo ni es secretado por ellos, tiene similitudes importantes con los mismos. El receptor consiste en dos cadenas proteicas, las cadenas α y β que se asocian con un complejo denominado CD3. Durante el curso de la diferenciación que ocurre en el timo, los linfocitos T sufren un reordenamiento de los genes que codifican las cadenas α y β en un proceso similar al que ocurre en los

linfocitos B durante la producción de las cadenas H y L. A partir de un conjunto de 500 genes correspondientes a las regiones variables y constantes de las cadenas polipeptídicas se produce un proceso de ensamblado y empalme (splicing) que permite la expresión en la membrana del receptor.

La diferenciación de los linfocitos T es seguida de un proceso de selección. Como hemos notado, el receptor de las células T reconoce a los antígenos extraños presentes en la superficie de las propias células del cuerpo. Sin embargo, el proceso de reordenamiento genético que da origen al receptor es aleatorio. Como consecuencia, algunos de los receptores de los linfocitos T resultantes son incapaces de reconocer lo propio, otros, por el contrario, lo reconocen muy bien y, por lo tanto, tienen el potencial para destruir células sanas y, en consecuencia, causar daños en el organismo. Por esta razón, dentro del timo, los linfocitos T diferenciados con cualquiera de estas características son eliminados por un proceso que se denomina selección negativa.

Los linfocitos T que sobreviven al proceso de selección, completan su maduración dentro del timo y luego pasan a la circulación, donde comienzan sus tareas en todo el cuerpo. Los linfocitos T de manera semejante a los linfocitos B, reconocen y se unen a antígenos con una configuración tridimensional que es complementaria de la configuración de los receptores que exhiben en su superficie. El resultado también es el mismo: la activación, la división y la diferenciación celular, con la producción de clones de células activas y de células de memoria. Sin embargo, las funciones de las células T activas son distintas de las funciones de las células plasmáticas que resultan de la activación de los linfocitos B (4).

c) Acciones de los linfocitos T

La infección de una célula eucariótica por un microorganismo extraño como un virus, da por resultado la aparición de nuevos antígenos en la superficie de esta célula. Éstos son péptidos cortos derivados de los antígenos de la partícula infecciosa, luego de un proceso intracelular por el que son expuestos en el surco superficial de los antígenos del CMH (Complejo Mayor de Histocompatibilidad) de clase I del individuo. Por esta razón, cuando un agente agresor invade y sobrevive dentro de una célula eucariótica, o cuando se produce alguna transformación celular que modifica las características fenotípicas externas de las células de un individuo, un linfocito T citotóxico es capaz de reconocerlo. El linfocito T puede detectar la combinación de un antígeno del CMH de clase I con los péptidos del antígeno extraño y su receptor se une a esta combinación. El linfocito, entonces, se activa, se diferencia en células citotóxicas maduras y en células de memoria que permanecen en la circulación por tiempo indefinido. Además, las células T citotóxicas activadas liberan citoquinas, que atraen y activan a los macrófagos estimulando la fagocitosis. Algunas de las células T citotóxicas conocidas como células destructoras (killer), luego del contacto célula T-célula eucariótica secretan proteínas, entre ellas las perforinas y granzimas, que destruyen directamente a las células blanco. Así, se moviliza una batería completa de defensas que, mediante la activación de células T citotóxicas, puede conducir a la muerte celular, tanto en la inducción de apoptosis, como por mecanismos de necrosis celular.

La T se refiere al timo, órgano importante, el protimocito es la primera célula localizada en la médula ósea, emigra al timo y se convierte en LT inmunocompetente o adquieren ahí desoxi-núcleotransferasa terminal (TdT) es una polimerasa de DNA intracelular y alarga el DNA sin que haya un

modelo. La célula inmunocompetente después de salir del timo, incluye cierto número subconjuntos con diversas funciones.

Reconocen antígenos extraños en otras superficies celulares y destruyen estas células. Otros linfocitos T después de la estimulación antigénica, producen ciertas linfoquinas sustancias solubles que incluyen factor activante de macrófagos como factor estimulante de colonias factor de crecimiento de linfocitos T factor de crecimiento de linfocitos B factor de diferenciación de linfocitos B y los interferones.

Además de la actividad citolítica específica de los linfocitos contra células identificadas por antígenos específicos y la toxicidad dependiente de anticuerpos relacionada con la presencia de receptores superficiales de la Fc, puede haber citotoxicidad lítica natural contra ciertas células blanco sin que haya evidencia de sensibilización previa.

El mismo tipo de linfocitos produce lisis de células blanco las cuales llevan antígenos específicos además de aquellos sin estos antígenos. Ésto se llama actividad lítica natural.

d) Linfocitos nulos

Son células mononucleares de sangre periférica que no muestra ninguno de los indicios estándar en la superficie celular que sirven para definir la variedad de linfocitos y monocitos. Son células no adherentes ni fagocíticas que quizá incluyan precursores mieloides y entroides, además de LB inmaduros. Estas células carecen de receptores para la porción Fc de la IgG, pero son Ig negativas y se cree que son linfocitos T inmaduros.

Participan en la actividad lítica natural contra células infectadas por virus malignos. La actividad lítica intrínseca de estas células se acompaña de degranulación con liberación del contenido de sus gránulos. Existen pruebas

de que las células asesinas naturales (NK) pueden participar también en la regulación de la hematopoyesis, por medio de efectos inhibidores y estimulantes *in vivo* e *in vitro*. Esto sugiere que tal vez haya subconjuntos aún desconocidos de linfocitos granulares grandes.

e) Linfocitos B (LB)

En todo individuo aproximadamente 2×10^{12} Los LB están en guardia en su cuerpo en cualquier momento dado. Muchas de estas células están "patrullando", circulando en el torrente sanguíneo, escurriéndose entre las células endoteliales que forman las paredes de los capilares y migrando a través del sistema linfático. Otras son sésiles, se aglomeran en los ganglios linfáticos, el bazo y otros tejidos linfoides donde, como se han visto, están expuestas a la sangre y la linfa circulantes. Tanto los LB circulantes como los sésiles son células pequeñas, redondas que no se dividen. Cuando un LB se encuentra en un órgano linfoide (ganglio, bazo, placa de Peyer, etc) con el antígeno para el cual es específico, como consecuencia de la complementariedad los anticuerpos de su superficie interactúan con el antígeno. Esto conduce a la activación del LB, lo que provoca que la célula se agrande, se divida y que las células hijas o plasmocitos adquieran la capacidad de realizar una producción activa de anticuerpos. La proliferación de linfocitos B activadas frecuentemente ocurre en los folículos de los ganglios linfáticos, razón por la cual éstos se agrandan durante la infección.

Las células hijas que resultan de la activación de los linfocitos B se diferencian en dos tipos, uno de los cuales es la célula plasmática. Las células plasmáticas, que en raras ocasiones experimentan nuevas divisiones son, en esencia, fábricas especializadas de anticuerpos. Una célula plasmática madura puede elaborar entre 3 000 y 30 000 moléculas de anticuerpo por segundo. Las cuales se secretan y se liberan en el torrente

sanguíneo y circulan en todo el cuerpo. El proceso por el que se alcanza la producción de células completamente maduras demora alrededor de 5 días. Así, si el microorganismo invasor también está multiplicándose, el sistema inmune puede tardar el mismo tiempo en "alcanzarlo". En las épocas previas a la terapia con antibióticos, todo lo que los médicos de familia podían hacer era esperar "la interrupción de la fiebre" lo cual indicaba que había comenzado ese proceso de superación y, a menudo era el anuncio de la recuperación del paciente. Los antibióticos al suprimir la tasa de multiplicación de las bacterias permiten que la producción de anticuerpos domine más rápidamente la infección.

El segundo tipo de células que se produce a partir de un LB estimulado por el antígeno es la célula de memoria. Esta célula conserva la información para producir anticuerpos y adquiere la particularidad de sobrevivir por períodos muy largos. Las células plasmáticas viven sólo unos pocos días, mientras que las células de memoria siguen circulando durante períodos prolongados, incluso durante toda la vida de un individuo. Así, en la segunda oportunidad en que un agente patógeno en particular ingresa en el cuerpo, inmediatamente puede inducirse la producción de anticuerpos en gran escala contra el invasor, que a menudo evita cualquier multiplicación significativa del patógeno.

Estas células producen anticuerpos y ya maduras son células plasmáticas. Las células B se reconocen con facilidad porque expresan inmunoglobulinas en su superficie. Tienen la propiedad de cambiar de la síntesis de IgM a la de otras clases conforme maduran. Llegando a expresar M, D y por último G, A, E, el tipo final de Ig de superficie determina la clase de anticuerpo que se producirá de una respuesta de anticuerpo, la respuesta primaria es de preferencia IgM y en la respuesta secundaria predomina IgG.

Cada célula B se restringe a la producción de un anticuerpo, que tiene una combinación única V_H-V_L y la inmunoglobulina de superficie y la secretada son idénticas

Esta exclusividad es la base de la teoría de la selección clonal de Burnet que establece que cada célula expresara una Ig de superficie que actúa como sitio de fijación de antígeno. El contacto con dicho antígeno y con los factores liberados por células T colaboradoras (factor de crecimiento de las células B, estimula a las células B a dividirse y a diferenciarse, generando más células productoras de anticuerpo, todas ellas fabrican el mismo antígeno con el mismo por V_H-V_L . En forma simultánea se produce una población de células con memoria que expresan el mismo receptor Ig de superficie. El resultado de estas divisiones celulares es que un número mayor de células B específicas de antígeno están disponibles para cuando el humano se expone al mismo antígeno en una fecha anterior, esto se conoce como expansión clonal y permite explicar por que la respuesta secundaria es más potente. Si las células B se exponen a un antígeno con exceso de radiactividad las clonas que se unan a este antígeno serán eliminadas ("antígeno suicida"). Los linfocitos restantes no responden a ese antígeno pero sí son sensibles a todos los demás antígenos. Puesto que cada molécula de antígenos puede tener varios epítopes, muchas clases distintas de clonas pueden reaccionar con un solo antígeno. Una minoría de células B responderán en forma directa a los antígenos llamados independientes del Timo, estos tienen determinantes antigénicos idénticos repetidos y provocan una respuesta de anticuerpos IgM pero no IgG, IgA, IgE. Son sustancias que estimulan la proliferación inespecífica de otras células B con memoria llamados mitógenos policlonales de células B

No obstante las células B no responden en forma directa a la mayor parte de antígenos aún cuándo sean presentados por las células accesorias

apropiadas. Se requiere una segunda señal para activar a la célula B. Dado que en situaciones normales esta señal le proporcionaba células T, los antígenos se nombran independientes de T. La progenie de células B sintetiza anticuerpos y un subconjunto de linfocitos T ejerce un efecto auxiliar, a este subconjunto se le llama células T colaboradoras. Las células T colaboradoras reconocen a ambos, el antígeno en cuestión y los antígenos HLA clase II como un complejo en las células presentadas. Más adelante, reconocen la misma combinación de antígeno y el correspondiente particular clase II en la célula B.

Aún cuando las células T están separadas por una membrana de las células B, todavía pueden estimular una respuesta de anticuerpo por linfocitos B: esto sugiere que factores solubles secretados por las células T median algún efecto auxiliar.

Cuando las células T colaboradoras se enfrentan a un antígeno por primera vez, el número limitado que reacciona con ese antígeno se activa y proporciona ayuda a las células B así como también experimentan transformación blástica y proliferación. Por tanto hay un incremento en el número (es decir, una clona expandida) de células T colaboradoras específicas disponibles cuando el hombre se expone por segunda vez. La respuesta inmunitaria es esta exposición y en las siguientes es más rápida y más vigorosa.

Las células T tienen glucoproteínas de superficie características que actúan como marcadores de diferenciación de estas células. Pueden ser conocidas por anticuerpos monoclonales. Algunas de las glucoproteínas se encuentran sólo en conjuntos de células T.

3. INTERLEUCINAS

Las citocinas son mediadores solubles secretados por macrófagos o monocitos (monocinas) y linfocitos (linfocinas). Actúan como señales entre células. Aquéllas entre células del sistema inmunitario se denominan interleucinas. Es probable que cada interleucina esté formada de varias moléculas diferentes producidas por una célula dada al ser activada.

La interleucina-1 (IL-1) es sintetizada por macrófagos de diferentes sitios, al estimularse por endotoxinas, adyuvantes o linfocinas. La IL-1 desencadena la diferenciación de células T colaboradoras y producción de IL-2 en otras células. El resultado es la proliferación de células T colaboradoras, supresoras y citotóxicas y de células B, también moviliza neutrófilos desde la médula ósea y los quimioatrae al sitio de inflamación.

Las células T colaboradoras sintetizan interleucina 2 (IL-2) cuya actividad biológica está restringida a los linfocitos. Favorece la proliferación de células T con receptores IL-2 sin importar su subconjunto o su especificidad de antígeno, también promueve la proliferación de células B.

IL-3 o factor estimulante de colonias, producida por células T activadas (y por tanto designada linfocina) factor de la necrosis tumoral (monocina) factor estimulante de célula B (linfocina llamada IL-4) e interferón gamma (otra linfocina). Esta IL-3 es confusa y está en controversia. (4)

C) RECEPTORES DE LAS CÉLULAS T

Las células T reconocen al antígeno después de su procesamiento por las células presentadoras de antígeno y en el contexto de los antígenos de histocompatibilidad.

Por lo tanto, los macrófagos se conocen como células presentadoras de antígeno (o células accesorias). Este proceso es esencial en todas las respuestas inmunitarias en las que intervienen células T. La calidad de muchas de las respuestas mejora por la presencia de macrófagos quizá debido a la secreción de factores solubles (monocinas), incluyendo IL-1.

Las células presentadoras pueden ser purificadas, por adherencia a superficies plásticas y tienen el aspecto morfológico de macrófagos. Expresan antígenos HLA clase II y esto es importante para sus uniones de presentación. Estas células tienen diversos nombres dependiendo de su ubicación anatómica. Las de ganglios linfáticos se conocen como células reticulares dendríticas, otras en la piel se llaman células de Langerhans. Las células "veladas" del ganglio pertenecen a este grupo. (4)

El receptor de antígeno de la célula T está formado por 2 cadenas (alfa y beta). Igual que en las inmunoglobulinas las 2 cadenas tienen regiones variables, sus regiones constantes están constituidas por dominios y las cadenas están plegadas. Estas analogías han conducido a la hipótesis de que los genes para los receptores de células T específicas de antígeno evolucionaron de un mismo gen precursor de las Ig y los dos son miembros de una familia de supergenes.

El receptor de la célula T reconoce al antígeno procesado en el contexto de los antígenos HLA clase I o II dependiendo del tipo de célula T, las células T colaboradoras reconocen el antígeno intracelular. Las células T supresoras/citotóxicas reconocen al antígeno con clase I y de igual modo usa moléculas CD8 para incrementar la fijación y señalización. Se sugiere que el complejo receptor "ve" tanto al antígeno como a la molécula MHC unidos y que también intervienen las moléculas CD4 y CD8. Dado que al parecer el número de genes variables es variable para los receptores de células

T es limitado, las reacciones con el antígeno podrían tener afinidad escasa a menos que hubiera mecanismos secundarios potenciadores de la afinidad. El reconocimiento simultáneo de anti MHC y la fijación de CD4 y CD8 podrán proporcionar esos mecanismos. Además reacciones de elevada afinidad con antígeno libre bloquearían a los receptores de células T impidiendo su activación. La necesidad de procesar el antígeno y presentarlo por una célula específica (presentadora de antígeno) proporciona señales adicionales en forma de interleucinas, para iniciar la activación de la célula T.

La genética del receptor de la célula T es semejante a la de Inmunoglobulina dado que los genes para cada cadena incluyen aniones para regiones V, D, J y constante. Las cadenas mismas se expresan en la superficie de células en relación estrecha con una proteína específica de células T, CD3 y ambas se requieren para activar a la mayor parte de células T. Al contrario de inmunoglobulinas, los receptores de células T no se secretan y al parecer no son moléculas efectoras independientes.

D) PRESENTACIÓN DEL ANTÍGENO

La primera fase de una respuesta inmunológica a un antígeno cualquiera comprende la modificación de este por macrófagos. No es un proceso específico de antígeno al contrario de la fijación subsiguiente del antígeno al linfocito. Luego el antígeno transportado por macrófagos es presentado a linfocitos que quedan predeterminados para reaccionar con este antígeno.

E) REGULACIÓN INMUNOLÓGICA

En la enfermedad humana, la regulación de la respuesta inmunitaria es importante, una respuesta desordenada puede causar un padecimiento autoinmunitario o una inmunodeficiencia.

1. REGULACIÓN NORMAL

Los factores que regulan la respuesta inmunitaria normal son complejos pero incluyen la disponibilidad de antígeno y la influencia de anticuerpos idiópáticos

Disponibilidad de antígeno

En condiciones normales el antígeno desencadena una respuesta inmunológica. La concentración del antígeno bajará conforme se metaboliza o es eliminado por respuestas inmunitarias. El estímulo básico para la respuesta se vuelve más débil desencadenando sólo clones que portan receptores de elevada afinidad (ésto es los más ávidos por fijar antígenos)

Anticuerpos idiópáticos

La estructura del sitio de fijación de antígeno es única en cada anticuerpo, se conoce como el idiotipo y en si mismo antigénica. Algunos anticuerpos antiidiotipos se producen de manera natural en el curso de una respuesta inmunitaria normal; un anticuerpo como este es por definición un autoanticuerpo. Se tienen pruebas de que tales anticuerpos antiidiotipo intervienen en la regulación normal de las respuestas inmunológicas.

2. REGULACIÓN ALTERADA

Los factores que regulan la respuesta inmunitaria pueden manipularse en forma experimental. Ajustes apropiados en la dosis, vía tiempo de la primera exposición a un antígeno pueden evitar que la respuesta inmunológica ocurra. Este estado de insensibilidad se conoce como

tolerancia los mecanismos afectados incluyen activación a células B, sensibles al antígeno

Desde luego, hay tolerancia a los antígenos propios que ocurre en forma natural. Es esencial que un sistema inmunitario no reaccione contra tejidos del huésped. Una tolerancia insuficiente conduce a autoinmunidad y enfermedades autoinmunitarias, pero se desconoce el estímulo preciso que desencadena la producción de linfocitos autosensibilizados y de autoanticuerpos.

3. AMPLIFICACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA

Los objetivos de una respuesta inmunológica es destruir antígenos extraños sean moléculas inertes o microorganismos invasores. Aunque algunas formas de anticuerpo son adecuadas para neutralizar antígenos particulados, muchos otros factores como concentración de antígeno, sitio de entrada de éste, disponibilidad de anticuerpo y velocidad de la respuesta inmunitaria, se incluyen en la eliminación del antígeno. Ciertos factores inespecíficos pueden amplificar los efectos del anticuerpo y algunos de ellos son más antiguos en términos de evolución, que la propia producción de anticuerpo. Los factores principales son las células fagocíticas (macrófagos y leucocitos polimorfonucleares) que remueven antígenos y complemento, que pueden destruir microorganismos en forma directa o facilitar su fagocitosis.

4. RESULTADO DE LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS

Una vez que la respuesta inmunológica ha comenzado, el resultado final depende de la naturaleza y localización del antígeno, de si la respuesta predominante ha sido humoral o medida por células, del tipo de anticuerpos estimulado y de si han intervenido procesos de amplificación.

F) SISTEMA DE COMPLEMENTO

Es un componente sérico termolábil capaz de lisar eritrocitos y destruir bacteria gramnegativas. Es un grupo complejo de proteínas séricas que existen en concentración baja en el suero normal. Consiste en 20 glucoproteínas que incluyen 13 componentes de las vías clásica y alterna y 7 proteínas control. Su activación puede estar ligada a otros mediadores humorales de la inflamación que incluyen a los sistemas de cininas y de la coagulación. El C3 interviene en el desarrollo de la memoria inmunológica y la IgM a IgG en la respuesta inmunológica primaria a ciertos tipos de antígeno.

Los componentes del complemento tienen la característica de interactuar con ciertas moléculas de anticuerpo una vez que éstas se han combinado con el antígeno, éstos se combinan con el anticuerpo eritrocitario adherido a la membrana del eritrocito o por medio de la digestión enzimática de superficies pequeñas de la membrana celular.

El complemento al igual que los sistemas de la coagulación sanguínea, el fibrinolítico y el generador de cininas son sistemas enzimáticos que se activan en cascada. Los tres primeros componentes del complemento C1, C4 y C3 circulan en forma inactiva como proenzimas y son convertidas a su forma activa por sus predecesores en la cascada. No todos los componentes del complemento son sintetizados por un solo tipo de células pero todos son proteínas bastante grandes siendo C3 la más abundante con una concentración de cerca de 1200 $\mu\text{g/ml}$ del suero. (17)

El epitelio intestinal, macrófagos, hígado y bazo son las fuentes principales del complemento.

El sistema se puede activar por la vía clásica y la vía alterna. Los eventos preceden en secuencia por cambios de conformación de un

complejo proteínico al romperse enlaces peptídico para liberar fragmentos de la molécula original. A estos fragmentos se les representa con letras minúsculas asignado a los fragmentos mayores la letra b. Ej. C3b y a los péptidos menores a. Ej. C3a. En las dos vías, la activación de C3 es el evento central común. La vía clásica es iniciada de manera típica por la presencia de complejos antígeno-anticuerpo en solución o en superficie de una célula. En particular las subclases IgM, IgM1, IgG2 e IgG3 son activantes del complemento, en tanto que IgG4, IgA, IgD e IgE no lo son.

Una característica destacada de la activación de la vía clásica del complemento es la fragmentación o escisión de componentes individuales en fragmentos grandes que se combinan con otros componentes del complemento y fragmentos pequeños que tienen otras actividades biológicas.

1. VÍA CLÁSICA

1.- El primer componente C1_s, es un complejo de 3 subcomponentes α , β y γ C1 que está constituido por 6 subunidades con cabezas globulares conectadas a un tallo semejante a la colágena e interactúa con el segundo dominio de anticuerpo.

2.- Luego C1_s actúa sobre las glucoproteínas C2 y C4 formando un complejo llamado C3 convertasa (C4bC2a).

3.- La convertasa actúa sobre C3 y la divide en una subunidad pequeña C3a y una grande C3b.

4.- C3a es liberada a los líquidos corporales y se comporta como una anafilotoxina que contrae al músculo liso, incrementa la permeabilidad vascular y libera histamina.

5.- C3b, reunida con su enzima activante, forma otra enzima C5 convertasa que actúa sobre C5 para producir un fragmento pequeño, C5a que se comporta como anafilotoxina y quimiotoxina y un fragmento grande C5b que permanece unido al complejo activante

6.- Esto induce la incorporación de los componentes del complejo remanentes, C6 a C9. El complejo es capaz de lograr la formación de canales transmembrana en las paredes de células recubiertas con anticuerpo como eritrocitos o bacterias causando su lisis

2. VÍA ALTERNA

1. - Comienza con el paso de C3 dejando fuera C1, C4 y C2

2.- La iniciación depende de la presencia de agregados de inmunoglobulinas, varios polisacáridos incluyendo endotoxinas, zimosán y agar que captan C3b componente que se cree está siendo formado de manera continua en pequeñas cantidades

3.- Estas sustancias en presencia de iones de magnesio convierten a una beta globulina con peso molecular de 100 000 llamada factor B un activador de C3 que escinde a éste como en la vía clásica

4.- Hay un sistema de retroalimentación positiva en el que un producto separado de C3 (C3b) interactúa con el factor B y otros factores que amplifican el estímulo que conduce a un desdoblamiento acelerado de C3

5.- La activación de esta vía puede ocurrir en ausencia de anticuerpo y por lo tanto ayudar en la primera línea de defensa contra los microorganismos e interviene en los cambios inflamatorios

3. REGULACIÓN DEL SISTEMA DEL COMPLEMENTO

1.- La activación incontrolable del sistema se evita en parte por la labilidad de los componentes activados y por varias proteínas séricas que limitan la activación. Estas incluyen un inhibidor de la enterasa C1 y un activador de C3b (factor 1). El factor 1 ayudado por el factor H ataca a la C3b libre en solución o sobre la superficie de las células y divide a la molécula en productos no funcionales.

2.- Los eritrocitos tienen receptores para los componentes del complemento que fijan a los componentes activos para ser degradados por enzimas activantes.

3.- El suero humano contiene también a un activador de anfilotoxinas que destruye a C3a, C4a y C5a.

La actividad del complemento tiene importancia considerable debido a su capacidad para neutralizar varios tipos de células, como las células humanas o las bacterias gramnegativas después de que éstas han interactuado con un anticuerpo. El complemento hace a las bacterias sensibles a la lisozima. Ej. Las células tumorales pueden vivir en forma indefinida en presencia de anticuerpo, pero la adición del complemento desarrolla abombamientos en su membrana, la vuelve frágil y hace que pierda muchos de sus constituyentes intracelulares, causando su lisis. Otra actividad del complemento es la de atraer a los fagocitos polimorfonucleares a los *sitios de interacción antígeno-anticuerpo*. Este paso importante en el proceso inflamatorio se conoce como quimiotaxia y al parecer depende de los componentes C5, C6 y C7 que interactúan con el complejo C1-C4. C2, C3. El componente C5a tiene por sí mismo un efecto quimiotáctico. En la hipersensibilidad la activación del complemento es responsable de la formación de sustancias conocidas como anafilotoxinas, aparecen después

de la activación de C3 y C5 y liberan histamina que incrementa la permeabilidad vascular y la contracción del músculo liso.

Los componentes del complemento C1-C3 promueven la fagocitosis y actúan con opsoninas. Muchas células del tejido linfoide tienen receptores para los componentes del complemento. Ej Macrófagos y Linfocitos B reaccionan con los productos de desdoblamiento de C3 (C3b) acción que puede tener parte en el desencadenamiento de la activación del linfocito y en la fagocitosis por los macrófagos de los complejos antígeno-anticuerpo unidos al complemento. (17)

CAPITULO 2

CONCEPTOS GENERALES SOBRE VIRUS

2.1 ESTRUCTURA DE UN VIRUS

Un virus o virión es una partícula diminuta formada por un núcleo de ácido nucleico rodeado por una cubierta proteínica a la que se denomina cápside. Algunos virus poseen una cubierta externa que contiene lípidos, carbohidratos y vestigios de metales.

Los virus contienen ADN o ARN, jamás los dos tipos de ácidos nucleicos juntos. El ácido nucleico constituye su información genética o genoma. El genoma viral puede constar de menos de cinco genes o hasta varios cientos de ellos.

La mayoría de los virus son mucho más pequeños que las bacterias. Los virus de mayor tamaño miden apenas unos 100 nm de diámetro.

La forma del virus es determinada por la organización de las subunidades que integran la cápside. Los virus son en general helicoidales o poliédricos, o bien presentan una combinación de ambas formas. (6)

2.2 BACTERIÓFAGOS

Los virus que infectan bacterias se denominan bacteriófagos (devoradores de bacterias) o simplemente fagos. Existen muchas variedades de bacteriófagos y por lo general, son específicos para cada especie (e incluso para cada cepa), lo que significa que un tipo de fago sólo ataca a una especie (o cepa) de bacterias. Puesto que es muy fácil cultivar fagos dentro de bacterias vivas en el laboratorio, casi todo el conocimiento

que se tiene sobre los virus proviene de estudios sobre esos virus bacterianos

Los bacteriófagos virulentos o líticos, producen infecciones líticas. Después de que los virus líticos se multiplican, lisan (destruyen) la célula huésped. Los virus templados, o lisógenos, no matan a sus células huésped. Algunos virus templados integran su ácido nucleico al ADN de la célula huésped, y se multiplican cada vez que la célula huésped replica su ADN. (3)

2.3. REPLICACIÓN VIRAL EN LAS INFECCIONES LÍTICAS

Fuera de las células vivas, los virus carecen de vida metabólica y no son capaces de autorreproducirse. Cuando un virus infecta una célula huésped susceptible, utiliza la maquinaria metabólica de ésta para replicar su ácido nucleico y producir sus proteínas específicas.

Existen varios pasos en el proceso de infección viral que son comunes a casi todos los bacteriófagos:

1. Fijación. El virus se fija a receptores específicos presentes en la superficie de la célula huésped, puesto que cada especie bacteriana tiene diferentes receptores, cada virus se fija de manera exclusiva a una sola especie (o cepa). Existe una técnica, llamada tipificación por bacteriófagos, en la que se hace uso de esa capacidad discriminatoria de los virus para identificar las distintas especies y cepas de bacterias.

2. Penetración. Después de que el virus se ha fijado a la superficie de la célula, inyecta su ácido nucleico a través de la membrana celular y lo introduce en el citoplasma del huésped. El cápside del fago permanece fuera de la bacteria. La mayoría de los virus que infectan células animales, por el contrario, penetran intactos en las células huésped, que los fagocita.

3. Replicación. El ADN bacteriano es degradado, de tal manera que los genes virales quedan libres para dictar las futuras operaciones bioquímicas. Mediante el uso de los ribosomas de la célula huésped, su energía y muchas de sus enzimas, el virus se autorreplica y sintetiza sus propias macromoléculas. Los genes virales contienen toda la información necesaria para poder producir virus nuevos.

4. Ensamblaje. Los componentes virales recién sintetizados se ensamblan para producir partículas virales completas.

5 Liberación. En una infección lítica, el virus produce lisozima, una enzima que degrada la pared celular de la célula huésped. Dicha célula se liza, con lo que quedan libres unos 100 bacteriófagos. Esos virus infectaron otras células y el proceso vuelve a comenzar, puesto que la infección da por resultado la lisis y muerte de la célula infectada, los virus que provocan infecciones líticas se conocen como bacteriófagos virulentos. (16)

2.4 RETROVIRUS HUMANOS

Los retrovirus son virus RNA con envoltura y una morfología y replicación únicas. En 1970 Baltimore y Temin recibieron el Premio Nobel por demostrar que los retrovirus codifican una enzima, la transcriptasa inversa, responsable de la copia de ADN de la célula huésped, la cual se integra en su cromosoma y se transcribe como gen celular. El prefijo "retro" significa hacia atrás y el virus tiene ese prefijo porque lleva a la célula invadida a convertir el ARN viral en ADN, o sea, una reversión del mecanismo normal de la célula, que consiste en convertir el ADN en ARN. acción destinada a producir proteínas o a reproducirse.

Por muchos años se creyó que los retrovirus estaban relacionados con enfermedades en animales. Actualmente se conocen tres subfamilias de

retrovirus , cuyos miembros humanos son el oncornavirus u oncovirus, (virus linfotrópico de las células T humanas HTLV 1, HTLV 5), el lentivirus (virus de la inmunodeficiencia humana HIV 1 y HIV 2) y el spumavirus. Este último fué el primer retrovirus humano hallado aunque no se le asocia con enfermedad. El primer retrovirus descubierto en animales fué el virus del sarcoma que produce tumores sólidos en los pollos, como lo demostró Peyton Rous.

En noviembre de 1990 se describió un posible nuevo retrovirus partícula retroviral humana intracisternal de tipo A, en pacientes con síndrome de Sjögren, en tanto que en 1992 sucedió algo similar en pacientes con una gran inmunosupresión pero sin evidencias de infección por VIH proceso llamado "linfocitopenia idiopática de células T". (19)

El HIV 1 y HIV 2 son lentivirus con las siguientes particularidades:

- 1.- Largo período de incubación
- 2.- Complican el sistema hematopoyético.
- 3.- Afectan el SNC
- 4.- Hay infección latente en algunas células
- 5.- Tienen pleomorfismo especialmente en la envoltura
- 6.- Poseen actividad citopática en cultivo celular.

CAPITULO 3

VIH

3.1 ANTECEDENTES

La primera información sobre lo que posteriormente se conoció como SIDA (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) apareció en 1981 en la revista "Reporte semanal de Morbilidad y Mortalidad" del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (U S A), y consistió en el reporte sobre cinco hombres jóvenes homosexuales afectados por una rara forma de neumonía por *Pneumocistis Carinii* admitidos en tres hospitales de Los Ángeles, entre Octubre de 1980 y mayo de 1981. Unas pocas semanas más tarde la misma revista informó sobre un aumento en el número de Sarcomas de Kaposi en hombres jóvenes de Nueva York y California. Para el 3 de julio de 1981 se habían reportado 26 casos de Sarcoma de Kaposi, todos en homosexuales, siete de estos pacientes también habían sufrido de Neumonía por *Pneumocistis Carinii*.

Estas publicaciones de 1981 fueron las primeras descripciones de una epidemia que ha ganado importancia mundial sin embargo se han identificado en retrospectiva casos antes de 1981. Por ejemplo el de una médica danesa quien trabajó como Cirujano en Zaire (África) desde 1972 y regresó a su país en 1977 con una enfermedad indeterminada consistente en diarrea crónica, linfadenopatías y neumonía. Posteriormente a su muerte, se comprobó que sus trastornos habían sido a causa de infección por VIH, enfermedad muy prevalente en Zaire donde ella trabajó.

A pesar de haberse reconocido la enfermedad, su agente causal permanecía oscuro hasta que en mayo de 1983, Luc Montagnier un científico del Instituto Pasteur, de Francia aisló de un enfermo con linfadenopatía un virus que identificó como agente causante de SIDA y que llamó "LAV o Virus Asociado a Linfadenopatía". Casi simultáneamente en Bethesda, EE.UU., el grupo liderado por Robert Gallo aisló también de un enfermo un virus (retrovirus) muy parecido a los causantes de la leucemia T humana llamados HTLV-I y II. Al virus recientemente descubierto le llamaron HTLV-III. Estudios subsecuentes demostraron que ambos virus (LAV y HTLV-III) eran esencialmente los mismos y, a su vez, causantes del SIDA.

En mayo de 1986 el Comité Internacional de Taxonomía de los Virus propuso que el virus causante de SIDA se denominara oficialmente Virus de Inmunodeficiencia Humana o VIH. SIDA se denominó porque Inmunodeficiencia implica mecanismos de defensa corporal defectuosos contra infecciones adquirida porque no se nace con ella o se hereda y Síndrome porque son un grupo de trastornos que ayudan a identificar una enfermedad en particular.

El aislamiento del virus VIH y la producción comercial de pruebas para la determinación de la presencia del virus o sus anticuerpos en el suero de los enfermos han hecho posible un gran adelanto en el estudio de la enfermedad y sus características epidemiológicas, como por ejemplo la homosexualidad como factor de riesgo, determinante a su vez de las áreas de riesgo. (6)

3.2 DEFINICIÓN E HISTORIA DE LA ENFERMEDAD.

El SIDA es una enfermedad infectocontagiosa descrita por los Centros de Control de Enfermedades (CCE) [Control Disease Center (CDC)] de USA en 1981. provocado por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) cuya epidemia habría comenzado silenciosamente a mediados de los años setenta, aunque actualmente hay antecedentes que podría haber sido antes, y que en los próximos años estará afectando a millones de personas en el mundo, y es posible que esta cifra continúe aumentando implacablemente en los próximos años

En 1981 Gottlieb del CDC informó la existencia de una nueva enfermedad capaz de dañar el sistema inmunológico en individuos homosexuales a través del desarrollo de infecciones y tumores secundarios que condujeron a estos pacientes a la muerte

En 1983 el Dr Gallo, del Instituto Nacional de Cáncer (INC) señaló que esta enfermedad podría deberse a un agente infeccioso viral relacionado con los oncovirus descubiertos por él en 1980.

Posteriormente Montagnier, del Instituto Pasteur de París, demostró que el agente causal del SIDA era, efectivamente un virus; pero que éste no pertenecía a los oncovirus sino a los lentivirus y en 1983 informaron haber identificado un retrovirus en el ganglio de un paciente con un cuadro clínico previo al SIDA al que denominaron LAV. En 1984 Gallo y sus colaboradores, afirmaron que el virus descubierto por ellos, al que denominaron HTLV-III era el agente causal del SIDA. esto lo lograron debido a que desarrollaron una línea de células que era capaz de ser infectada por el virus sin ser destruida y que permitía la replicación viral durante mucho tiempo; lo que trajo consigo la posibilidad de obtener grandes cantidades de virus para su

estudio y la fabricación de pruebas de laboratorio para detectar a los individuos infectados

En 1984 Levi y sus colaboradores lograron aislar el agente causal del SIDA y lo denominaron Virus asociado al SIDA (ARV)

Finalmente en 1986 el Comité Internacional para la Taxonomía de los virus recomendó que el agente causal del SIDA se le denominara Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

Se conocen tres tipos de VIH. El VIH I, como se mencionó fué descubierto en 1983 por Montagner y por Gallo en 1984 y es el causante de la epidemia que afecta a África Central, Europa y América.

El VIH II fue identificado también por Montagnier y es endémico en África Occidental. En Estados Unidos se descubrió un solo caso en una mujer africana. En Brasil en un estudio serológico, se ha identificado en algunos casos de enfermos de SIDA.

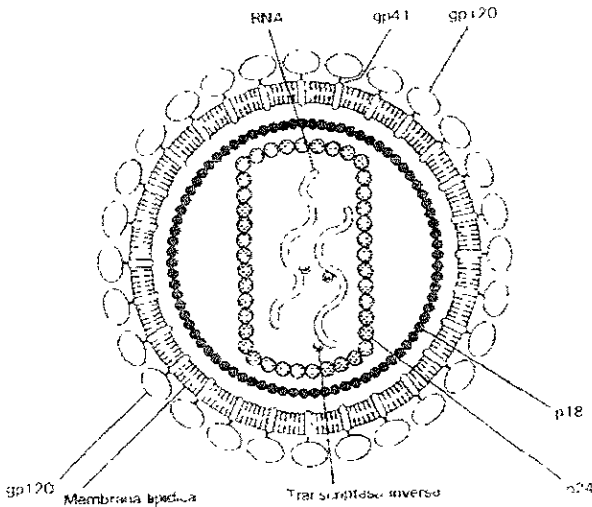
El VIH III fue identificado en 1988 en una pareja de Camerún y se desconocen hasta ahora mayores antecedentes

Todos estos virus pertenecen a la familia de los retrovirus y con cierta base es posible concluir que se originaron en el continente africano hace no menos de 40 años y no más de 100 (8)

3.3 GENERALIDADES DE VIH (TRANSMISIÓN, INFECCIÓN Y PREVENCIÓN)

A) Componentes Estructurales del VIH

El virus está compuesto por: envoltura, núcleo, cápside y enzimas



Envoltura: Es esférica y está formada por 5 a 10 % de componentes propios del virus (Glicoproteínas gp) y 90 a 95 % por componentes de la membrana de la célula de donde se originaron. Los gp son producidos bajo la dirección de un mismo Gen ENV y se localizan en dos áreas: una exterior sobre la superficie de la envoltura del virus (gp externa) y que se conoce como gp 120 y otra dispuesta a través de todo el espesor de la envoltura conocida como gp 41, teniendo ambas un origen común en el gp 160. En el VIH II la gp externa se conoce como gp 140 y la gp transmembrana como

gP 36; entonces los virus VIH I y VIH II son idénticos, exceptuando las espículas de glicoproteínas, en el ámbito de secuencia de aminoácidos tienen un 40 % de homología entre sí, pero el VIH II tiene aproximadamente 80 % de homología con el virus que infecta y causa una enfermedad parecida en el mono macacus

Núcleo cápside: Es una estructura tubular proteica en cuyo interior se aloja la información genética del virus dispuesta en dos cadenas idénticas de ARN recubiertas por diversas proteínas. La estructura genética del virus recibe el nombre de nucleóide central y el recubrimiento de proteínas se denomina cápside y el conjunto núcleo cápside.

El VIH posee proteínas que se conocen por su peso molecular como P12/13, P17/18 y P 24/25, teniendo como origen común a la proteína P55. En el VIH II estas proteínas se denominan P12, P16 y P 26. En ambos virus las proteínas del núcleo cápside son sintetizadas a partir de la información viral gAg.

Enzimas: Dentro del núcleo cápside viral junto al ARN que transporta la información genética del virus se encuentran tres enzimas virales: ADN polimerasa, ribonucleasa e integrasa. Las dos primeras se conocen conjuntamente como transcriptasa reversa. El ADN polimerasa elabora dos cadenas de ADN viral a partir de la información contenida en el ARN viral original. La ribonucleasa degrada el ARN viral original y la integrasa permite que el ADN viral de doble cadena recién formado conocido como "Provirus" se integre a los cromosomas de la célula parasitada, estableciéndose de esta manera, una infección permanente debido a que el provirus integrado se duplica junto con los genes cada vez que ésta se divide.

Estructura genética del VIH: La composición genética del VIH está contenida en dos cadenas idénticas de ARN que en el VIH I contienen 9 749

nucleótidos y en el VIH II 9.671 ambos VIH poseen nueve genes tres estructurales y el resto con función regularizadora, limitados a ambos flancos por una secuencia genética denominado LTR (del inglés Long Terminal Repeat) la cual es responsable de indicar el sitio donde se va a iniciar la lectura del genoma viral. Los genes estructurales poseen la información necesaria para la síntesis de los componentes y, los genes reguladores almacenan la información relacionada con el control de la actividad de los genes estructurales, como el indicar el momento en que deben iniciar o suspender su acción, regular la velocidad de la síntesis, etc (9)

B) CICLO DE VIDA

Como los virus del VIH poseen un sólo tipo de ácido nucleico (ARN) y al carecer de citoplasmas no producen su propia energía para elaborar sus propios componentes. sólo tienen la posibilidad de vivir y multiplicarse en el interior de las células, por eso se consideran "parásitos intracelulares obligados"

Para que el VIH penetre en las células y se multiplique en el interior de ella debe seguir los siguientes pasos:

Reconocimiento y adhesión. Infecta a aquellas células que poseen receptores de membrana CD4 que son específicos para el VIH (otros están en estudio) Como el virus posee en su envoltura un sistema molecular glucoproteico (gP 120 en el VIH I y gP 140 en el VIH II) le permite rastrear la superficie de las células en todos los receptores nombrados. cuando los identifica la gP transmembrana se incrusta en la membrana de la célula atacada Hay que recordar que los receptores CD4 lo poseen células de función inmunológica y que sirven para reconocer antígenos extraños y comunicarse con otras células Estas células tan importantes para la

defensa son las que desgraciadamente utiliza el VIH para su propio provecho.

Entrada: Una vez que el VIH fusiona su envoltura a la membrana de la célula inyecta su núcleo cápside al interior de ella.

Formación e integración del provirus: El núcleo cápside está entonces en el interior de la célula con sus dos cadenas y sus enzimas que van a participar en los siguientes pasos del ciclo de vida de virus.

El ADN polimerasa viral primero forma una cadena de ADN que tiene la copia exacta de la información contenida en el ARN del virus, a continuación la ribonucleasa del VIH degrada al ARN viral original y el ADN polimerasa elabora una segunda copia a partir de la primera. De esta información genética del VIH contenida en dos moléculas de ARN ha pasado a ADN de doble cadena. La composición de este ADN es similar al de las células y se conoce como Provirus.

Parte del provirus permanece en el citoplasma parasitado, mientras que el resto migra al interior del núcleo, donde se integra a los cromosomas por acción de la integrasa viral. De esta manera el provirus integrado al genoma de la célula, se duplica cada vez que ella se divide estableciéndose así una infección permanente. Se desconoce el papel del provirus que permanece en el citoplasma.

Biosíntesis de los componentes virales: En su segundo ciclo de vida el VIH produce nuevas partículas virales infectadas (viriones) induciendo a la célula a producir ARN que será la base de la información genética de la nueva generación de virus.

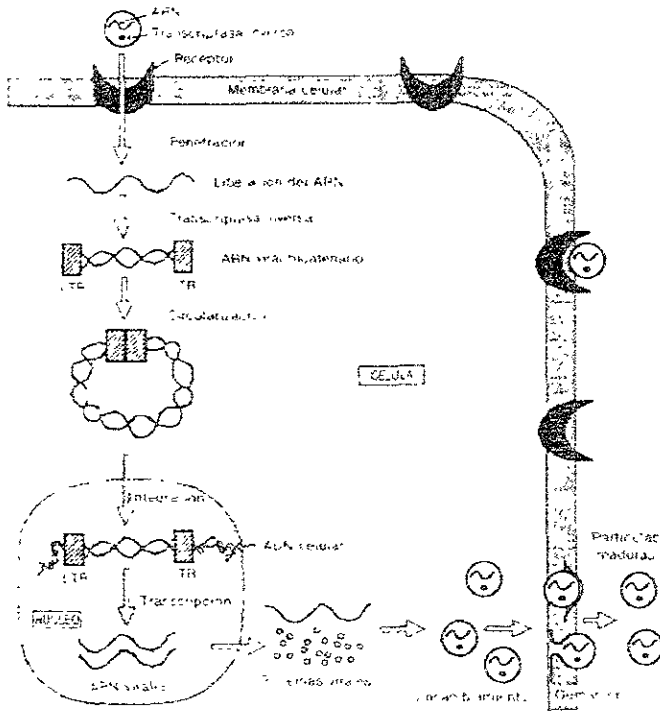
Ensamblado : primero se sintetiza una molécula pequeña que servirá de precursora del cápside y después otra molécula de mayor dimensión que

funciona como precursora de las diferentes enzimas del virus, ambas moléculas migran hacia la periferia de la célula para fusionarse y unirse unas con otras, formando una estructura esférica por debajo de la membrana que protuye hacia el exterior de la célula, durante este proceso ingresan dos segmentos de ARN al interior de este virus naciente.

La molécula de mayor tamaño libera a sus enzimas, una de las cuales corta a cada una de las dos moléculas en cuatro segmentos. Tres de éstos forman al cápside que envuelve al ARN y las enzimas; el cuarto segmento permanece adherido a la membrana celular. El cápside y su contenido (enzimas y dos cadenas de ARN viral) son, posteriormente, empacados con

una envoltura procedente de la membrana celular. Esta envoltura recibe por separado a las glucoproteínas externas y transmembrana que desempeñarán más tarde un papel importante en la capacidad infectante del VIH.

Salida: Una vez que el componente genético y enzimático han quedado envueltos por el cápside y empacados en una envoltura procedente de la célula parasitada, al que se le ha incrustado las gP externas y gP transmembrana, el virus sale de la célula por un proceso de gemación; al hacerlo puede quedar libre, provocando una virulencia, y de ahí parasitar otras células, o bien puede pasar en forma directa de una célula a otra, sin quedar libre. Se estima que por cada virus que ataca a una célula se producen y liberan cerca de 200 nuevos virus, todos ellos infectantes. (9)



Después de la infección primaria una de cada 100 células T puede contener VIH. Al principio los mecanismos de defensa del huésped logran disminuir la carga viral pero finalmente el virus acaba por sobrepasar esos mecanismos e infecta cada vez más y más células T.

El recuento de CD4 en la sangre del paciente constituye el mejor indicador del progreso de la enfermedad. Cuando el número absoluto de estas células cae por debajo de $600/\text{mm}^3$ el paciente comienza a perder su inmunidad celular y sobrevienen infecciones oportunistas y tumores malignos.

Durante las primeras fases de infección hay una expansión policlonal de las células B y el suero contiene grandes cantidades de inmunoglobulinas. Además de los trastornos inmunosupresores, el VIH produce anomalías neurológicas. El macrófago es la célula cerebral predominantemente infectada por el VIH, aunque las neuronas y las células de la glia también pueden infectarse. Los monocitos y las células de la microglía infectada liberan productos neurotóxicos y factores quimiotácticos que promueven la respuesta inflamatoria en el cerebro. A veces se observa un efecto citopático directo del virus sobre las neuronas.

El cuadro clínico producido por el VIH I y VIH II es similar, aunque el VIH II parece menos patógeno. Se han publicado casos en pacientes infectados por los dos virus.

El VIH I y el VIH II comparten ciertas características:

- Son lentivirus.
- Tienen efecto citopático in vitro.
- Afectan a los linfocitos
- Se contagian por las mismas vías

Se diferencian en sus proteínas de envoltura y en las del core. Espectro de manifestaciones clínicas se corresponde con el SIDA africano clásico. La prolongada latencia entre la infección y la aparición de los síntomas obedece a una mejor virulencia del VIH II. La progresión al grupo IV del CDC es de 3 a 4 veces más rápida con el VIH I que con el II. La supervivencia de los pacientes infectados por el VIH II es mayor que los individuos con infección por VIH I.

La similitud de su genoma con el virus que afecta los simios, hace pensar en la posibilidad de que la infección en seres humanos se produzca a través de las cacerías, a menudo sangrientas, por parte de las tribus africanas. (3)

C) FORMAS DE TRANSMISIÓN Y PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN DEL VIH

Para prevenir la infección del VIH es necesario conocer muy bien las formas de transmisión viral, las poblaciones con riesgo y los lineamientos establecidos para evitar exposiciones de alto riesgo. (18)

El VIH se ha identificado casi en todos los líquidos y tejidos corporales, como sangre, semen, secreciones vaginales, saliva, lágrimas, leche materna, LCR, líquido amniótico, orina y líquido de lavado broncoalveolar. (21)

En casi todos los casos, el virus reside en los linfocitos que se encuentran en los líquidos corporales; por lo que, en teoría, cualquier líquido que contenga linfocitos podría relacionarse con la diseminación del virus. No obstante, no se ha comprobado la transmisión de VIH por ningún líquido corporal excepto la sangre y líquidos muy contaminados con sangre, semen, secreciones vaginales y, rara vez, leche materna. El VIH se ha transmitido a través de órganos trasplantados, como riñón, hígado, corazón, páncreas y hueso. (18)

TRANSMISIÓN SEXUAL

La infección del VIH es una enfermedad de Transmisión Sexual (ETS). Al igual que otras ETS se disemina en ambas direcciones y al parecer se transmite de varones a mujeres y de mujeres a varones casi con la misma eficiencia. Aunque la mayor parte de los casos de transmisión

sexual publicados en E.U.A ocurren por la actividad de varones homosexuales. la heterosexual es una de las formas de transmisión comunicada en E.U.A. que aumenta con mayor rapidez y, el principal medio de adquisición de la enfermedad en muchos países africanos, en donde las relaciones de prevalencia entre varones y mujeres son de casi 1.1 :1.

Diversos cofactores se relacionan con un aumento del riesgo de adquirir la infección VIH. En varones homosexuales, el coito anal receptivo y el contacto con un gran número de diferentes compañeros sexuales son los factores de riesgo más importantes. Las actividades que pueden dañar la mucosa rectal, como duchas rectales, penetración manual del recto ("puñeteo") y ETS ulcerosas concomitantes, aumentan la posibilidad de adquirir la enfermedad. En el coito rectal de inserción, el felatio y la ingestión de semen la transmisión de VIH es menor. La posibilidad de una afección adquirida heterosexalmente aumenta cuanto mayor es el número de compañeros sexuales, el contacto con toxicómanos de drogas intravenosas (TDIV), la prostitución, prácticas sexuales que dañan la mucosa vaginal o rectal y la historia de otras ETS. Se ha señalado la transmisión de mujer a mujer a través del contacto bucogenital

Prevención. La única forma absoluta de prevenir la adquisición sexual de la infección VIH es la abstinencia. Las personas que han llevado a cabo una relación mutuamente monógama desde mediados del decenio de 1970 tienen un riesgo en extremo bajo de adquirir la enfermedad; sin embargo, en ocasiones es difícil confirmar con seguridad que ambos compañeros han sido "fieles". En la mayoría de las personas activas sexualmente debe suponerse que su compañero es seropositivo en tanto no se demuestre lo contrario. Las afirmaciones verbales de seronegatividad deben considerarse con escepticismo. Cuando una pareja heterosexual u homosexual, establece una relación a largo plazo, puede recomendarse un estudio serológico para

determinar su estado VIH. Sin embargo, la decisión debe ser por consentimiento mutuo y considerarse la posibilidad de exposiciones fuera de la relación que originen seropositividad en el futuro.

Quando se ha decidido establecer una actividad sexual y se desconoce o se duda del estado VIH del compañero, deben llevarse a cabo prácticas sexuales seguras ("sexo seguro"). La masturbación mutua se considera "segura", siempre que no sea traumática y no se ingeran líquidos corporales, como semen o secreciones vaginales. Nunca se ha comprobado la transmisión de VIH a través de la saliva, sin embargo, no se ha estudiado ningún grupo de pacientes que practiquen el beso "francés" profundo como único medio de actividad sexual. Como el VIH existe en la saliva, aunque en títulos muy bajos, no puede considerarse que el beso francés profundo sea absolutamente seguro ya que la posibilidad de transmisión de VIH es muy baja. El medio más eficaz para prevenir la infección VIH en personas que llevan a cabo el coito vaginal o anal es el uso del condón. No obstante, para que sea eficaz, el condón debe estar elaborado de caucho y utilizarse en forma adecuada. En estudios de laboratorio se ha demostrado que los condones de piel natural tienen escapes, en tanto que los de caucho conservan su integridad y son más durables. El nonoxinol-9, un espermicida con cierta actividad antiviral, aumenta los efectos protectores de los condones y debe usarse aunado a los mismos como gel espermicida o impregnado en el condón de caucho en sí. Los lubricantes a base de vaselina aumentan la posibilidad de rotura del condón de caucho y deben evitarse. Si se requiere, deben utilizarse lubricantes a base de agua.

Los dos compañeros deben conocer plenamente el uso correcto del condón. Es necesario comentar todo lo relacionado con su uso antes que surja la necesidad. En cada coito debe utilizarse un nuevo condón y usarse sólo una vez. Incluso en las mejores circunstancias, se ha observado un 5 a

15% de fracasos en parejas que lo utilizan como único medio de anticoncepción y se ha comunicado la transmisión de VIH en parejas discordes que los utilizan. Su ineficacia suele deberse a colocación inadecuada, desprendimiento, o rotura durante el coito. En consecuencia si bien se considera que el uso del condón durante el coito es un sexo "más seguro" no lo es de manera absoluta. (18)

TRANSMISION VIH EN TOXICOMANOS DE DROGAS INTRA VENOSAS (TDIV)

El principal modo de transmisión de VIH en TDIV es por compartir jeringas y agujas contaminadas. Es común en este grupo compartir atavíos para inyecciones ("trabajos") y se refuerza por el ambiente cultural económico y legal en la comunidad de TDIV. El riesgo de transmisión VIH es mayor en TDIV que comparten agujas y usan drogas que se inyectan con mayor frecuencia, como la cocaína. Con frecuencia, el VIH se transmite de TDIV a sus compañeros sexuales por actividad heterosexual y homosexual y, finalmente, es posible que el virus se transmite a los niños por exposición perinatal. Muchos casos de transmisión heterosexual, que incluye a las prostitutas también se relacionan con el uso de drogas intravenosas.

Prevención. La principal modalidad para prevenir la transmisión de VIH en TDIV es en primer lugar, evitar el uso de drogas intravenosas. Los programas de educación sensibles culturalmente y dirigidos a audiencias jóvenes tienen la mejor posibilidad de prevenir el uso de drogas. El acceso a centros de tratamiento es el mejor método para quienes utilizan drogas intravenosas. En TDIV que no desean el tratamiento o no pueden conseguirlo, el medio más eficaz para prevenir la infección VIH es no compartir agujas o utensilios. Cuando éstos son escasos, deben asearse las agujas y jeringas después de usarlas cada vez, de preferencia con virucidas.

accesibles con facilidad, como blanqueadores de cloro (diluidos 1:100). Algunas comunidades adoptaron sistemas para suministrar agujas y jeringas sin costo a TDIV. Los programas extensos para pruebas voluntarias de VIH conservan en forma rigurosa la confidencialidad y pueden ser eficaces para reducir la transmisión a compañeros sexuales de TDIV. Para que tengan éxito, es necesario combinar las pruebas de anticuerpo con asesoría intensiva antes y después de la prueba.

Sin embargo, la eficacia de muchos programas de comunidades se limita por barreras culturales, como falta de fe, temor a persecuciones, conceptos erróneos sobre la prevalencia de la infección VIH dentro de la población local que usa drogas y el uso de un lenguaje ineficaz para llevar mensajes anti-VIH por el personal del programa. Cuando se combina con la escasez relativa de recursos para el tratamiento de TDIV, la educación de este grupo sobre VIH que finalmente origine cambios conductuales es el objetivo para la prevención de VIH de mayor reto. (18)

TRANSMISION DE VIH POR PRODUCTOS HEMATOLÓGICOS

El VIH se ha transmitido por la transfusión de sangre y productos hematológicos de un donador, que incluyen sangre entera, plasma fresco, congelado, eritrocitos aglomerados, crioprecipitado, factores de coagulación y plaquetas. Antes de mayo de 1981, cuando la Cruz Roja inició pruebas en los abastecimientos de sangre en busca de anticuerpos VIH, se estima que 10,000 a 12,000 personas habían recibido productos hematológicos de donadores con infección VIH. La mayoría de los receptores desarrolló la infección después de la transfusión de productos hematológicos contaminados con VIH y datos recientes sugieren que el tiempo para que se presente la enfermedad avanzada es más corto entre quienes reciben transfusiones que en los que adquieren la enfermedad por contacto sexual.

Desde 1985, el índice de transmisión de VIH por transfusiones disminuyó de manera precipitada. La frecuencia actual estimada de transmisión es de uno en 40000 a uno en 200000 unidades de sangre, según la prevalencia de infección VIH en la comunidad en que se reúne la sangre. Con frecuencia, los componentes de plasma de fondos comunes requieren 2000 a 30000 donadores por lote y representan un riesgo mucho más elevado de transmisión que los productos hematológicos de donador único si el producto de fondos comunes no se trata para eliminar virus infectantes.

Prevención. Los esfuerzos intensivos por la Cruz Roja redujeron de manera importante el riesgo de transmisión de VIH por transfusiones en México. En 1983 se inició el aplazamiento voluntario de donadores con riesgo de adquirir VIH en la comunidad. Sin embargo, la eficacia del autoaplazamiento se limita por presiones sociales. Algunos con alto riesgo consideran la donación de sangre como un medio para practicarse las pruebas para VIH y proporcionan información de selección errónea a fin de recibir una valoración confidencial gratis de su estado VIH. Otras personas con riesgo pueden ser presionadas para participar en programas de donación de sangre en el trabajo. Es posible que los donadores posiblemente infectados se sientan incómodos para excusarse de la donación y proporcionen una información falsa en la selección a fin de evitar el posible descubrimiento de un estilo de vida de alto riesgo ante sus compañeros de trabajo. Los programas de autoaplazamiento son más eficaces cuando se dispone con facilidad de centros para estudios voluntarios, libres, en otra parte de la comunidad, y las campañas para donar sangre fomentan la asistencia de posibles donadores a los centros de donación solos y no en grupos. La implementación de pruebas para anticuerpo VIH en sangre donada y productos hematológicos en 1981 tuvo el efecto más espectacular en la disminución de la frecuencia de transmisión por transfusiones.

Cuando se utilizó combinada con el autoaplazamiento voluntario, se evitó relativamente VIH en los abastecimientos de sangre. El uso de procesos de inactivación por calor para crioprecipitado y concentrado de factor de coagulación ha eliminado virtualmente la transmisión de HIV por la aplicación de estos productos. Otros elementos, como los preparados de inmunoglobulina y las vacunas de hepatitis B se producen por métodos que inactivan VIH y nunca se han relacionado con la transmisión de VIH. (18)

TRANSMISIÓN DE VIH DE MADRE A HIJO

Las vías de transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana (SIDA) de la gestante al niño no se han aclarado todavía. La observación reciente de síndromes dismórficos en algunos niños con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) sugiere que la infección puede producirse en el útero. La infección se puede adquirir de forma perinatal o postnatal. Los recién nacidos que van a desarrollar SIDA pediátrico son asintomáticos en el momento del nacimiento. Los síntomas aparecen de 1 a 24 meses después, siendo media de 5.5 meses. Las manifestaciones más comunes son falta de crecimiento, retraso en el desarrollo, bajo peso para la edad gestacional, microcefalia, neumocitis intersticial linfocítica, hepatosplenomegalia, adenopatías generalizadas, trombocitopenia, aumento de tamaño de glándulas salivales, encefalopatía, diarrea crónica y candidiasis oral. Otros menos frecuentes son hepatitis, cardiomegalia y síndrome nefrótico, el sarcoma de Kaposi es raro. Suelen desarrollar muy frecuentemente infecciones con patógenos comunes como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Las infecciones con patógenos oportunistas como el *Pneumocystis carinii* y micobacterias no tuberculosas son mucho menos frecuentes que en adultos con SIDA.

En el curso clínico enseguida aparece la agammaglobulinemia y se deteriora la capacidad de producir anticuerpos específicos. Conforme progresa la enfermedad, se va perdiendo la función de los linfocitos T colaboradores-linfocitos T supresores. La mayoría de los niños con SIDA grave mueren. Los niños con infección asintomático o con síntomas de menor gravedad ya se han descrito. La historia natural de la infección en estos niños continúa sin determinarse.

Debido al alto riesgo de transmisión materna de VIH a feto, se ha recomendado evitar el embarazo o interrumpirlo en las mujeres seropositivas. Los agentes antivíricos actualmente en uso o en investigación suprimen la replicación viral, pero no erradican el virus de los individuos infectados. Todavía no se ha desarrollado ninguna vacuna. (18)

TRANSMISION DE VIH A PERSONAL DE CUIDADOS DE LA SALUD

La transmisión de VIH en ambientes en que se proporcionan cuidados para la salud se ha sometido a una investigación intensiva durante el curso de la epidemia. El análisis retrospectivo de más de 53 000 casos de SIDA con antecedentes de empleo conocidos, reveló que 5.3 % de los casos informados ocurrió en personas que habían trabajado en un ambiente de cuidados para la salud o de laboratorios, en comparación, el personal de cuidados de la salud constituyó el 5.7% de los trabajadores durante el mismo período. Otros estudios epidemiológicos han proporcionado pruebas adicionales de la baja posibilidad de transmisión de VIH en ambientes de cuidados de la salud. El porcentaje de personal de cuidados de la salud con SIDA que "no tiene un riesgo identificado" de infección VIH, ha permanecido bajo (< 10%) y no ha aumentado con el tiempo, a pesar del incremento espectacular del número de casos de SIDA y la exposición concomitante de personal de cuidados de la salud a pacientes con afección VIH. Más

importante aún, estudios detallados en que se ha examinado el riesgo de exposiciones específicas, como lesiones por piquetes de agujas y exposición de mucosas, han demostrado un riesgo muy bajo de adquirir la enfermedad en el trabajo. Se han examinado más de 1300 personas que laboran en cuidados para la salud en estudios de vigilancia diseñados en forma cuidadosa en 10 centros médicos de frecuencia alta. El riesgo total de seroconversión después de un piquete cutáneo con una aguja de un paciente conocido con VIH es de 0.30% por exposición (intervalo de seguridad del 95% 0.13 a 0.70%). Aunque las exposiciones de mucosas a sangre positiva para VIH han originado seroconversión cuando menos en tres personas de cuidados de la salud, estudios de más de 900 exposiciones por salpicaduras no han identificado alguna seroconversión, lo que indica que el riesgo de infección es incluso menor después de la exposición de mucosas que por un piquete con aguja. No ha ocurrido alguna transmisión por exposición a líquidos corporales, aparte de sangre o líquidos muy contaminados con la misma. Cuando se combinan con estudios de contactos caseros que demuestran la ausencia de transmisión de VIH a familiares que viven con un paciente infectado durante todas las actividades usuales de la vida diaria, las pruebas disponibles sugieren con firmeza que el "contacto casual" no es una forma de transmisión de VIH. En consecuencia, si bien existe la posibilidad clara de transmisión de VIH a quienes proporcionan cuidados de la salud el riesgo inherente de infección es bajo y puede reducirse más si se siguen las precauciones usuales para evitar la transmisión.

Prevención. En agosto de 1987, los CCE (Centros para Control de Enfermedades) publicaron lineamientos para minimizar la exposición del personal de cuidados de la salud a sangre y líquidos corporales que pudieran estar infectados con patógenos de origen sanguíneo, como VIH. Estas precauciones denominadas universales se basan en la premisa de que cualquier paciente puede estar infectado con agentes infecciosos de origen

sanguíneo y quizá sea difícil diferenciar, si no es que imposible, a quienes padecen infección de las correspondientes no infectadas. En consecuencia, todas las muestras que contienen sangre o líquidos teñidos con sangre obtenidos de cualquier paciente deben considerarse peligrosas y manejarse como tales.

La parte más esencial de las precauciones universales es el lavado de manos, igual que con todas las prácticas de control de infecciones. Es necesario utilizar guantes cuando es probable que haya escape de sangre o líquidos corporales. Los guantes nunca deben lavarse y es necesario cambiarlos cuando se ensucian o después de una gran contaminación, lavándose de inmediato las manos después de quitárselos. Por lo general no es necesario utilizar batas, protectores oculares ni máscaras, excepto en circunstancias en que es probable que ocurran salpicaduras o rociaduras de líquidos que contienen sangre. Siempre debe utilizarse máscara cuando se requiere protección ocular. El equipo no desechable se aseá eliminándose todo el material orgánico visible, se coloca en una bolsa impermeable y se regresa a la central de abastecimientos para su descontaminación. Aunque el mejor método aislado para descontaminación es el calor, también son eficaces las sustancias químicas que tienen actividad micobactericida contra hepatitis B y VIH y son alternativas aceptables cuando no se practica la inactivación con calor. Las salpicaduras de sangre deben asearse con la precaución apropiada. Después de colocarse guantes y otras precauciones de barrera adecuadas, se quita el exceso de sangre con materiales absorbentes (p. ej., toallas de papel), y a continuación se aseá el área con jabón y agua y se desinfecta con una solución 1:10 de hipoclorito de sodio (blanqueador casero) y agua. El personal de cuidados de la salud con lesiones abiertas, piel lesionada, o dermatitis activa debe evitar el contacto directo con pacientes y no procesar equipo o materiales contaminados. No suelen requerirse habitaciones privadas para enfermos que se sabe están

infectados con HIV a menos que padezcan una enfermedad oportunista concurrente que requiera aislamiento respiratorio, entérico o de contactos. El servicio de alimentos debe proporcionarse en la forma usual en vajilla no desechable

Como toda la sangre y líquidos corporales deben manejarse como potencialmente peligrosos y suponerse que todos los pacientes están infectados, no es razonable identificar a los enfermos infectados o sus muestras con etiquetas "sangre y líquidos corporales". El uso de dichas etiquetas en pacientes infectados conocidos implica que las muestras no marcadas o las que provienen de enfermos cuyo estado se desconoce son menos peligrosas y pueden manejarse con menos cuidado. De hecho, se ha demostrado que más de la mitad de las muestras que contienen anticuerpos HbsAg o VIH se enviaron a laboratorios sin marcar. El manejo de instrumentos cortantes constituye el mayor riesgo de transmisión de VIH a personal de cuidados de la salud. Aunque no es posible eliminar por completo las lesiones cortantes, sí es factible reducir de manera importante el número de exposiciones al seguir los lineamientos establecidos en las precauciones universales. Antes de utilizar un instrumento cortante hay que pensar en dónde se colocará después de usarlo. En todas las áreas de cuidados de pacientes debe haber recipientes impermeables disponibles con facilidad y el personal de cuidados de la salud identificarlos antes de utilizar el instrumento "cortante". Los recipientes deben revisarse con frecuencia y no permitir que se llenen en exceso. Las agujas usadas nunca deben manipularse, doblarse, romperse o taparse de nuevo. Está última es la costumbre más común que origina lesiones por piquetes de agujas.

A pesar de sus bases lógicas e implementación relativamente fácil muchos centro médicos y personal de cuidados de la salud no han aceptado precauciones universales. Estudios recientes demuestran que más del 50%

del personal de cuidados de la salud no lleva a cabo las prácticas adecuadas para el control de infecciones, incluso en centros con frecuencia alta de SIDA, y se piensa que hasta el 40 % de las exposiciones a piquetes de aguja podrían prevenirse. Aunque estos datos se explicarían en parte por una falta de educación adecuada, históricamente, por lo general nunca ha sido apropiada la implementación de prácticas para el control de infecciones

Entre 200 y 400 personas que laboran en cuidados para la salud mueren cada año por infecciones con hepatitis B adquiridas en el trabajo. Las precauciones universales ayudan a reducir al mínimo la transmisión de muchas enfermedades contagiosas además de VIH.

Incluso en las mejores circunstancias, ocurre la exposición accidental de mucosas y cutánea a sangre de pacientes con infección VIH. Cada institución para cuidados de la salud debe adoptar procedimientos para tratar dichas exposiciones con base en los lineamientos publicados por el CCE. Los aspectos esenciales de la atención después de un piquete de aguja o la exposición de una mucosa incluye al definir el tipo de exposición, una valoración apropiada del donador (paciente) y el receptor (personal del cuidado de la salud) al momento de la exposición y vigilancia del empleado de cuidados de la salud cuando menos durante un año después de la exposición.

En personal de cuidados de la salud con cualquier tipo de exposición parenteral debe de asesorarse y valorarse la posibilidad de adquirir VIH y recibir profilaxis usual contra Hepatitis B. Es necesario estimar la posibilidad de infección de VIH en el paciente (donador); si se desconoce su estado VIH debe informársele sobre el incidente y alentarle a que permita la selección voluntaria confidencial, de su sangre para anticuerpos VIH y de Hepatitis B. Si lo rehusa o no proporciona su consentimiento debe de considerarse

infectado. Cuando se comprueba o supone que ha sucedido la exposición VIH, el personal de cuidados de la salud se valora serológicamente en busca de VIH, tan pronto sea posible de la exposición (basal) y de nuevo a intervalos de 6, 12 y 24 semanas y un año después de la exposición para determinar si ocurrió la transmisión de VIH. El personal de cuidados de la salud debe informar cualquier enfermedad aguda durante el período de vigilancia, en especial durante las 6 a 12 primeras semanas después de la exposición. Las personas expuestas deben seguir los lineamientos recomendados para prevenir la transmisión de VIH, como costumbres sexuales seguras, restricciones de donaciones de sangre, semen u órganos y supresión de lactancia materna. Si el paciente fuente es seronegativo para VIH y no tiene manifestaciones clínicas de esta afección, el personal de cuidados de la salud expuesto, no requiere mayor vigilancia, aunque en algunos casos prefieren continuarla por sí mismos para su tranquilidad mental. Toda persona que labora en cuidados de la salud preocupada por la posibilidad de exposiciones durante el trabajo debe disponer con facilidad de estudios serológicos.

No hay acuerdo general sobre la profilaxis con zidovudina (AZT) después de la exposición parenteral a VIH. Muchos clínicos apoyan el uso de AZT profiláctica después de una exposición masiva o definida con base en el efecto antiviral comprobado de AZT, la rareza relativa y naturaleza al parecer reversible de los efectos adversos importante por el fármaco y la comprobación en algunos modelos de animales de infección de retroviral que indican que cuando se administra AZT poco después de la inoculación se modifica la evolución de la enfermedad. Otros piensan que no debe usarse AZT con base en la ausencia de datos de profilaxis por exposición, la falta de información sobre la toxicidad en personas no infectadas y la posibilidad carcinogénica a largo plazo desconocida del uso de AZT.

Desafortunadamente no es probable que este problema se resuelva en un estudio clínico, debido al gran número de participantes necesarios (basándose en los índices bajos de seroconversión) y la dificultad de incluir al personal de salud expuesto en estudios controlados con placebo. Aunque no es posible considerar la profilaxis con zidovudina como una costumbre estándar establecida en el momento, debe ofrecerse esta opción a todo el personal al cuidado de la salud con exposición masiva o definida y comentarse a quienes encuentran que es posible la exposición parenteral.

Quienes laboran en cuidados de la salud que tienen dudas de exposiciones parenterales o no parenterales, por lo general no deben recibir profilaxis con zidovudina. El personal con exposiciones masivas definidas que eligen seguir la profilaxis con zidovudina debe firmar un consentimiento informado que indica los riesgos y beneficios que tiene la profilaxis con AZT antes de iniciar el tratamiento. Se desconocen la época y dosis óptimas de AZT para profilaxis, sin embargo, estudios en animales sugieren que las dosis más altas administradas tan pronto sea posible de la exposición tienen mayor posibilidad de eficacia.

En consecuencia, casi todos los centros que ofrecen profilaxis con zidovudina a sus empleados han establecido mecanismos por los cuales es posible valorar al personal de cuidados de la salud y administrar el fármaco en el transcurso de 2 a 4 horas después de la exposición.

Los regímenes posológicos varían de un centro a otro pero, suelen consistir con 100 a 200 mg de AZT cada 4 horas, con una dosis a las 4 am o sin ella durante 4 a 6 semanas.

RESUMEN DE PRECAUCIONES UNIVERSALES

1.- Las muestras, incluyendo sangre, productos hematológicos y líquidos corporales de todos los pacientes deben considerarse peligrosas y potencialmente infectadas con agentes transmisibles

2.- Es necesario lavarse las manos antes y después de estar en contacto con un paciente, después de quitarse los guantes e inmediatamente si se contaminan con sangre en forma notable

3.- Deben utilizarse guantes cuando es probable que las manos estén en contacto con sangre y líquidos corporales

4.- Hay que utilizar bata, espejuelos protectores y mascarilla cuando es probable que haya salpicaduras, rocío o aerolización de sangre o líquidos corporales

5.- Los objetos agudos ("cortantes") deben manejarse con gran cuidado y desecharse en receptáculos resistentes

6.- Las agujas nunca deben manejarse, doblarse, romperse o taparse de nuevo. Los derrames de sangre se limpian absorbiéndolos primero con toallas desechables, el área se asea con jabón y agua, y a continuación se desinfecta con solución 1:10 de blanqueador casero.

7.- El equipo no desechable contaminado debe descontaminarse mediante esterilización por calor o cuando no es práctico, con un limpiador micobactericida.

8.- Es necesario tener a disposición mascarillas de bolsillo o dispositivos para ventilación mecánica en donde es factible que se lleven a cabo procedimientos de reanimación cardiopulmonar.

9.- El personal de cuidados de la salud con lesiones abiertas o dermatitis exudativas debe evitar el contacto directo con pacientes y no manejar equipo contaminado

10.- No se requiere una habitación privada para cuidados usuales en el paciente con VIH, sin embargo en circunstancias especiales, como enfermedades oportunistas contagiosas concomitantes, se puede justificar el aislamiento respiratorio entérico o de contactos (18)

PRÁCTICAS SEXUALES SEGURAS y NO SEGURAS .

Seguras

Abstinencia.

Relación monógama con compañero seronegativo confirmado

Sexo manual (masturbación mutua).

Besos, coito con condón de caucho (combinado con nonoxinol-9)

No seguras

Coito con condón "de piel natural"

Coito con condón de caucho lubricado con productos a base de vaselina.

Sexo bucogenital sin protección

Coito vaginal sin protección.

Coito anal sin protección

D) DIANAS CELULARES DEL VIH

Como todos los demás virus, el HIV es un parásito intracelular aislado. Su partícula viral es inerte, sólo es nociva cuando penetra en una célula. Las infecciones virales comienzan con la fijación de las partículas virales en un receptor de membrana de las células diana, que en el caso del HIV es la molécula CD4 (2).

LINFOCITOS T

Las células que transportan la molécula CD4 son las que infecta el virus. Principalmente corresponden a células inmunitarias denominadas linfocitos T auxiliares o células T₄ o CD4, aunque algunos otros tipos de células presentan también en su superficie la molécula CD4, algunos linfocitos B y monocitos pueden constituir asimismo una diana para el VIH. Múltiples observaciones han permitido demostrar la infección de los linfocitos T₄ por el VIH, su destrucción y el concomitante desmoronamiento del sistema inmunitario.

Diversas experiencias con cultivos celulares han confirmado que la molécula CD4 es la diana molecular de VIH. Los anticuerpos monoclonales antiCD4 son capaces de inhibir la unión del VIH con las células CD4. Las moléculas gP 120 fijadas en los anticuerpos permiten extraer las moléculas CD4 de las preparaciones de membranas celulares. La fijación del VIH es el resultado de la interacción de CD4 con gP120, sin embargo, la fijación de la molécula gP 120 en CD4 sólo constituye la primera etapa de la introducción del virus en la célula. En la actualidad, con el propósito de luchar contra el VIH, se estudian las partes de las moléculas de CD4 y de gP 120 que reaccionan, la idea es limitar el acceso del virus a la molécula CD4 envolviendo a la gP 120 y bloqueando también la accesibilidad a la propia CD4.

Más recientemente, la técnica de los «seudotipos virales» ha ratificado los trabajos anteriores. Esta técnica consiste en incubar células ya infectadas por el VIH con un segundo virus, el virus de la estomatitis vesicular (VEV) que se detecta con facilidad ya que in vitro forma placas constituidas por células muertas. Cuando las células infectadas por el VIH son sobre infectadas por el VEV producen partículas virales que poseen las proteínas de la envoltura del VIH y el material genético del VEV y que como éste último forman placas. En esta fase, se detecta con facilidad la presencia de dianas moleculares del VIH en la superficie de estas células. Los pseudotipos VIH y VEV sólo forman placas a partir de células que poseen la molécula CD4, además los anticuerpos anti-CD4 que inhiben la formación de sinitio inhiben también la formación de placas.

Se ha demostrado la afinidad de la molécula gp120 por la CD4 tras la introducción del gen que codifica la molécula CD4 en células con cultivo de células de un cáncer de cuello del útero que no fabrican la molécula CD4 y que normalmente no son infectadas por el VIH: estas células producen la molécula CD4 y la exposición de CD4 en la superficie celular provoca su infección por VIH. Las células infectadas se fusionan entonces con rapidez y forman sincitios gigantes. La expresión del gen que codifica CD4 basta, por lo tanto para que se conviertan en diana para el VIH. (2)

LINFOCITOS B

Diversos trabajos efectuados in vitro han demostrado que los linfocitos B, infectados por el VEB, se convierten con mayor facilidad en dianas para el VIH y que la producción a su nivel de VIH puede inducir la infección de las demás células de la línea B. Por otra parte, en presencia de anticuerpos monoclonales dirigidos contra el VEB las células B infectadas por el VEB siguen siendo infectables por el VIH, lo cual sugiere que el VIH no se fija en

el receptor del VEB (que es el receptor del fragmento C3a del complemento o CR2), sino que éste último debe codificar una molécula que tendría una función de receptor

LINFOCITOS CD8

Inmortalizados por otro retrovirus humano, el HTLV-I, los linfocitos T8 o CD8 se convierten en infectables por el VIH parece que la transformación por otros virus induce tales modificaciones que estas células, resistentes primitivamente a la infección por el VIH, pueden ser ya infectadas por el mismo. Así, en un individuo ya infectado por virus, como el VEB o el HTLV-I, el VIH podrá utilizar igualmente como reservorios las células B o las T8. lo que permitirá que persista y que se disemine por el organismo.

MONOCITOS / MACRÓFAGOS

El tropismo del VIH también se ejerce a expensas de las células de la línea monocitos/macrófagos, lo que demuestra adecuadamente la hibridación in situ. que permite visualizar el ARN mensajero viral en estas células. La fijación del VIH en el monocito no involucra al receptor T4, aunque parece ser favorecida por los anticuerpos antiglicoproteínas de envoltura, sin embargo neutralizantes in vitro. y los receptores para el fragmento Fc presentes en la membrana de los monocitos/macrófagos

La producción del VIH a partir de estas células parece diferir de la de los linfocitos T. La línea monocitaria produce de forma persistente e importante VIH; además, el genoma viral, producido a partir de los monocitos/macrófagos del pulmón y del cerebro, es diferente del producido a partir de los linfocitos de la sangre circulante Cabe destacar que la línea monocito/macrófago constituye el reservorio más importante para la diseminación del VIH por el organismo y que representa un medio de

transporte del VIH hacia diferentes lugares estratégicos en donde encuentra otras dianas (macrófagos en el cerebro, por ejemplo). (2)

CÉLULAS DENDRÍTICAS FOLICULARES

A nivel ganglionar, las células dendríticas foliculares son una diana para el VIH. Estas células presentan el antígeno (CPAg), son muy especializadas y se detectan en folículos secundarios (área de las células B) de los ganglios y del bazo.

CÉLULAS NERVIOSAS

En un mismo paciente, ha sido posible aislar del sistema nervioso central, a partir de cultivos de tejido cerebral por una parte, (células microgliales) de líquido cefalorraquídeo (LCR), y por otra, dos producciones diferentes de VIH que podrían explicarse por una alteración de las células diana. Debe destacarse que es posible detectar a partir de LCR anticuerpos anti-VIH y que se ha descrito una producción intratecal de IgG específicas en lesiones neurológicas asociadas a la infección por el VIH.

El aislamiento de partículas virales a partir de las células del sistema nervioso central (células gliales no CD4 y raras neuronas) permite comprender mejor los mecanismos fisiopatológicos de las encefalopatías primarias.

CÉLULAS DE LANGERHANS

Las células dendríticas de la piel y de las mucosas, o las células de Langerhans pueden constituir una diana primaria y un medio de transporte para el VIH. Apoya esta teoría la epidemiología de la infección por VIH, especialmente la frecuencia en homosexuales, en quienes infecciones recurrentes (gonocócica, sífilis, infección herpética) pueden conducir a la

activación de los CD4 presentes en la superficie de las células de Langerhans. La piel sana constituye una barrera eficaz pero los tejidos cutáneos que presenten heridas o zonas inflamadas representan una puerta de entrada para el virus a través de los linfocitos T y de las células de Langerhans. La infección por VIH podría iniciarse mediante la fijación del virus a las moléculas CD4 existentes en las células de Langerhans (son las únicas células epidérmicas que reaccionan con anticuerpos monoclonales anti p17 y anti p24) y generalizarse luego a través de las células dendríticas de los ganglios.

De la infección de las células de Langerhans se desprenden dos posibilidades aisladas o asociadas:

La alteración de su aptitud para presentar antígenos a las células T con disminución de la eficacia de la respuesta inmunitaria. Si continúan siendo capaces de reaccionar con las células linfoides la diseminación del virus entre las células T, lo que da lugar a la deficiencia inmunitaria. (2)

PRECURSORES MEDULARES

Numerosos trabajos han demostrado que también los precursores medulares pueden ser infectados por el VIH. La consecuencia de la infección por el VIH de las células medulares es una diferenciación celular anormal (mielodisplasia) que confiere al VIH un verdadero poder mielotóxico y que junto con otros factores participa en la constitución de las diversas citopenias halladas en las infecciones por VIH.

LÍNEAS TUMORALES

Constituyen también una diana para el VIH las líneas tumorales que expresen marcadores premonocitarios (HL60, U937) células cerebrales

cancerosas y líneas celulares derivadas de cánceres intestinales (células cromafines del colon, del duodeno y del recto).

Estas diferentes dianas celulares del VIH permiten entender mejor el complejo carácter de la infección por este virus, así como destacar la función de los reservorios no sanguíneos del mismo, más importantes que los linfocitos de la sangre circulante que sólo en una pequeña proporción están infectados. Por el contrario, numerosos tipos celulares no son infectados por el VIH (células de la epidermis, células de las vías respiratorias), lo cual probablemente explica su muy reducida contagiosidad. (2)

3.4 CLASIFICACION PARA LA INFECCION POR VIH/SIDA

(Revisada en 1993 y recomendada internacionalmente)

Desde el momento que se produce la infección por el VIH el paciente puede estar asintomático o presentar una gran variedad de cuadros clínicos. Con fines epidemiológicos es útil la clasificación más sencilla de pacientes portadores o pacientes con SIDA.

Sin embargo, con fines a establecer comparaciones que permitan evaluar los ensayos clínicos de diferentes tratamientos, establecer el valor pronóstico de determinados marcadores o conocer la historia natural de la infección, se ha hecho necesario la creación de clasificaciones más complejas.

Entre 1986 y 1987 el CCE elaboró una clasificación de la infección por VIH-1 y la definición de casos de SIDA en adultos y en niños menores de 13 años. De un modo parejo la OMS establece en 1985 la definición de caso de SIDA en África. La última clasificación (1993) es la que se acepta

actualmente (2001) y en la cual nos basaremos en el capítulo 5 para el tipo de tratamiento dental que se le realizara a cada paciente (5).

CLASIFICACIÓN CDC 1993

Es la que sustituye a la clasificación de 1986 y a la definición de caso de SIDA de 1987. Se basa fundamentalmente en el recuento de linfocitos CD4. Añade nuevas categorías que son excluyentes y el enfermo debe clasificarse en la más avanzada de ellas.

Categorías según la cifra de linfocitos CD4 (o porcentaje respecto a los linfocitos totales)

Categoría 1. Más o igual de 500/microlitro (> 28%) Categorías clínicas A1, B1, C1

Categoría 2. Entre 499 y 200/microlitro (28-14%) Categorías clínicas: A2, B2 y C2

Categoría 3. Menos de 199/microlitro (<14%) Categorías clínicas: A3, B3 y C3

La categoría clínica A se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatías generalizadas persistentes.

La categoría clínica B se aplica a los pacientes que han presentado síntomas relacionados con la infección por el VIH pero que no se encuadren dentro de la categoría clínica C.

La categoría clínica C se aplica a los pacientes que han presentado alguno de los cuadros incluidos en la definición de SIDA de 1987 más otros tres nuevos (ver signos clínicos diagnósticos de SIDA).

La definición de SIDA se aplica a adolescentes y adultos infectados con el VIH. los cuales deben presentar alguna de las manifestaciones clínicas debidas a una inmunosupresión severa.

Los pacientes incluidos en A3, B3, C1, C2, C3 se consideran casos de SIDA (ver Categorías clínicas)

Grupos de Células CD4	Categoría clínica		
	A	B	C
≥500/ ml	A1	B1	C1
200-499/ ml	A2	B2	C2
<199/ ml	A3	B3	C3

A) CATEGORÍAS CLÍNICAS

Categoría A

1.- Infección por VIH asintomática

2.- Linfadenopatía generalizada persistente (LGP) (Nódulos en 2 o más lugares extrainguales, por lo menos de 1 cm de diámetro por 3 meses o más)

3.- Enfermedad aguda (primaria) por VIH

Categoría B

Condiciones sintomáticas, no enlistadas ni en A ni en C y que

Son atribuibles a la infección por VIH o a un defecto en la inmunidad celular, o tienen una evolución clínica o manejo específico por estar complicados por el VIH

Los ejemplos incluyen pero no se limitan a:

- 1.- Angiomatosis basilar
- 2.- Candidiasis vulvovaginal persistente (> 1 mes), con mala respuesta al tratamiento
- 3.- Candidiasis orofaríngea
- 4.- Displasia cervical grave o carcinoma in situ
- 5.- Síndrome constitucional ejemplo fiebre (38.5) o diarrea > 1 mes
- 6.- Leucoplasia pilosa bucal
- 7.- Herpes zoster (dos episodios distintos en más de una dermatoma)
- 8.- Púrpura trombocitopénica idiopática
- 9.- Listeriosis
- 10.- Neuropatía periférica
- 11.- Enfermedad pélvica inflamatoria (específicamente si está complicada por abscesos tubo-ováricos)

CATEGORÍA C

- 1.- Candidiasis: esofágica, traqueal bronquial
- 2.- Coccidiomicosis extrapulmonar
- 3.- Carcinoma cervical invasor
- 4.- Criptococosis extrapulmonar
- 5.- Criptosporidiasis intestinal crónica (> 1 mes)
- 6.- Retinitis por CMV o cualquier otra infección por CMV que no sea
- 7.- en hígado, bazo ni ganglios linfáticos
- 8.- Encefalopatía por VIH
- 9.- Herpes simple con úlceras mucocutáneas > 1 mes, bronquitis o neumonía
- 10.- Histoplasmosis diseminada extrapulmonar
- 11.- Isosporiasis crónica de > 1 mes
- 12.- Sarcoma de Kaposi
- 13.- Linfoma de Burkitt, linfoma inmunoblástico, linfoma primario del cerebro
- 14.- MAC o M. Kansasi extrapulmonar
- 15.- Micobacterias, otras especies diseminadas o extrapulmonares
- 16.- Neumonía por *Pneumocystis carinii*

17.- Neumonía recurrente (2 ó más episodios de 1 año)

18.- Leucoencefalopatía multifocal progresiva

19.- Bacteremia por salmonela recurrente

20.- Toxoplasmosis cerebral

21.- Síndrome de desgaste debido al VIH (5)

3. 5 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Las consecuencias de la infección por VIH no se limitan a la principal forma de esta infección es decir al SIDA. Al principio se describieron formas intermedias denominadas con términos imperfectos como preSIDA o paraSIDA la denominación que durante más tiempo se ha impuesto y que merece ser conocida, ya que persiste en algunas publicaciones, es la de CRSIDA (Complejo Relacionado con el SIDA)

El Complejo Relacionado con el SIDA designa la asociación de síntomas clínicos y de signos biológicos hallados en individuos con SIDA excluyendo aquellos que facilitan el diagnóstico de SIDA.

Se incluyen en el cuadro del CRSIDA aquellos individuos que presentan dos de los signos clínicos y dos de los signos biológicos siguientes

Signos clínicos

- Deben existir manifestaciones clínicas no justificadas al menos durante 3 meses.

- adenopatías superiores a 1 cm de diámetro que afecten dos áreas ganglionares extrainguinales
- adelgazamiento > 10 kg desde el peso inicial
- fiebre > 38° C durante al menos tres semanas
- episodios de diarrea durante más de un mes
- crisis de sudación nocturna durante más de tres semanas
- astenia.

INFECCIÓN

La infección aguda por el VIH-1 suele ser asintomática (ocasionalmente se manifiesta como un síndrome mononucleósico) Y a partir de este momento el paciente puede persistir asintomático o presentar una gran variedad de manifestaciones clínicas, que van desde la presencia de linfadenopatías generalizadas hasta infecciones oportunistas graves o neoplasias. Clasificar a los pacientes infectados por VIH-1 en "portadores" y "con SIDA" ha sido muy útil para los estudios epidemiológicos. Todavía no se conoce perfectamente la historia natural del SIDA, especialmente no se ha determinado la duración de la fase de incubación que existe entre la seropositivación y las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad. En efecto, en un individuo recientemente infectado no puede predecirse cuál es la probabilidad que tiene de desarrollar la enfermedad ni al cabo de cuánto tiempo. Para responder a esta pregunta, sería necesario haber podido seguir durante 15 o 20 años a un grupo representativo, lo cual, evidentemente, no es el caso en la actualidad. La serie más amplia que existe es la de Rutherford, con 71 homosexuales seropositivos controlados

durante nueve años: en el momento actual, el 42% de los mismos ha desarrollado el SIDA

A) FASE DE LATENCIA

Corresponde al período que existe entre el contacto infectante y la aparición de anticuerpos y en promedio dura de 3 a 12 semanas, con algunos raros casos de 12 meses e incluso superiores a 30 meses. En 1988 se sugirió que es posible que existiera una fase «silente» que podría preceder en muchos años a la seropositivación. Esta hipótesis se basaba en que en individuos con riesgo de infección y seronegativos se descubrieron fragmentos de genoma viral de algunas células; sin embargo, el 95% de las personas se seropositivan en los seis meses siguientes al contacto infectante.

B) FASE DE INCUBACIÓN

Se define como el período de tiempo que media entre la infección por el VIH y la entrada en el estadio de SIDA confirmado. Para valorar la duración de esta fase, hay que recurrir a modelos matemáticos y el promedio es de 8.5 años. Por supuesto, este dato prospectivo no considera la aparición de posibles terapéuticas que puedan frenar la evolución de la infección en los sujetos seropositivos.

El problema nosológico es complejo, ya que también podría considerarse la incubación como el intervalo de tiempo que separa al contacto infectante de las manifestaciones de la primoinvasión.

C) REVERSIÓN SEROLÓGICA

En un estudio en el Multicentro Cohort se ha observado la desaparición de los anticuerpos anti-VIH-I en cuatro individuos (ELISA

Western Blot y antigenemia p24 negativas). Las técnicas de amplificación genómica aplicadas a células de sangre periférica han permitido demostrar el ADN que codifica el gen gag del VIH-1

Por tanto existe una posibilidad de reversión serológica en la infección por el VIH-1 , pero esta probabilidad es muy reducida y su significado impreciso (2)

3.6. INFECCIÓN AGUDA

La infección aguda corresponde a un conjunto de manifestaciones clínicas y biológicas específicas del VIH, transitorias y de gravedad variable que, por lo general, desaparecen espontáneamente y que dan paso a una infección crónica sintomática o no. La constitución de la infección aguda con relación al momento de la contaminación es variable: típicamente, sigue al primer contacto con el VIH y puede denominarse entonces primoinvasión o primoinfección. Con menor frecuencia, puede observarse, en pacientes manifiestamente infectados por el VIH desde hace mucho tiempo, la aparición de episodios clínicos idénticos que probablemente guardan relación con fases de replicación viral. Un episodio de infección aguda puede facilitar la determinación aproximada del momento de la contaminación, pero en realidad el intervalo es variable y con frecuencia falta el antecedente de infección aguda. La frecuencia de la infección aguda en enfermos infectados por el VIH es del 20 % .

SIGNOS CLÍNICOS

Los signos son muy variables e inespecíficos y pueden presentarse de forma aislada o asociarse en un síndrome a veces parecido al de la mononucleosis infecciosa:

- fiebre
- sudación
- astenia
- adelgazamiento
- artralgias
- mialgias
- diarrea
- rash cutáneo. erupción urticarial

Las adenopatías son frecuentes y se localizan en todas las áreas, evolucionando en forma de brote rápido a veces son sensibles y pueden regresar por completo o persistir incluyéndose eventualmente en el síndrome linfadenopático

A veces se observa una esplenomegalia, que también contribuye a sugerir una mononucleosis

Neurológicos

Son menos corrientes pero pueden aparecer de forma aislada y a veces comprometer el pronóstico funcional o vital

Meningitis linfocítica febril que evoluciona en 8 a 21 días y que a veces puede plantearse anamnésicamente basándose en antecedentes de cefalea tenaz y febril

Encefalitis o meningoencefalitis, la forma más grave de la primoinvasión ya que puede comprometer el pronóstico vital o dejar graves secuelas neurológicas como fiebre, alteraciones de la conciencia, signos focales variables y parálisis de los nervios craneales, neuropatía periférica mielitis aguda.

Evolución.

Por lo general, es favorable y espontánea y en algunos días, excepto en caso de secuelas de carácter neurológico. A continuación el paciente será incluido clínicamente en uno de los demás estadios de la infección por VIH. Con menos frecuencia el proceso evoluciona hacia una forma más grave desde el principio de la infección.

SIGNOS BIOLÓGICOS

Los principales signos que acompañan a la infección clínica aguda son modificaciones de las constantes hematológicas:

- leucopenia
- linfopenia absoluta
- linfopenia T4
- neutropenia (rara)
- trombopenia

- síndrome mononucleósico

Estas modificaciones son casi constantes en los casos documentados y de evolución aguda. La leucopenia y la eventual neutropenia se corrigen totalmente y puede persistir la linfopenia, con disminución específica de la población T4 o sin ella. A veces persiste la trombopenia (que puede faltar al comienzo y aparecer en el curso de la evolución) con una intensidad variable por causas que se explican en otro apartado. El síndrome mononucleósico es casi constante, inespecífico, y puede ser detectable mucho tiempo después de que desaparezcan las manifestaciones clínicas (2)

3.7 DIAGNÓSTICO

Debe diferenciarse este cuadro clínico y biológico agudo, y habitualmente transitorio, de los síntomas que aparecen en sujetos infectados, relacionados con signos específicos del VIH, que dan lugar a una alteración crónica y a veces caquetizante. La infección aguda constituye el grupo A de las manifestaciones de la infección por el VIH.

Infrecuentemente, el diagnóstico es retrospectivo a través de la anamnesis, que evidencia un episodio más o menos distante compatible con la infección aguda. Ahora bien con frecuencia falta el antecedente o la ausencia de especificidad de los signos que imposibilitan su atribución.

Sólo puede accederse a un diagnóstico formal cuando a los signos clínicos y/o biológicos sigue la seropositivización. Esta fase de infección aguda corresponde a un estadio virémico de diseminación de la enfermedad entonces puede detectarse una antigenemia p24 e incluso puede aislarse y cultivarse el virus a partir de sangre. El método que se utiliza más habitualmente es, sin embargo, la investigación de anticuerpos específicos:

los primeros que se detectan son los anticuerpos dirigidos contra las proteínas gp 120, gp160, y p24. seguidos por los demás en especial los dirigidos contra p111 (que suelen aparecer unas cuatro semanas más tarde) En realidad, la aparición de anticuerpos detectables mediante las técnicas ELISA es variable: en la mayoría de los casos parece que puede situarse entre 5 y 12 semanas después de las manifestaciones clínicas, cuando éstas han podido detectarse (por ejemplo, tras una transfusión sanguínea contaminante antes de la detección sistemática) Sin embargo deben tenerse en cuenta dos importantes hechos.

1.- La primoinvasión (infección aguda) puede ser inaparente.

2.- La seropositivización puede retrasarse varios meses con relación a los signos clínicos y/o biológicos: en este caso, existe el riesgo de no acceder al diagnóstico o hacerlo de manera tardía, excepto si se puede disponer de técnicas de detección más precisas: investigación de una antigenemia, una viremia o de ADN viral mediante técnica de amplificación (PCR) que facilita la detección de la enfermedad silente.

Infección aguda. Es ante todo sintomático por cuanto que a menudo se desconoce el diagnóstico en el estadio inicial, a la espera de los resultados y de la investigación de una seroconversión. No existen estudios controlados que valoren el interés de la utilización de agentes antivirales en esta situación con el propósito eventual de limitar la diseminación de la infección viral en fase de invasión. (1)

3.7.1 DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO DE LA INFECCIÓN POR VIH.

La prueba de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) de detección de anticuerpos dirigidos contra el VIH ha llegado a ser de

aplicación rutinaria. Estas pruebas se utilizan para estudios de detección en donantes de sangre, estudios seroepidemiológicos y con fines diagnósticos.

Un resultado positivo ante dos pruebas ELISA con fundamentos distintos precisa una ratificación por un segundo análisis serológico, generalmente el Western Blot que consiste en estudiar en antígenos del VIH separados por electroforesis un suero positivo en ELISA. La positividad de un suero frente a determinados antígenos virales indica la contaminación del sujeto por el VIH. Se han descrito otras pruebas de ratificación, pero se utilizan menos que el análisis de Western Blot debido principalmente a una menor facilidad de ejecución.

La utilización de antígenos sintéticos tanto para las pruebas ELISA de detección como para las de ratificación, así como una técnica fiable de cuantificación de la antigenemia (sobre todo p24) constituyen adelantos técnicos que se están evaluando. Por último más recientemente, debe convalidarse para su aplicación clínica la utilización de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP), que permite objetivar el ADN viral a pesar de que sea escaso el número de células infectadas.

A. PRUEBAS ELISA DE DETECCIÓN DENOMINADAS "DE PRIMERA INTENCIÓN"

Metodología

El reactivo antigénico de las pruebas ELISA está representado por una preparación de virus destruidos obtenidos mediante cultivos tisulares.

Los antígenos virales se fijan en una fase sólida (bolitas de poliestireno, pocillos de una placa de microtitulación de plástico). La muestra de suero a analizar se incuba con estos antígenos virales. Si el suero contiene anticuerpos anti-VIH éstos se fijarán con los antígenos y un

segundo anticuerpo (Antiimmunoglobulina) de especificidad anti- IgG marcado con una enzima (conjugada), descubrirá su presencia. La reacción enzimática que se obtiene mediante la adición del sustrato de la enzima permite demostrar los complejos antígeno-anticuerpo.

1) PRUEBA DE ELISA

Dadas sus características técnicas, la prueba ELISA es el análisis serológico que más se utiliza para la detección de anticuerpos antiVIH. Sus indicaciones son el diagnóstico clínico, la detección en donantes de sangre y los estudios epidemiológicos.

La positividad de una prueba de ELISA de detección en un paciente traduce no sólo la existencia de una infección previa, sino también el riesgo de transmisión de la infección a través de la sangre o por contacto sexual. Por otra parte, la positividad no prejuzga en absoluto una evolución hacia el SIDA enfermedad e incluso se observa una disminución de la concentración de anticuerpos paralela a la progresión de la enfermedad que carece, sin embargo, de utilidad clínica.

La prueba ELISA antiVIH se ha concebido para ser sensible, ya que su primer objetivo es detectar las unidades de sangre contaminadas con el VIH. En los centros de transfusión y en los laboratorios clínicos los sueros se analizan inicialmente en una muestra única; si el resultado es positivo, se realiza una prueba en duplicado (doble) en esta misma muestra de suero. Si una de estas pruebas es positiva, se considera la muestra positiva en ELISA. La expresión muestra o suero iterativamente reactivo se utiliza frecuentemente en lugar de muestra o suero positivo. Si las pruebas son negativas se considera que el suero es negativo en ELISA. De este modo, la positividad de un individuo en ELISA corresponde a una reacción positiva de la misma muestra de suero en dos de las tres pruebas efectuadas (1)

La serología del VIH precisa la ratificación de la positividad de la prueba ELISA con un técnica más específica (generalmente, Western Blot), pero que no es adecuada para una detección masiva.

El fundamento de la prueba de ELISA permite detectar los anticuerpos antiVIH, pero no los antígenos virales de tal manera que con esta prueba es imposible detectar una infección por VIH en su estadio inicial, es decir, antes de que se formen anticuerpos. Así, es posible transmitir el VIH por transfusión de sangre en la fase que precede a la aparición de los anticuerpos antiVIH que son detectables en el suero 4 a 12 semanas después del comienzo de la infección. no obstante, se ha descrito una seronegatividad de duración desconocida. Por todo ello, cabe concebir que mientras no se realice la investigación de los antígenos virales y no se solucione el problema de la seronegatividad, será necesario continuar prohibiendo que los sujetos que pertenezcan a un grupo con un comportamiento de riesgo donen sangre, primera medida preventiva aplicada para prevenir la infección por VIH postransfusional

El conjunto de kits ELISA comercializados en la actualidad posee una elevada sensibilidad y especificidad pero su rendimiento refleja necesariamente la prevalencia de la infección por VIH en una población determinada, por lo que la prueba ELISA presenta una inexactitud previsible

1.- En poblaciones con una prevalencia muy reducida (donantes de sangre) en las que predominarán los falsos positivos

2.- En aquellas con una elevada prevalencia (toxicómanos por vía intravenosa homosexuales etc donde serán más frecuentes los falsos negativos

Si bien la sensibilidad de ELISA es buena en la infección declarada es reducida en la fase precoz de producción de anticuerpos, por lo que los laboratorios no sólo precisan elegir el kit que se adapte mejor a sus expectativas sino también estar al día de las comparaciones que se publiquen. Se debe señalar que el porcentaje de error que conduce a un falso positivo se estima en el 5% al 6%, así pues, las pruebas ELISA pueden plantearse solamente como pruebas de detección y, si son positivas, deben ser ratificadas por otra prueba denominada de confirmación.

B) PRUEBAS DE CONFIRMACIÓN

1. WESTERN BLOT

Es una técnica de inmunotransferencia. Históricamente la técnica de la transferencia por capilaridad de ADN a nitrocelulosa fue descrita en 1975, por E.M. Southern (de ahí la denominación de Southern Blot), y a continuación se aplicó a las moléculas de ARN (Northern Blot) y a las proteínas (Western Blot). La transferencia por electroforesis ha permitido mejorar el rendimiento de la técnica.

Esta prueba sirve para ratificar los resultados positivos con ELISA y utiliza antígenos del VIH purificados y separados por electroforesis. De este modo permite determinar si los anticuerpos detectados con ELISA son específicos de los antígenos del VIH o si se trata de una reacción cruzada con otros componentes, no virales del sistema ELISA. Ambas pruebas sólo detectan anticuerpos de tipo IgG.

Los antígenos utilizados son proteínas (designadas por <p>) o glucoproteínas (gp) del VIH de peso molecular variable expresado en kilodaltons (kDa). La banda definida por la sigla gp41 corresponde a la glucoproteína de membrana con un peso molecular de 41 kDa.

Habitualmente, la lectura se realiza a simple vista; sin embargo cuando las bandas son poco reactivas, es difícil esta lectura "manual", lo que durante un tiempo retrasó la comercialización de la prueba

Un inmunoblot se interpreta como positivo si presenta una reactividad en al menos dos bandas correspondientes a uno o varios antígenos de envoltura. Si en la definición de la positividad se tiene en cuenta la reactividad frente a la endonucleasa (p33/34) y a la transcriptasa inversa (p51/53.p64/67), mejora la especificidad diagnóstica de la técnica Western Blot.

La reactividad frente a los antígenos estructurales internos (antígenos del core) puede significar:

- una infección precoz por el VIH I;
- una seropositividad frente al VIH II, ya que existen reacciones cruzadas entre las proteínas internas del VIH I y del VIH II pero poco o nada entre las glucoproteínas de envoltura. en este caso debe efectuarse una prueba Western Blot VIH II

Debido a su complejidad y a su costo, esta técnica sólo se utiliza en caso de reacción ELISA positiva o dudosa pero nunca de primera intención (1)

3.8 TRATAMIENTO

El desarrollo de una terapia antiviral efectiva para el tratamiento de los seres humanos infectados por el VIH representa un reto único. La integración del virus dentro del ADN de la célula huésped; la dependencia del virus de la

maquinaria de la célula huésped el alto grado mutacional de la transcriptasa reversa del VIH y la cronicidad de la replicación viral representa formidables obstáculos para el desarrollo de una terapia antirretroviral específica y efectiva

La meta es una terapéutica para curar la infección por VIH, o si esto no es posible entonces se trata de detener la progresiva infección con el fin de preservar la calidad de vida del infectado. Esto está relacionado directamente con el ciclo viral y el proceso patogénico del VIH y la lenta regresión de la disfunción inmunológica para combatir las complicaciones de la infección del VIH. Ha sido un gran progreso el haber entendido al virus y su patogénesis, lo cual nos ha dejado descubrir y seguir desarrollando una variedad de agentes que pudieran tener un rol en el tratamiento de la infección por VIH

A continuación se mencionaran los diferentes tratamientos actuales y los posibles tratamientos futuros

3.8.1 TERAPIAS ANTIRRETROVIRALES

A) INHIBIDORES NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR)

Las únicas drogas aceptadas para el tratamiento de la infección del VIH son Zidovudina (ZDV o AZT), Didanosina (ddI), Zalcitavina (ddC) y Stuvudina (d4T). Todos pertenecen a la clase de INTR.

ZDV tiene la función de detener la progresión del VIH y mantener la sobrevivencia en los pacientes infectados con enfermedad avanzada. El efecto benéfico de ZDV parece disminuir con el tiempo de uso. Una temprana intervención terapéutica en individuos asintomáticos muestra un beneficio clínico inicial que no se mantiene por largo período. Las drogas ddI

y d4T han producido un efecto benéfico en pacientes tratados con ZDV. La droga ddC parece ser tan eficaz como ddI en detener la progresión de la enfermedad así como en retardar el inicio de la fase terminal en pacientes que son intolerantes a la ZDV la cual es más benéfica. Por encima de todo el efecto benéfico clínico provisto por una monoterapia con un INTR es moderado.

Hay varios factores que pueden contribuir a este descubrimiento

- 1.- Una actividad biológica limitada con una supresión viral incompleta
- 2.- Desarrollo de drogas resistentes
- 3.- Tolerabilidad pobre a largo plazo
- 4.- Evolución de cepas más virulentas
- 5.- Y un posible desarrollo de resistencia celular hacia los nucleósidos

En individuos con infección avanzada los cambios en los niveles de linfocitos T son limitados por la viremia.

En pacientes infectados por VIH, los INTR son menos potentes con respecto al impacto sobre los parámetros inmunológicos y virales que los INNTR y el inhibidor de la proteasa (IP). La resistencia de los nucleósidos ha sido observada in vitro e in vivo y los datos muestran un alto nivel de resistencia hacia la ZDV con una progresión clínica y mortal en pacientes con infección avanzada. A pesar del beneficio clínico limitado, la pregunta a la mayor eficacia menor toxicidad igual resistencia inducida al INTR ha continuado particularmente con el hit de las terapias combinadas.

La mivudina (3TC) es relativamente el más nuevo INTR posee potente actividad antiretroviral in vitro, biocompatibilidad y menor toxicidad que ZDV.

Se ha generado resistencia a 3TC in vitro e in vivo causando un único cambio en su base 184 que parece restaurar fuertemente la sensibilidad al ZDV in vitro

Los islotes del VIH-1 están mutando y crecen salvajemente in vitro Una combinación de 3TC con ZDV ha producido profundas y mantenidas respuestas inmunológicas, las cuales se siguen probando en el laboratorio

Hay algunos otros nucleósidos nuevos que se siguen probando 524W91, 1592U89, 935U83 y el Biocencia U S F-ddA Todos estos son muy potentes in vitro y menos tóxicos y no producen resistencia.

B) INHIBIDORES NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR)

Los INNTR son potentes inhibidores de la TR del VIH, pero no de otros retrovirus Su objetivo es un sitio no sustrato de la TR y no requiere una activación a través del metabolismo celular, los INNTR tienen sinergismo in vitro con los INTR y ellos inhiben a los islotes resistentes a la ZDV

Desafortunadamente ellos inducen un rápido desarrollo de la resistencia in vitro e in vivo que parece disminuir lentamente la actividad antiviral A pesar de surgir la resistencia, ciertos pacientes se han beneficiado con los INNTR

El establecer un rol para el manejo de los INNTR contra la infección del VIH es un reto Su desarrollo está siendo estudiado particularmente en combinación con INTR Tales combinaciones pudieran prevenir el surgimiento de islotes resistentes o inducir mutaciones en los INNTR que puedan restaurar la sensibilidad a la ZDV y otros INNTR Un estudio clínico en fase II comparando una triple combinación de drogas (Nevirapina (un

INTR) ddI y ZDV contra la combinación del ddI y ZDV muestran un efecto virológico e inmunológico más potente

C) INHIBIDORES DE LA PROTEASA O PROTEINAZA (IP)

El VIH codifica una única proteasa que ataca o deteriora a la poliproteína Gag-Pol para producir estructuras individuales de proteínas y enzimas. Este proceso proteolítico es esencial para lograr la maduración de viriones infectantes.

La proteasa del VIH pertenece a la clase de proteasas aspárticas y su función y estructura tridimensional ha sido conocida por muchos años.

La proteasa ha sido un objetivo importante para la formación de una droga y numerosos laboratorios farmacéuticos han iniciado programas enfocados a descubrir la inhibición de esta enzima.

Inhibidores severos de la proteasa como Ro31-8959, MK639 (L-735,524) y ABT-538, están siendo evaluados en la fase II y III en individuos infectados por el VIH. Estos compuestos son péptidos miméticos y comparten propiedades, incluyendo una potente inhibición *in vitro* sobre la replicación del VIH en células infectadas. *In vitro* hay sinergismo con los ITR dentro de una combinación simple o múltiple.

Datos preliminares de la fase I y II de la tríada clínica han mostrado un potente efecto antirretroviral tanto como un incremento en células T y CD4 y disminución del ARN viral en el plasma (viriones en plasma). La actividad antirretroviral, como siempre aparece de forma transitoria elevada en las primeras semanas de terapia seguida por un lento regreso a la línea base en 12 a 24 semanas. Los IP hacen sinergismo con los ITR y por consiguientemente la combinación de estos está siendo objeto de estudio. El estudio evaluado en la fase II con Saquinavir con uno o dos INTR ha

mostrado que la triple combinación farmacológica (saquinavir (Ro31-8959) plus ddC plus ZDV a dado una aceptable actividad inmunológica y virológica más que la combinación de saquinavir plus ZDV o ddC plus ZDV. Esta triple combinación ha sido evaluada por su eficacia clínica en estudios de fase III. Se estudia la aceptación de la combinación clínica de un INTR con un IP, incluyendo MK639 o ABT-538, por su potencial biológico y sería importante evaluar la combinación del IP para evitar una resistencia cruzada y una posible interacción farmacológica.

D) INHIBIDORES DE LA INTEGRASA

La integración del ADN viral dentro del genoma de la célula huésped es un paso esencial en el ciclo de vida viral. La integrasa es una enzima viral única que no conoce la función análoga en humanos y que realiza pasos catalizadores severos (clivaje, transferencia, desintegración) en el proceso de integración. Los científicos están tratando de estudiar la estructura de la integrasa presente en el core con el fin de inhibir los pasos durante la integración viral.

E) INHIBIDORES DE LA TAT

El gen Tat codifica una proteína aminoácida que es un potente activador de la replicación del VIH. Los clones defectuosos Tat han sido mostrados para actuar en la mayoría de los sistemas in vitro. Se está estudiando más a fondo para su futuro uso.

También se están probando fármacos que inhiben la glucosidasa es decir bloquean la replicación viral y hacen sinergismo con ITR. En la Gp 120 del virus, pero tiene un efecto adverso que es la producción de diarrea severa y pérdida de peso así como toxicidad a largo plazo.

F) OLIGONUCLEOSIDOS ANTISENSE

Actúan con potencia inhibiendo el ARN viral ARN mensajero y la integración del ADN viral pero ha sido un obstáculo la degradación celular

G) INHIBIDORES DE PROTEÍNAS ACCESORIAS

Hay por lo menos 5 proteínas auxiliares en la codificación (Vif Vpr, Tat, Rev Vpu y Nef adicionadas Gag, Po, Env, las primeras modulan la replicación viral y se estudian in vitro Se buscan los fármacos que inhiban dichas proteínas

H) TERAPIA GENÉTICA PARA LA INFECCIÓN VIRAL

Se estudian genes que puedan proteger contra el esparcimiento o la reconstitución del sistema inmunológico para resistir la infección del VIH

También se estudia la inmunización intracelular es decir alterar genéticamente cada célula para resistir la patogénesis evitando así la replicación viral, esto se está haciendo es células sanguíneas in vitro Así como también se esta trabajando en otros sitios celulares genéticamente

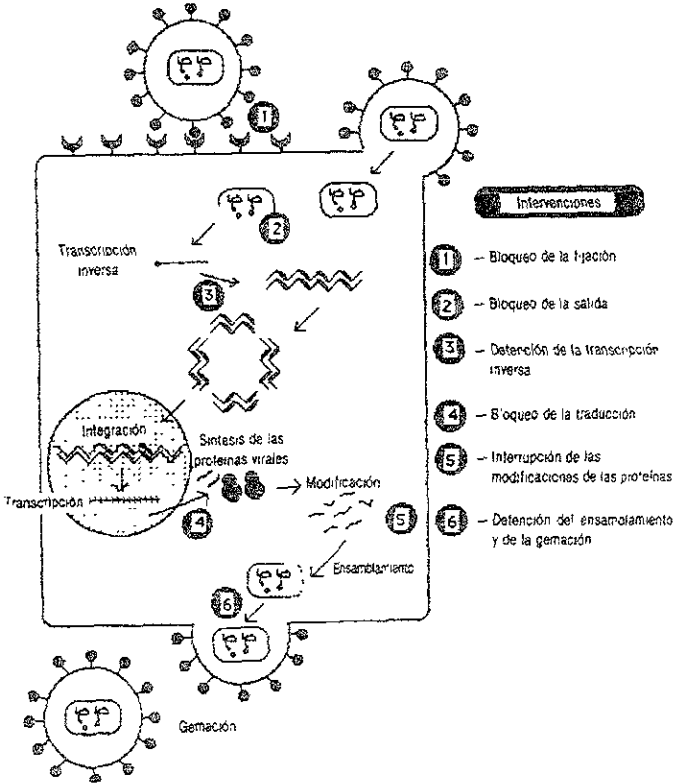
El desarrollo de los medicamentos para el tratamiento anti-VIH se basa en el conocimiento del ciclo de replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH): La infección por VIH se inicia con la fijación de la proteína de envoltura gp120 al receptor de la célula CD4. Luego, el núcleo del virus entra a las células, y una vez allí, el genoma del RNA del virus es convertido en una copia de DNA a través de la transcriptasa inversa Se sintetiza una copia de DNA de tira complementaria a partir de RNA genómico viral y luego otra copia de DNA de una sola tira Este provirus lineal de doble tira se integra a los cromosomas del huésped y se transcribe al RNA m, este último es descifrado luego para sintetizar

proteínas precursoras que sufren desdoblamientos específicos y forman partículas virales maduras que se vuelven a unir con el RNA del genoma del virus para formar nuevas partículas virales infecciosas. Por consiguiente, la replicación del VIH se inicia con la fijación a las células T y la integración al DNA de la célula del receptor. Después, tiene lugar la transcripción del RNA del VIH con la producción de viriones infecciosos. Los agentes que bloquean las fases iniciales de la replicación viral evitarán la infección de nuevas células pero no afectarán a las que tienen infección crónica. Los agentes que bloquean las fases tardías de la replicación viral bloquearán la infección crónica de las células pero no evitarán que se infecten las no infectadas.

Hay una serie de compuestos que se valoran o desarrollan y que interfieren en la replicación del VIH: De estos agentes, los mejor conocidos son los dideoxineucleósidos, que son inhibidores potentes del VIH *in vitro*. Al igual que los 5-trifosfatos, estos agentes ejercen actividad anti-VIH a nivel de la transcriptasa inversa. Hay dos mecanismos que contribuyen a los efectos del dideoxineucleósido sobre la transcriptasa inversa. De la misma manera que los trifosfatos, compiten con los dideoxineucleósidos-5-trifosfatos celulares. Que son sustratos indispensables para la formación de DNA proviral por la transcriptasa inversa. También sirven como terminadores de cadena en la síntesis del DNA proviral. La polimerasa alfa de DNA de los mamíferos es relativamente resistente a los efectos de este medicamento, lo cual explica su actividad anti-VIH selectiva. Sin embargo, la polimerasa gamma de DNA de los mamíferos, que se encuentra en las mitocondrias, y la polimerasa beta de DNA son sensibles a estos compuestos, lo cual explica su toxicidad. El VIH tiene diversos genes para moderar o atenuar la expresión viral a fin de evitar la destrucción de las células del receptor infectadas y la infección viral persistente. Se identifican por lo menos tres genes, *tat*, *nef* y *rev*, que tienen una función directa en la regulación. El gen

tat activa todas las proteínas que forman la estructura de las partículas virales y regula el crecimiento. El nef regula la menor activación de los dos tipos de proteínas. El rev es un regulador diferencial y se requiere un umbral de éste para la expresión de las proteínas estructurales del virus. Cuando hay una expresión excesiva de rev, se suprimirán las otras dos proteínas.

Por lo tanto, los genes reguladores de VIH son blancos potenciales para inhibir la replicación viral. Las células con infección crónica cultivadas con un compuesto de oligonucleótido antisensitivo derivado de la secuencia de codificación de los genes tat y rev, darán lugar a la reducción de la expresión viral. Estos compuestos también inhiben la replicación de VIH en una forma que no es de secuencia específica.



3.9 LAS VACUNAS EN EL SIDA

Las vacunas son preparados con poder antigénico para desarrollar una respuesta inmunitaria específica con un mínimo de reacciones adversas generales, en el sujeto al que se le administran. Cuando se sufre una enfermedad infecciosa se adquiere inmunidad activa de un modo espontáneo mientras que con el empleo de las vacunas se adquiere una inmunidad similar de un modo artificial.

La vacunación, o administración de vacunas, se utiliza para prevenir a largo plazo las enfermedades infecciosas. Produce una inmunidad que, a diferencia de la pasiva, conferida por la administración de gammaglobulinas, es de aparición tardía, intensa y duradera. Pero existe una gran variabilidad en la respuesta de cada sujeto a las vacunas.

En el paciente con infección por el VIH la vacunación puede plantear dudas razonables.

Las vacunas suponen un estímulo antigénico que podría provocar una reactivación del VIH.

Cuando el sistema inmunitario está deteriorado la respuesta de anticuerpos y la duración de éstos parecen estar disminuidas.

Existe la posibilidad de provocar efectos adversos cuando se emplean vacunas con organismos vivos.

Se ha comprobado que la respuesta obtenida es variable tanto en lo que hace referencia a la eficacia de la vacuna como en la intensidad de las reacciones desfavorables.

Hay vacunas cuya utilización puede ser considerada en pacientes con infección VIH, como la de la Gripe, Neumococo, Hemophilus, Rabia y Viruela.

3.9.1 PERSPECTIVAS DE VACUNACION

Estrategia La elaboración de una vacuna antiVIH supone para la ciencia un reto conceptual y tecnológico sin precedentes

Y efectivamente existen numerosos obstáculos

1.- La transmisión interhumana del virus puede deberse a partículas libres: Esta transmisión suele producirse más a menudo a través de células infectada de forma latente en la que el ácido nucleico viral, integrado en el genoma de célula, se expresa sólo secundariamente por una estimulación alogénica debe destacarse que el VIH es capaz de ocultarse en el citoplasma y hacerse indetectable

2.- La transmisión del virus de una célula o otra puede llevarse a cabo mediante un simple contacto entre ambas, durante la fusión citoplasmática

3.- Las dianas del VIH pertenecen al sistema inmunitario

4.- EL VIH puede permanecer secuestrado en algunos tejidos como el parénquima cerebral.

5.- Es conocida la enorme variabilidad de algunas proteínas virales, como las glucoproteínas de envoltura o la proteína nef.

6.- Los anticuerpos antiVIH sintetizados por las personas infectadas no son protectores

7.- De esta manera la obtención sintética de anticuerpos antiVIH no sería forzosamente beneficiosa, ya que tales anticuerpos podrían fijarse mediante opsonización acoplados al riñón en una diana preferentemente del VIH, el macrófago facilitando así su infección

8.- Por otra parte, los anticuerpos capaces de reaccionar con la gp120 debería asemejarse a su receptor, la molécula CD4 y serían susceptibles mediante reacción cruzada de inducir la formación de anticuerpos dirigidos contra los receptores CD4 necesarios para el sistema defensivo del organismo

9.- Los diferentes equipos que trabajan en el tema de vacunas deploran la ausencia de un buen modelo animal

10.- Los estudios clínicos deben atenerse a estrictas normas éticas Así, cabe concebir con facilidad que sea difícil prevenirse respecto a un virus que se oculta o que cuando se muestra cambia de aspecto Efectivamente, todavía no existe ninguna vacuna antientivirus, aunque se has producido numerosos tipos de vacunas

3.9.2 DIFERENTES VACUNAS

Las vacunas tradicionales contienen el virus completo, muerto o atenuado El VIH puede inactivarse con formalina y betapropiolactina o mediante irradiación gamma.

La inyección del virus entero atenuado no está exenta de riesgos y se ha descartado esta opción, ya que la presencia entre lo genes retrovirales de genes reguladoresque puedan interferir en la regulación del genoma humano podría alterar el funcionamiento celular e inducir neoplasias

Subunidades proteicas Corresponden a péptidos sintéticos por ejemplo, el HGP30, análogo de la p17 del VIH o a proteínas recombinantes producidas mediante clonación de genes (env o gag) en células eucariotas o procariotas. Para ser inmunogénicas estas subunidades proteicas deben utilizarse en combinación con un adyuvante que active el sistema

inmunitario lo cual complica la situación dado que el impacto del VIH tiene lugar justamente en dicho sistema

A) VACUNAS QUE UTILIZAN EL VIRUS DE LA VACUNA O VIRUS RECOMBINANTES

Numerosos equipos utilizan el virus de la vacuna, en el que se incluye una parte del genoma del VIH. Ya se han fabricado diversos tipos de virus vacuna recombinante que expresan los genes gag, pol, env. y tat. Así, cuando se expresa la totalidad de la transcripción del gen env. se sintetiza antígeno gp160, que se separa en gp 120 y gp41, que a continuación se desplazan hacia la superficie celular. El antígeno gp160 y el gp41 están unidos a la membrana celular, mientras que el antígeno gp120 también está unido a la membrana, pero es asimismo extracelular y se halla en el sobrenadante.

Es factible sintetizar sólo antígeno gp120 mediante la introducción de un codón-stop exactamente antes del lugar de la separación. La mayor parte del antígeno así obtenido por este virus recombinante es extracelular, y el estudio de su movilidad electroforésica es idéntico al del antígeno producido por separación natural del antígeno gp160.

Más recientemente, se ha obtenido una expresión mejorada del gen gp160 y el gp120 por mediación de un sistema de expresión en el que interviene un híbrido del virus de la vacuna y un bacteriófago T7. Por otra parte, también se ha conseguido que el virus de la vacuna exprese el conjunto de la región gag-pol: La transcriptasa inversa se ha producido mediante la introducción del gen pol en el virus de la vacuna y también se ha obtenido la expresión del gen tat por un virus recombinante. Todos estos genes están dotados de un codón inicial de transcripción.

Todos estos virus recombinantes están siendo utilizados para producir anticuerpos neutralizantes y para el estudio de las reacciones citotóxicas T, de la unión con el receptor CD4 y de inhibidores enzimáticos que puedan bloquear el funcionamiento de la transcriptasa inversa

B) ANTICUERPOS MONOCLONALES ANTI-CD4

Con ayuda de un inmunógeno que representa la imagen interna del receptor CD4, se producen anticuerpos antiidiotípicos que reconocen las gp120 del VIH. Las inoculaciones de anticuerpos antiCD4 inducirían la aparición de una población de anticuerpos antiidiotípicos parecidos al receptor CD4 para las partículas virales libres

3.10 ESTUDIOS RESPECTO A LA VACUNACIÓN EN EL SER HUMANO

La hipótesis que se plantea es que la respuesta inmunitaria en el curso del SIDA se relaciona a la vez con las proteínas antigénicas del virus y con las que expresan las células infectadas. No solamente es preciso obtener una inmunidad humoral eficaz (anticuerpos neutralizantes) sino también una inmunidad de mediación celular que sea efectiva. In vitro, cuando se ponen en contacto células T infectadas por el virus y suero del individuo infectado con hematíes que transportan inmunoglobulinas humanas, se forman rosetas

Es posible estimular la inmunidad de mediación celular y la activación citotóxica específica contra las células infectadas por el VIH. Una de las razones que explica que la inmunidad anti VIH no sea espontáneamente muy eficaz radica en que el VIH no siempre expresa los antígenos virales en la

superficie celular dado que la expresión depende de que se encuentre en fase activa o latente

La vacuna utilizada por D. Zagury es del tipo de la de Moss introducción del gen gp160 en el virus de la vacuna cuando los sujetos vacunados son seronegativos o el antígeno del VIH expresado en la superficie de células autólogas activadas y fijadas en lo que respecta a la vacunación de personas ya seropositivas. Hasta el momento, se han vacunado 12 personas seronegativas (entre ellas Zagury) y una decena de enfermos de SIDA en África. A corto plazo, no se ha observado ningún deterioro del sistema inmunitario, pero todos estos resultados son muy preliminares. Todos los seronegativos han producido anticuerpos anti-gp160, gp120 y gp41. En un individuo se ha observado una respuesta inmunitaria humoral y celular específica de grupo 15 meses después de una vacunación, que incluía una primera inyección de virus vacuna recombinante que expresa la gp160 (VR) y una segunda inyección de células autólogas infectadas con VR y fijadas con paraformaldehído. Así pues, es posible inducir en el ser humano una respuesta inmunitaria completa específica de grupo y anamnésica, aún cuando no se sabe si dicha inmunidad es protectora.

Un estudio de fase I con vacuna recombinante gp160 ha permitido observar una respuesta inmunitaria humoral específica en 9 de 15 personas que habían recibido dos dosis de 40µmg. En el 20 % de los sujetos aparecieron efectos secundarios leves.

Con independencia del protocolo de inmunización que se utilice y cualquiera que haya sido la respuesta inmunitaria, humoral, o celular, todavía ninguna vacuna ha permitido prevenir la infección en animales que han adquirido una inmunidad vacunal con excepción: el equipo de R. Desrosier

(EE UU) ha comunicado el caso de macaco Rhesus vacunado con SIV inactivado que continuaba estando protegido seis meses después de la inoculación con una cepa virulenta de SIV. Este resultado, al menos alentados, es seguramente demasiado preliminar como para que pueda llegarse a 'cantar victoria'.

3.11 PRONÓSTICO Y CURSO

El SIDA es una enfermedad fatal. El curso viene dictado por las manifestaciones clínicas. En general los individuos que presentan sarcoma de Kaposi tienen una supervivencia media mayor (18 a 24 meses) que la de los individuos con una infección oportunista (6 a 8 meses). Los niños que adquieren la infección in útero tienen una aparición más rápida de SIDA y fallecen antes, permisiblemente debido a la inmadurez subyacente de sus sistema inmunitarios.

La reciente introducción de la zidovudina ha modificado el deterioro inexorable de los individuos con SIDA. Aunque no se ha conseguido la curación, la inhibición de la replicación vírica (se puede conocer la medida de la transcriptasa inversa en sueros) ha reducido la mortalidad (al menos durante el periodo de estudio de un año) y la frecuencia de infecciones y enfermedades malignas. En algunos pocos pacientes, se detecto nuevamente reactividad en la piel. Además, la disfunción del SNC producida por HIV es menos grave. La toxicidad, sobre todo anemia, de este fármaco es muy importante y todavía no se conoce bien su utilidad a largo plazo.

CAPÍTULO 4

SIDA

4.1 DEFINICIÓN

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es un síndrome clínico caracterizado por infecciones oportunistas y afecciones raras que se produce como consecuencia de una profunda deficiencia de los linfocitos T activadores (Linfocitos CD4) inducida por la infección con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Las siglas SIDA significan: **S**índrome (conjunto de síntomas y signos derivados) de una **I**mmuno**D**eficiencia (debilitamiento importante del sistema inmunitario) que se ha **A**dquirido (contraído por el enfermo durante su vida, que no es congénito) (5)

4.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La exposición primaria al VIH produce una enfermedad tipo mononucleosis dos semanas después de la infección. La adquisición de VIH puede ser también asintomática. El antígeno puede ser detectado durante varios meses hasta que se induce la formación de anticuerpos IgG. La seroconversión se produce de 2 a 4 meses después de la exposición, pero los individuos seropositivos continúan siendo infecciosos. Un individuo afectado puede permanecer asintomático e inmune o puede desarrollar cualquiera de los síndromes clínicos asociados con compromiso inmunológico progresivo. Aunque todavía no está claro el período de riesgo para la progresión de la enfermedad, se ha estimado un período de incubación medio de 10 a 15 años. De hecho los individuos infectados se

enfrentan a un riesgo de por vida frente al SIDA. Actualmente no existen predicciones definitivas sobre la progresión de la enfermedad pero la persistencia de los síntomas de fiebre y malestar, aparición de aftas, falta de respuesta in vitro de los linfocitos CD4 a la β 2-hemaglutinina y la reducción del número de linfocitos CD4 por debajo de $200/\text{mm}^3$ y la reaparición del antígeno p24 (proteína del core del VIH) en el suero parecen ser indicativos de mal pronóstico. En estudios con pacientes homosexuales, hemofílicos VIH-positivos, del 10 al 35% desarrollan SIDA o complejo relacionado con el SIDA (CRS) antes de 5 años. El CRS se caracteriza por síntomas inespecíficos como fiebre persistente (durante más de 3 meses), diarrea, linfadenopatía, aftosis oral, pérdida de peso y datos de laboratorio con reducción del número de células CD4 y alteraciones del hemograma, como leucopenia, linfopenia, trombocitopenia o anemia. Los síntomas asociados son CRS pueden persistir de forma crónica o el paciente puede desarrollar SIDA. El diagnóstico de SIDA se basa en la reseña de infecciones oportunistas y/o enfermedades malignas (p. Ej. Sarcoma de Kaposi), en individuos VIH-positivos, sin otra causa de inmunodeficiencia celular. Las infecciones en el SIDA se caracterizan de forma típica por su presentación insidiosa, el elevado título de microorganismos infectantes en los tejidos, la pobre respuesta hística del huésped, la presencia simultánea de múltiples patógenos y el alto índice de recidiva tras el tratamiento. Las enfermedades malignas son poco diferenciadas y se presentan en sitios atípicos (SNC). En general, la aparición de infecciones es indicativa de una inmunodeficiencia más intensa, mientras que las lesiones malignas están asociadas con el tipo de antígeno linfocítico humano e infecciones intercurrentes. (3)

Aunque las infecciones como las enfermedades malignas pueden ser muy variables, su presentación clínica en los pacientes con posible SIDA sigue unos patrones comunes. Un 60% aproximadamente de los pacientes con SIDA presentan disnea que, la mayoría de veces se debe a neumonía

por *Pneumocystis carinii* aunque también pueden presentar de forma simultánea *Mycobacterium tuberculosis*, citomegalovirus (CMV), virus de Epstein-Barr (VEB), *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* y sarcoma de Kaposi.

Las úlceras de la piel que no se curan en las zonas perioral o perirrectal se deben casi siempre a herpes simple. Los nódulos violáceos elevados sobre todo en pliegues, palmas y plantas, sugieren sarcoma de Kaposi, que se presenta en un 20 % de los varones con SIDA. La infección micótica diseminada sobre todo por *Cryptococcus*, *Cándida* o *Histoplasma* spp. deben también ser descartados.

La disfagia es bastante frecuente, y en presencia de aftas es muy indicativa de esofagitis por *Cándida*; sin embargo, también hay que considerar la infección por herpes simple. La diarrea, sobre todo la de tipo fulminante, con pérdida de peso y mal absorción puede ser debida a patógenos intestinales comunes como *Campylobacter jejuni* o *Salmonella* spp.; no obstante, se han aislado protozoos poco frecuentes como el *Cryptosporidium* e *Isospora belli* en homosexuales con SIDA. Además, el tubo gastrointestinal puede ser afectado de forma difusa por *Mycobacterium-avium-intracellulare* (MAI) o CMV y su diagnóstico puede requerir biopsia.

La aparición de alteraciones en la visión suelen estar asociadas con retinocondritis con CMV y pueden progresar rápidamente a la ceguera total.

Los individuos con CRS y SIDA presentan con bastante frecuencia linfadenopatías difusas que indican, en general, una respuesta inmunológica inespecífica a la infección por VIH. Sin embargo, hay que realizar biopsia para descartar infecciones micobacterianas diseminadas (tanto tuberculosis como MAI), infección por hongos, toxoplasmosis, linfoma y sarcoma de Kaposi. (3)

Los síntomas neurológicos del SIDA, también tienen una gran variabilidad dando lugar a un difícil diagnóstico diferencial. La afectación primaria del cerebro por MAI se produce en cerca de un 60 % de los individuos con SIDA y los síntomas pueden anticipar el diagnóstico de SIDA. Los síntomas que se describen con más frecuencia son la demencia y paranoia, pero también pueden presentarse neuropatías periféricas, meningitis y encefalopatía. La infección por VIH debe diferenciarse de los problemas psiquiátricos primarios subyacentes, infecciones oportunistas y enfermedades malignas. La encefalitis con signos neurológicos focales es causada la mayoría de veces por *Toxoplasma gondii*; sin embargo hay que descartar la infección por herpes simple y el linfoma. *Criptococcus neoformans* es la principal causa de meningitis, pero pueden también estar implicados otros hongos oportunistas como (*M. tuberculosis*, linfoma y *Listeria monocytogenes*)

4.3 ÓRGANOS AFECTADOS POR EL VIH Y SUS MANIFESTACIONES

Las infecciones graves que afectan a los pacientes inmunodeprimidos suelen presentar (al menos en sus comienzos) un punto de partida localizado e incluso, según algunos autores específico de un órgano determinado. Otras infecciones son septicémicas o se generalizan desde el principio, por lo que su diagnóstico resulta difícil. Los principales órganos diana de los agentes oportunistas son el pulmón, el tubo digestivo y el sistema nervioso central (2)

A) PULMÓN

El pulmón es el principal órgano diana para numerosas infecciones y otras enfermedades que complican el SIDA confirmado

Agentes infecciosos

Pneumocystis carinii citomegalovirus micobacterias Cryptococcus neoformans Candida sp Toxoplasma gondii Herpes simple Histoplasma capsulatum Cryptosporidiae Son factibles las infecciones virales, diagnosticadas con menos frecuencia (adenovirus), y así mismo son frecuentes las infecciones bacterianas (no oportunistas en un sentido estricto), recidivantes y que pueden comprometer el pronóstico vital, sobre todo si una neutropenia agrava la deficiencia inmunitaria: Haemophilus, Klebsiella, Staphylococcus, Legionella pneumophila, Mycoplasma, gérmenes gramnegativos.

Cuadro Clínico

La presentación de las neumopatías es muy variable insidiosa, con una progresiva agravación, o muy brusca, con aparición de estrés respiratorio en escasas horas. Como en todos los sujetos inmunodeprimidos, diversos signos pueden preceder a una grave infección: taquicardia aislada, disnea, tos improductiva, febrícula, diarrea, escalofríos, anorexia, adelgazamiento, dolor torácico, discretas alteraciones de la conciencia que a veces se presentan de forma aislada. Los signos clínicos a menudo son poco definidos al comienzo, por lo que es imprescindible recurrir a la radiografía.

Complicaciones pulmonares

Fundamentalmente son el sarcoma de Kaposi, linfomas y la neumonía intersticial linfoide. respecto a esta última, una evolución a veces demasiado rápida plantea el diagnóstico diferencial con una infección oportunista. (2)

B. SISTEMA DIGESTIVO

Las manifestaciones digestivas del SIDA son frecuentes y a menudo constituyen un motivo de consulta. Deben diferenciarse de algunas

Infecciones del tubo digestivo más o menos relacionadas con un determinado comportamiento como son las parasitosis no oportunistas que se observan en los homosexuales

Infecciones oportunistas

Los signos reveladores son disfagia, sensaciones urentes retroesternales, diarrea dolores abdominales, rectorragias y signos generales (fiebre, adelgazamiento) (2)

Esófago

- Candidiasis
- Herpes
- Citomegalovirus

Intestino delgado

- Criptosporidiasis
- Isosporidiasis
- Micobacterias atípicas

Coion

- Citomegalovirus
- Herpes

Es imprescindible objetivar la existencia del agente infeccioso en el propio órgano diana, lo que no siempre resulta fácil. Para ello, son métodos rentables el examen atento de las piezas de biopsia por un anatomopatólogo que esté informado de los resultados del estudio que se está efectuando y el cultivo de fragmentos de biopsia. La demostración de la presencia del agente infeccioso en otro órgano sólo raras veces permite atribuirle los signos digestivos, dada la especial frecuencia de coinfecciones (caso del CMV)

Infección específica por el VIH.

El tubo digestivo es uno de los órganos diana del VIH que se ha encontrado en los folículos linfoides. La diarrea forma parte de la sintomatología que, en ausencia o no de una etiología oportunista, induce a plantear la posibilidad de una infección activa por el VIH (criterios del ARC: diarrea que dure más de un mes). Es un diagnóstico de eliminación. La diarrea específica del VIH, como los signos generales a menudo asociados, es sensible a la zidovudina. De hecho, en un cierto número no despreciable de casos, la diarrea se debe a un agente infeccioso no diagnosticado, especialmente viral. (2)

Otras infecciones

Con frecuencia se observan otros agentes infecciosos, que infectan con mayor incidencia a personas con VIH o que se asocian a un comportamiento de riesgo (relaciones homosexuales) y que son responsables de

Enteritis (duodenitis)

- *Giardia lamblia*
- Gay bowel syndrome (infección multifactorial)

Rectocolitis

- *Campylobacter* sp
- *Shigella* sp.
- *Salmonella* sp
- *Entamoeba histolytica*
- *Clostridium difficile*
- *Chlamydiae trachomatis*

Rectitis

- *Neisseria gonorrhoeae*
- Herpes simple
- *Chlamydiae trachomatis*
- *Treponema pallidum*
- Human papilloma virus

Sarcoma de Kaposi

El sarcoma de Kaposi es el tumor asociado al SIDA más frecuente, y la incidencia de sus localizaciones digestivas es del orden del 30% al 50% según las series y las investigaciones efectuadas, que forman parte del estudio de extensión de la enfermedad.

Las localizaciones más habituales son la cavidad oral (paladar) el estómago (fundus), el colon descendente y el rectosigma. Raramente existe un paralelismo entre la importancia de la localización y la expresión clínica. (2)

Otros tumores malignos

- 1.- Localizaciones digestivas de linfomas malignos no hodgkinianos
- 2.- Eiteliomas espinocelulares de la lengua, de la cavidad bucal, de la región anorrectal
- 3.- Carcinomas cloacógenos anorrectales

Patología biliar y pancreática

Se observa con creciente frecuencia una lesión de las vías biliares en el curso del SIDA (colecistitis, angicolitis, colestasis). Su etiopatogenia está implicada con posibles compresiones por adenopatías (LNH, tuberculosis) o por infecciones que pueden afectar la vía biliar (*Cryptosporidium*, CMV, *Candida*, *Campylobacter*)

La lesión pancreática parece ser más rara o paucisintomática
infecciones oportunistas (citomegalovirus, toxoplasmosis) tumores
infiltrantes (LNH, sarcoma de Kaposi) pancreatitis aguda

C) CEREBRO

Cuadro Clínico

Según el agente causal, pueden observarse cuadros de meningitis, meningoencefalitis, lesión focal con una diferencia más o menos extensa y de evolución rápida o progresiva, hipertensión intracraneal, coma, fiebre aislada, etc (2)

Agentes infecciosos

Desde una perspectiva neurológica, los principales son:

- 1.- Toxoplasma gondii
- 2.- Cryptococcus neoformans
- 3.- Histoplasma capsulatum
- 4 - Citomegalovirus
- 5.- Virus JC
- 6.- Strongyloides stercoralis
- 7.- Micobacterias atípicas (2)

Patología específica del VIH

Las manifestaciones neurológicas específicas del VIH son frecuentes, y pueden asociarse a infecciones oportunistas neurológicas o a distancia. Se deben al neurotropismo del virus y contribuirán a agravar considerablemente la evolución en especial cuando dan lugar a un síndrome demencial

específico. La atención médico-social de estos pacientes es particularmente difícil y precisa de medios adecuados.

Manifestaciones neoplásicas

1.-Localizaciones neurológicas del sarcoma de Kaposi completamente excepcionales.

2.-Linfomas. La búsqueda de una localización linfomatosa cerebromeningea forma parte del estudio de cualquier linfoma diagnosticado (11).

D) OJO

Las lesiones oftálmicas son frecuentes en la patología del VIH (del 50% % al 70 % de los casos de SIDA). Pueden situarse en un primer plano pero también deben investigarse ante cualquier fiebre inexplicada o infección generalizada.

Nódulo algodinoso (disórico)

Es la lesión más frecuente en forma de un nódulo blanco algodinoso, localizado preferentemente en el polo posterior del ojo y que se detecta con facilidad. Su existencia tendría un mal pronóstico (2).

Retinitis por citomegalovirus

Es una temible infección, que indica una profunda deficiencia inmunitaria y que se manifiesta por un descenso de la agudeza visual relacionado con una retinitis necrosante.

Sarcoma de Kaposi

En el 5% de los casos se observa una localización palpebroconjuntival del sarcoma de Kaposi.

Otras lesiones oftalmológicas

- Toxoplasmosis ocular
- Zona oftálmico
- Síndrome seco
- Parálisis oculomotoras

Algunas manifestaciones se observan con mayor especificidad en los toxicómanos endoftalmias micóticas o bacterianas, retinopatía talcosa, neuritis ópticas, trombosis de la arteria central de la retina, etc (2)

E) SANGRE

No es infrecuente hallar en la sangre un agente infeccioso, y los hemocultivos son útiles para el diagnóstico de las infecciones en estos pacientes (citomegalovirus, criptococosis, micobacterias atípicas, histoplasmosis, infecciones por plógenos) En infecciones por micobacterias atípicas, los repetidos cultivos de sangre constituyen también uno de los mejores métodos de control de la eficacia del tratamiento.

F) GANGLIOS

La patología ganglionar se caracteriza sobre todo por el síndrome linfadenopático, pero también son bastante frecuentes las neoplasias y las infecciones oportunistas. El interés de la biopsia de una adenopatía superficial es considerable, ya que facilita los estudios virológicos, citogenéticos y biológicos celulares que ayudan a comprender mejor la patogenia y las consecuencias del síndrome linfadenopático. El cultivo y el examen anatomopatológicos permiten diagnosticar las enfermedades oportunistas que posean un tropismo ganglionar (2)

Infecciones

- Tuberculosis (no oportunista si existe aisladamente)
- Histoplasmosis

Neoplasias

- Sarcoma de Kaposi
- Linfomas

Síndrome linfadenopático

Definición.- Denominado aún síndrome de las adenopatías persistentes, el síndrome linfadenopático (lymphadenopathy syndrome. LAS) está constituido por adenopatías diseminadas que aparecen en individuos seropositivos, aparte de las manifestaciones de la infección aguda en donde son frecuentes las adenopatías transitorias.

Significado clínico

El LAS define al grupo III de procesos imputables al VIH (en ausencia de complicaciones oportunistas). al que pueden asociarse diversas manifestaciones biológicas. Anteriormente formaba parte de la antigua entidad denominada CRSIDA (Complejo Relacionado con el SIDA)

Con frecuencia, el LAS es uno de los primeros signos descubiertos en personas infectadas por el VIH. Las adenopatías se localizan en todas las áreas ganglionares e incluso en territorios en los que su hallazgo es infrecuente: cuero cabelludo, región occipital, zona retroauricular. Las adenopatías son móviles, de variable tamaño, a veces sensibles temporalmente, pero carecen de signos inflamatorios. (2)

4.4 MANIFESTACIONES ORALES DEL SIDA

4.4.1 INFECCIONES MICOTÍCAS

A) CANDIDIASIS ORAL

Es la complicación micotíca más frecuente del SIDA. El hongo se encuentra en el suelo, el medio ambiente, objetos y alimentos (ubicación exógena) y es parte constitutiva de la flora normal del huésped, localizada en piel, mucosa digestiva, orofaríngea, mucosa respiratoria y genitourinaria (ubicación endógena) (3)

Las principales infecciones humanas son de origen endógeno. La acción patógena de *Candida* se concreta principalmente por factores de virulencia ubicados en la pared celular. Son los mananos y mananoproteínas que producen un efecto depresor de la inmunidad celular. El individuo inmunocompetente dispone de mecanismos que en condiciones normales lo protegen de la infección por *Candida*.

La superficie cutaneomucosa y la presencia de la flora bacteriana normal son barreras naturales de gran importancia contra la invasión sistémica. La polimorfonuclear (inmunidad humoral) es un elemento defensivo valioso cuando el hongo alcanza el torrente circulatorio. Por ello existe predisposición al desarrollo de candidiasis sistémica en los pacientes neutropénicos (14)

En la infección por VIH las especies del hongo de mayor prevalencia son *Candida albicans*, la más común y conocida, *Candida glabrata*, relacionada con las formas eritematosas, y *Candida tropicalis*, de aparición infrecuente.

Entre el 20 y 50% de las personas sanas son portadoras de hongos; por ello es muy difícil eliminarlo totalmente del organismo.

La prevalencia de la candidiasis oral en el SIDA estudiada por muchos autores varía entre el 12 y el 93% para todos los períodos evolutivos de la enfermedad (28).

Es difícil que se observe candidiasis sistémica en el SIDA, pero puede encontrársela en períodos avanzados favorecida por la aplicación de catéteres durante lapsos prolongados, leucopenia por antifólicos o AZT, hiperalimentación parenteral diálisis y tratamientos antibióticos

La localización esofágica de la candidiasis es marcadora de la enfermedad (CDC) También puede progresar al tracto gastrointestinal y al tubo digestivo (diarreas) Es infrecuente la localización vaginal, piel y uñas.

La candidiasis es una infección fuertemente asociada con el VIH y se presenta en 5 formas perfectamente definidas (14)

B) CANDIDIASIS SEUDOMEMBRANOSA AGUDA

Este tipo de candidiasis se conoce también con el nombre de muguet. Se caracteriza por la presencia de placas de color blanco amarillento, poco adheridas y cremosas, con áreas de pseudomembrana con hemorragia o sin ella

Se localiza en cualquier lugar de la boca y afecta varias regiones al mismo tiempo. Habitualmente es aguda pero sin tratamiento persiste varios meses y adopta un curso crónico. Esta presentación prevalece sobre las otras formas clínicas. (3)

C) CANDIDIASIS ATRÓFICA (ERITEMATOSA)

Es llamada así, ya que la coloración rojiza se produce por el aumento de la vascularización, con presencia de atrofia o ausencia de ella

Suele localizarse simultáneamente en el paladar y en el dorso de la lengua. Se presenta como una lesión de color rojo vivo. En el dorso lingual puede haber atrofia o hipotrofia de las papilas filiformes. Suele estar comprometida el área de la llamada glositis romboidal media, ya que algunos autores mencionan que existe una zona de baja resistencia.

Esta variante clínica es más frecuente en el estadio seropositivo. También se han descrito áreas eritematosas en la mucosa del carrillo. Hay escasa sintomatología, lo que obliga a realizar un exhaustivo examen de las mucosas. Debe diferenciarse de cuadros como líquenes atróficos y lesiones secundarias de la lúes.

D) CANDIDIASIS HIPERPLÁSICA CRÓNICA

Se caracteriza por la presencia de placas blancas que no pueden removerse por el raspado. Se le observa en la mucosa de los labios y los carrillos, en el borde de la lengua y el paladar. Además de *Candida albicans* observada en el 87% de los casos, en el 13% restante se han obtenido cultivos para *C. Tropicalis*, *C. Krusei*, *C. Carapsilosis*, *Turoloopsis glabrata* y *Turoloopsis inospicua*. (6)

Es posible la coexistencia de formas hiperplásicas en la comisura con lesiones de candidiasis seudomembranosa y/o eritematosa en el carrillo y la lengua. También suele verse la forma de *Candida leucoplasia*.

E) QUEILITIS ANGULAR POR CANDIDA

La clásica queilitis comisural observada en pacientes VIH negativos es común en individuos de edad avanzada con pérdida de la dimensión vertical o por avitaminosis.

En pacientes jóvenes con prótesis o sin ellas que se presentan con lesiones en forma de fisuras acompañadas de placas blancas es importante extremar el interrogativo pues puede existir infección por VIH. Otra forma de presentación en la comisura es la hiperplásica. En algunos casos puede hallarse *Staphylococcus aureus*. Se ha observado que una octava parte de los individuos con infección por VIH son portadores de esta forma clínica de *Candida* (3)

F) CANDIDIASIS PALATINA PAPILAR Se presenta como nódulos papilares eritematosos que recuerdan a la hiperplasia papilar inflamatoria de origen protésico. Esta forma es la menos observada en relación con las otras variantes clínicas. (3)

G) CANDIDIASIS ORAL Y SIDA

La candidiasis oral, sobre todo la pseudomembranosa y la eritematosa, suelen ser predictoras del desarrollo de SIDA. Los estudios comparativos demuestran que el término medio es de aproximadamente tres meses. Su presencia es indicadora de una disminución notable del número de Linfocitos T4.

Diagnóstico de la candidiasis oral

Es fundamentalmente clínico. No obstante, pueden utilizarse diversas técnicas para confirmar la infección. La presencia del hongo se demuestra por métodos microbiológicos y serológicos. La demostración directa se realiza a través del examen con un frotis en una preparación de hidróxido de potasio o con un colorante apropiado (Gram) es posible visualizar esporas, hifas y micelios. El cultivo puede llevarse a cabo en medios comunes para

bacterias pero especialmente en medios enriquecidos como Agar Sabouraud (14)

El diagnóstico serológico es útil cuando los otros métodos son dudosos o negativos. En los pacientes con SIDA se buscan los antígenos para *Candida* ya que la respuesta de anticuerpos es escasa o nula.

La *Candida* tiene antígenos citoplasmáticos (proteínas) que se observan en infecciones profundas o invasoras y antígenos de pared (mananos), útiles para el diagnóstico de infecciones superficiales.

Tratamientos de la candidiasis

El tratamiento de la candidiasis en el SIDA suele ser efectivo y los antifúngicos deben administrarse durante largos períodos y en series repetidas. Estos pacientes presentan disminuciones episódicas de sus T4 por diferentes causas. La administración de antibióticos también predispone a nuevas recaídas.

La nistatina sigue utilizándose con éxito. Este compuesto se expende como solución oral con 100,000 unidades por ml. Los adultos deben enjuagarse con 10 ml tres veces al día o utilizar 1 o 2 grageas de 500,000 unidades cada una, tres veces por día, manteniéndolas en la boca sin masticarlas hasta su total disolución. La deglución puede contribuir al tratamiento de la candidiasis esofágica.

Si no hay respuesta clínica o se observa intolerancia a la droga, se utilizan los compuestos azólicos por su buena tolerancia.

El fluconazol (Triflucan, Flavizol Mutum), por ejemplo, puede utilizarse en dosis de 50 a 200 mg por día. Rara vez provoca disfunción hepática, aunque se recomienda vigilancia si existe una patología previa. Alcanza niveles óptimos en sangre y es el menos tóxico de los azólicos. Si se lo

administra junto con la Rifampicina suele disminuir la actividad fungística y de la rifampicina

El Ketoconazol (Ketozol) se utiliza en dosis de 200 a 4000 mg diarios. Se absorbe bien en medio ácido, por lo que se recomienda su administración con alimentos o bebidas ácidas. La complicación hepática es rara, aunque puede presentarse. Los efectos adversos que deben tenerse en cuenta incluyen náuseas, vómito, reacciones alérgicas, alucinaciones auditivas e ilusiones ópticas. En forma local puede administrarse buches de nistatina, clorhexidina o cremas tópicas de antifúngicos, así como también la disolución de tabletas vaginales.

La xerostomía de diferentes orígenes y la antibioticoterapia pueden favorecer las recurrencias. (28)

H) HISTOPLASMOSIS

El agente causal de esta enfermedad, *Histoplasma capsulatum*, crece en suelos con alto contenido de nitrógeno, sobre todo en áreas contaminadas por los excrementos de murciélagos, pájaros y aves de corral.

La afección está ampliamente distribuida en las zonas templadas, subtropicales y tropicales del mundo, con temperaturas medias entre 22 y 29 grados centígrados, con mucha humedad y abundantes lluvias. El viento es el principal dispersor de las esporas y vía de la infección es la inhalatoria.

En los individuos inmunocompetentes el 1% de las infecciones se asocia con enfermedad sintomática: ésta suele consistir en un cuadro gripal agudo y autolimitado, con compromiso pulmonar variable. Los síntomas por lo común remiten sin tratamiento antimicótico específico. En estos pacientes los macrófagos adquieren actividad fungicida y detienen la infección.

Tras la resolución de la histoplasmosis no complicada los microorganismos viables permanecen en el huésped. Estos hongos constituyen un peligroso foco de infección diseminada en pacientes inmunosuprimidos que no tienen antecedentes de infección reciente.

En realidad en los pacientes con SIDA la histoplasmosis diseminada es una infección oportunista.

Existen formas generalizadas agudas y crónicas. Las agudas se diseminan a partir de lesiones primarias en el pulmón y en el intestino. Pueden dar lesiones viscerales, en piel y mucosas. Las formas crónicas son de interés estomatológico ya que, junto con la variante bucofaríngea solitaria, dan lesiones en la boca.

Puede haber compromiso en la encía, el paladar, la lengua y la orofaringe. Se presentan como áreas necrobióticas blanquecinas, ligeramente elevadas, rodeadas de un halo rojizo. También pueden presentarse procesos ulcerativos y vegetantes. El diagnóstico se basa en pruebas serológicas, en el estudio histopatológico directo del tejido infectado y en el cultivo. La anfotericina B continúa siendo la base del tratamiento de la histoplasmosis diseminada, sin embargo, las frecuentes recidivas que se producen en los pacientes con SIDA representan un verdadero problema. En estos casos es de eficacia variable complementar con ketoconazol, fluconazol o itraconazol.

4.4.2 INFECCIONES VIRALES

A) VIRUS DEL HERPES SIMPLE

Herpes palabra de origen griego, significa reptar, en cuanto al término simple, es posible que se adoptara para distinguirlo de las formas aparentemente más severas del herpes zoster.

El virus herpes simple tipo 1 (HSV 1) suele asociarse con infecciones que afectan regiones corporales situadas por encima de la cintura en tanto que el HSV 2 lo hace en las que se encuentran por debajo

El virus se replica en las células de la base de la lesión. El líquido vesicular contiene viriones activos. Las lesiones curan sin dejar cicatriz

El virus se disemina hacia las células subyacentes y hacia las neuronas que la inervan.

Después de infectar las neuronas la nucleocápside es transportada al núcleo celular y se inicia la infección latente. Diversos estímulos activan al virus acantonado en la neurona (estrés, traumatismo, fiebre, radiaciones solares). En estos casos los virus regresan por el nervio causando lesiones en el dermatoma correspondiente. Son epiteliotrópicos y neurotrópicos

Se trata de un virus que se encuentra en todas partes (ubicuo) y que se transmite por saliva (3)

En las personas inmunosuprimidas la prevalencia de anticuerpos contra el HSV 1 es mayor que en la población general

Clínicamente existen diferencias con la presentación clásica observada en los pacientes VIH-negativos, son lesiones más extendidas en superficie, con patrones de distribución atípica y una persistencia de semanas

Cuando afectan la cavidad bucal, sobre todo el área labial, las vesículas pueden extenderse por la piel a otras zonas de la cara y coexistir, por ejemplo, lesiones labiales, perinasales y en la frente entre ambas cejas

La manifestación endobucal es más común en el paladar duro y blando y hasta en el dorso lingual. También puede afectar la mucosa labial y el carrillo, el piso de la boca y la cara ventral de la lengua. Suele ocupar varias localizaciones al mismo tiempo. Esta característica está asociada con

el VIH ya que en los individuos inmunocompetentes el herpes recidivante endobucal o peribucal suele asentar en un sólo lugar sin afectar otras áreas de la mucosa. En estos pacientes es más común la forma de herpes reactivado que la primoinfección herpética. (3)

El tratamiento actual se basa en la administración de un derivado nucleótido que interfiere con la síntesis de ADN del virus, el 9-12-(2-hidroxi-etoximeti) guanina o aciclovir (Lysovir o Zovirax). La forma de administración varía de acuerdo con la gravedad del cuadro. En las infecciones mucocutáneas primarias o recurrentes suele administrarse en forma oral una dosis de 200 mg cada cuatro horas y puede utilizarse al mismo tiempo en forma tópica el ungüento sobre las lesiones orales

La administración intravenosa se reserva para pacientes con infecciones graves, extensas y diseminadas (cerebro, esófago y ojos). Puede usarse también cuando los pacientes no toleran o no absorben por vía oral el medicamento (náuseas, diarrea). Si existe resistencia al aciclovir puede emplearse interferón, ganciclovir o fosfonoformato (28)

B) VIRUS DE LA VARICELA ZÓSTER

Su agente causal, el virus varicela zoster (VZV), a pesar de la escasa capacidad para sobrevivir en condiciones ambientales desfavorables, es muy contagioso y tiene una capacidad de infección superior al 90% entre los huéspedes susceptibles

Se transmite a través de gotitas desprendidas del tracto respiratorio y también por contacto con las vesículas cutáneas, que contienen partículas virales. La infección primaria puede ocurrir en cualquier momento de la infancia. Más del 90% de los adultos que habitan en países desarrollados presentan anticuerpos frente al VZV

Aproximadamente el 20% de las personas portadoras del VZV desarrollarán herpes zoster. Se presenta siempre como una reactivación de virus latente dentro del propio organismo enfermo, por lo que no se conocen epidemias de este síndrome clínico. A su vez las lesiones activas del herpes zoster puede contagiar la varicela a pacientes inmunosuprimidos. (5)

Como sucede con otros herpesvirus, tras la infección primaria el virus pasa a una fase de latencia. El lugar donde asientan los virus latentes pueden ser las raíces dorsales o los ganglios de los pares craneales.

La reactivación se observa en personas de edad avanzada o en sujetos inmunosuprimidos, lo cual sugiere que esa latencia se mantiene gracias a la indemnidad de las respuestas mediadas por los linfocitos T. Al reactivarse posiblemente emigre a lo largo de los nervios, llegando a la piel o a las mucosas, donde aparece la lesión vesicular. Estas lesiones desaparecen por la acción de los leucocitos y el interferón. (3)

Si la respuesta no se produce o es insuficiente, puede haber diseminación del virus por el torrente sanguíneo.

Las personas infectadas por el VIH y los pacientes con SIDA desarrollan herpes zoster con mayor frecuencia que los individuos inmunocompetentes. En el SIDA perinatal puede verse la infección con VZV con diseminación cutánea, que dura varias semanas y predispone a infecciones bacterianas. En estos pacientes es infrecuente la localización trigeminal.

La diferencia clínica con la presentación de individuos inmunocompetentes se basa en la diseminación, la presentación simultánea en varias metámeras y las recidivas. La infección por VZV, junto con la leucoplasia pilosa y la candidosis oral pueden considerarse predictoras de SIDA.

En el área facial puede afectar las tres ramas del trigémino, provocando retinitis o parálisis.

El dolor, la aparición de vesículas y luego costras y la secuela de neuritis y pigmentaciones posherpéticas recuerdan las formas que afectan a los individuos inmunocompetentes, pero en los pacientes VIH-positivos la expresión clínica es mucho más severa

El tratamiento consiste en la administración de aciclovir en forma intravenosa. En casos de resistencia se utiliza el foscarnet. Están contraindicados los esteroides para las neuralgias posherpéticas por su fuerte efecto inmunosupresor (14)

C) CITOMEGALOVIRUS

Del 50 al 80% de la población general es positiva para los anticuerpos anti-CMV y entre el 95 y el 100% de los varones VIH-positivos presentan evidencias de exposición al virus. El contagio puede ser: 1) por vía placentaria, 2) perinatal por ingestión de secreciones cervicales durante el pasaje por el canal del parto, 3) por seroconversión de niños y jóvenes contagiados por líquidos contaminados con CMV como sangre, saliva, leche materna, orina, etc., 4) por transmisión sexual (semen y secreciones vaginales) y 5) por transfusión de sangre

El virus permanece latente y puede reactivarse en estado de inmunosupresión o inmunodeficiencia (3)

Se han comunicado casos de pacientes con lesiones orales asociadas a CMV. En casi todos la presencia de ulceraciones inespecíficas se relacionaba con la presencia del virus. También se han observado tres casos de lesiones centrales de mandíbula, una de ellos con aspecto de infección periapical

Se ha citado el hallazgo de virus en la saliva de pacientes con infección por VIH. Se considera que el CMV es un cofactor en el desarrollo del SIDA.

Tiene predilección por las glándulas salivales mayores, lo cual hace pensar en el posible factor etiológico del agrandamiento parotídeo y en algunos casos xerostomía.

El tratamiento consiste en la administración de ganciclovir y foscarnet (8).

D) VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Estos virus son pequeños elementos sin envoltura compuestos por ADN. Más de 60 tipos diferentes causan enfermedad en el hombre.

Las características del HPV incluyen: 1) la infección de células epiteliales cutáneas y de mucosas planas poliestratificadas, 2) la inducción de la aparición de tumores benignos localizados, 3) algunas lesiones evolucionan a carcinoma, 4) los tumores contienen ADN del HPV.

La transmisión ocurre por contacto directo. El virus puede hallarse en el suelo de los cuartos de baño y en las toallas. Puede adquirirse como consecuencia del coito, del paso por el canal de parto y en la práctica infantil de mascar verrugas.

En pacientes con infección de VIH pueden verse verrugas, condilomas o múltiples papilomas en la mucosa bucal junto con lesiones en las manos y en el área anogenital.

Son formaciones papilares, sésiles o pediculadas que, únicas o múltiples, pueden verse en la lengua, el paladar, la encía y la mucosa de los labios y los carrillos (3).

El tratamiento consiste en la eliminación quirúrgica la electrocoagulación o la pulverización con láser (28)

E) VIRUS DE EPSTEIN BARR (VEB)

En los individuos inmunocompetentes este virus, constituido por ADN, se asocia con la mononucleosis infecciosa. Su relación con el linfoma de Burkitt está siendo estudiada intensamente. En los pacientes con infección VIH se observa elevación de los títulos de anticuerpos contra el VEB. Si bien estos enfermos presentan una manifestación clínica parecida a la mononucleosis, está demostrado que se debe al VIH y no al VEB.

En 1983 Lozada Nur informó acerca de una lesión que asentaban en el borde de la lengua en pacientes con infección por VIH, a lo cual llamó "hiperqueratosis asintomática inducida por Candida parecida a la leucoplasia". Más tarde John y Dévora Greenspan impusieron el nombre de leucoplasia pilosa a la entidad que, por su estrecha relación con el VIH, fué incluida en la definición de los CCE.

Es frecuente la localización lingual en varones homosexuales, aunque ocasionalmente puede verse en otras zonas de la boca y de todos los grupos de riesgo para SIDA. Debe diferenciarse de la candidiasis hiperplásica crónica, la leucoplasia clásica, el líquen queratósico y el nevo esponja blanco.

El VEB es el agente etiológico de la leucoplasia pilosa (LP). El nombre de esa entidad se debe a que clínicamente es blanca e histológicamente se observa una hiperplasia epitelial con una gran capa de queratina con superficies irregulares y proyecciones que recuerdan a cabellos y collocitosis.

El perfil fenotípico de la queratina es característico de las lesiones benignas y difiere de las lesiones neoplásicas. La LP sólo se ha hallado en la

mucosa orofaríngea y generalmente es asintomática. La predilección por el borde lingual parece deberse a que estas células tendrían afinidad por el receptor de membrana del VEB (3)

Si bien la LP está fuertemente asociada con el VIH, se la puede observar en pacientes transplantados (inmunosupresión provocada)

Se ha comunicado la existencia de lesiones clínicamente e histológicamente similares a la LP en sujetos inmunocompetentes pero con ausencia del virus de EB (seudo-LP)

El 33% de los pacientes con LP desarrollaron SIDA en 12 meses y el 66% en 21 meses, aproximadamente

Para su tratamiento se utiliza aciclovir, ganciclovir, vitamina A ácida al 0.1%, topificaciones con podofilina etc, en casi todos los casos, al suspender la medicación hay recidiva con las mismas características.

Quando se sospecha la presencia de candidiasis hiperplásica puede realizarse tratamiento empírico o prueba terapéutica.(8)

F) HERPES VIRUS HUMANO 6

El HH6 es el herpes virus humano descubierto más recientemente. Al igual que el VEB y el CMV, es un virus linfotrópico. EL 45% de los niños son seropositivos a los dos años de edad.

En 1988 se le asoció con una enfermedad muy común en la infancia. el exantema súbito. La forma de transmisión puede ser el contacto íntimo y la vía respiratoria

La única célula infectada descubierta hasta ahora es el linfocito T, pero puede activarse y replicarse ante distintas circunstancias. Quizás en el futuro se identifique una célula no linfocítica permisiva para el HH6, como

ocurrió para el VEB. La replicación es controlada por la inmunidad mediada por células. Es fácil que se active en pacientes con SIDA.

No se han descrito lesiones orales por este virus. Es susceptible al fosfarnet y al ganciclovir, pero no al aciclovir. (3)

G) POXVIRUS MOLUSCO CONTAGIOSO

Si bien las lesiones orales provocadas por este virus son infrecuentes, por su localización en el área facial nos parece oportuno describir las características clínicas de esta entidad que se relaciona con la infección por el VIH. Las especies que se asocian específicamente con el ser humano son las que corresponden al virus de la viruela y al molusco contagioso.

El molusco contagioso se caracteriza por la aparición de lesiones nodulares o verrugosas. Comienzan como pápulas que progresan formando nódulos perlaados umbilicados de 2 a 10 mm de diámetro y una colección caseosa central que se exprime con facilidad. Suelen brotar en racimos de 5 a 20 unidades. En las personas inmunocompetentes las lesiones desaparecen en un lapso que oscila entre 2 y 12 meses, posiblemente por adquisición de una respuesta inmune adecuada en los pacientes con SIDA.

El tratamiento en caso necesario, consiste en el raspado, aplicación de nitrógeno líquido o soluciones de yodo. (3)

H) EL VIH EN LOS TEJIDOS ORALES

El VIH ha sido aislado de la saliva y los tejidos normales, incluidos linfocitos salivales provenientes del surco gingival. También se ha hallado en fibroblastos de la pulpa dental. El agrandamiento provocado por la hiperplasia linfoide interparotídea parecería tener una relación directa con el VIH. No hay informes del contagio por saliva. Se considera posible la

existencia de alguna sustancia segregada por las glándulas submaxilares que inactivaría el VIH impidiendo su penetración en los CD4 (3)

4.4.3 INFECCIONES BACTERIANAS

A) GINGIVITIS ASOCIADA CON EL VIH

ERITEMA LINEAL GINGIVAL

Esta afección se caracteriza por la presencia de una banda eritematosa marginal de no menos de 1 mm. Usualmente generalizada, puede estar confinada sólo a uno o dos dientes. Acompañando a la lesión marginal se describen áreas de eritema extendidas más allá del límite mucogingival. (3)

Puede observarse hemorragia al sondaje y, en algunos casos, sangrado espontáneo. Los pacientes suelen manifestar en ocasiones ligero dolor. En general la afección responde al tratamiento convencional. Las lesiones permanecen clínicamente invariables aun cuando se elimine la placa dental. El raspado y alisado, el control de la placa, los buches de clorhexidina y la aplicación tópica de nistatina pueden ser recursos terapéuticos. (30)

B) PERIODONTITIS ASOCIADA CON EL VIH

PERIODONTITIS NECROZANTE

Es común observarse necrosis de la gingiva marginal con extensión a la encía adherente y la mucosa alveolar. De avance rápido, provoca destrucción del hueso alveolar subyacente. A veces se asocia con severo dolor y hemorragias y las piezas dentarias pueden exfoliarse en 3 ó 6 meses. Es posible que la destrucción del hueso se extienda a áreas vecinas en el

maxilar o la mandíbula. El dolor (sensación de que se clavan dientes al masticar) lleva al paciente a la consulta. Suele preceder a las manifestaciones clínicas y en general cede luego de producido un secuestro óseo.⁽³⁾

Diffícilmente hay formación de bolsa porque la severa necrosis del tejido gingival habitualmente coincide con la pérdida ósea alveolar.

Esta afección es de difícil manejo terapéutico. Debe tratarse la placa y el cálculo y también practicarse el desbridamiento de los tejidos necróticos. La eliminación de estos restos necróticos blandos y óseos pareciera mejorar la posibilidad de éxito de los antimicrobianos locales. La yodopovidona es útil en esta etapa pues disminuye el dolor y controla la hemorragia. Deben evitarse los antibióticos por vía general debido a que pueden provocar el desarrollo de una infección por *Candida*. Es posible utilizar metronidazol aunque sólo bajo estricto control debido a sus efectos secundarios, sobre todo a nivel hepático.

Debe tenerse en cuenta que el aspecto clínico inicial de la periodontitis asociada con el VIH (P-HIV) puede confundirse con una gingivitis ulceronecrotizante aguda (GUNA), de modo que si no responde al tratamiento debe realizarse la terapéutica explicada. Es importante el control inmediato y a distancia de estos pacientes.⁽³⁰⁾

C) ESTOMATITIS NECROSANTE

Esta afección se caracteriza por una destrucción masiva que involucra tejidos blandos y huesos. También puede haber secuestróseos. Desde el punto de vista clínico se asemeja al cancrum oris y a la estomatitis gangrenosa. Suele ser una complicación de la P-VIH.

La similitud de la flora hallada en la gingivitis asociada con el VIH (G-VIH) la P-VIH y la estomatitis necrosante, sumada a la resistencia de las tres al tratamiento convencional, sugiere que constituyen estadios tempranos y tardíos de una misma lesión. Esto es importante pues el diagnóstico precoz será de utilidad para evitar complicaciones. (3)

D) GINGIVITIS ULCERONECROSANTE AGUDA (GUNA)

Las características son las clásicas de ulceración y necrosis que comienzan por la papila interproximal con hemorragia, dolor y halitosis.

Si bien pueden confundirse clínicamente con la P-VIH, debe recordarse que ésta se distribuye por cuadrantes, puede extenderse hasta la mucosa alveolar por vestibular, lingual o proximal y puede estar acompañada de áreas eritematosas, cosa infrecuente en la GUNA. También es diferente la microflora involucrada en ambas entidades.

E) PERIODONTITIS CRÓNICA

Se le define en pacientes VIH-positivos como toda enfermedad periodontica destructiva con pérdida de hueso, formación de bolsas o movilidad de los dientes pero sin signos de ulceración, necrosis ni formación de pseudomembranas. Este trastorno puede asociarse o no con el VIH.

PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL ASOCIADA CON EL VIH.-

A pesar de lo mucho que se ha estudiado el tema, todavía existen discrepancias acerca de la prevalencia de la G-VIH la P-VIH y la GUNA.

Más allá de coincidir en que las características clínicas de esta patología son más severas en los pacientes VIH-positivos, para algunos

autores la prevalencia está notablemente aumentada y para otros no hay diferencias con respecto a la población general.

Estos resultados están influidos por las distantes áreas geográficas donde se realizó el estudio los hábitos higiénicos, el grupo de riesgo, el consumo de tabaco y la interpretación diagnóstica de las lesiones según el observador

También incide en la manifestación clínica la respuesta del huésped, su estado de inmunosupresión y la influencia que puede ejercer en él cofactores tales como la presencia de microorganismos como el HSV el HPV, el VEB y el CMV, los cuales han sido hallados en el tejido gingivoperiodontal (30)

F) SÍFILIS

Así como la vía sexual e intravenosa es fuente de contagio del SIDA, también es para otro tipo de enfermedades infectocontagiosas, como la sífilis. Si bien no se trata de una entidad asociada fuertemente con el VIH, no es infrecuente observarla

En la boca puede haber manifestaciones de sífilis secundaria como placas opalinas y áreas atróficas en el dorso lingual. (3)

G) TUBERCULOSIS

La infección tuberculosa se ha incrementado en los países desarrollados en relación con el VIH. La forma diseminada es característica en el SIDA.

Recientemente se han notificado casos de cepas superresistentes al tratamiento convencional.

Las lesiones orales son infrecuentes tanto en individuos inmunocompetentes como en pacientes inmunosuprimidos. Se ha comunicado el caso de un paciente con SIDA que presentaba una úlcera tuberculosa en la lengua. Es más común observar tuberculosis ganglionar, en el área cervicofacial, cuyas características clínicas difieren de una adenopatía inespecífica.

4.4.4 TUMORES MALIGNOS ASOCIADOS CON EL VIH

A) SARCOMA DE KAPOSI

El Sarcoma de Kaposi (SK) es la neoplasia más frecuente en los pacientes con SIDA. Se ha observado habitualmente en individuos homosexuales, aunque también se lo han diagnosticado a otros pacientes en riesgo, como drogadictos y hemofílicos.

Se han descrito casos de contagio por vía heterosexual o postransfusional a través de individuos homosexuales con SK. Hay casos de mujeres prostitutas y de parejas bisexuales, así como en homosexuales VIH-negativos.

Se ha informado sobre el riesgo de SK en prácticas sexuales asociadas con contacto fecal-oral en pacientes homosexuales o bisexuales. En varones con SIDA se propone a ésta como la principal vía de transmisión del agente que produciría SK.

El citomegalovirus también ha sido relacionado con la etiología de la enfermedad, sobre todo por la coincidencia epidemiológica en África y la alta prevalencia de la infección en homosexuales (3).

Actualmente se le considera como un trastorno proliferativo o multicéntrico de etiología desconocida, aunque posiblemente viral, caracterizado por un crecimiento de células endoteliales y fibroblastos que

podría ser generado por la estimulación de un factor de crecimiento, posiblemente inducido por algún virus

Las manifestaciones cutaneomucosas del SK pueden ser las primeras en aparecer en los pacientes con SIDA. En el 50% de los casos de lesiones orales coexisten y a menudo la primera y única manifestación se encuentra en la boca.

Además de la piel y las mucosas afecta otros órganos, como ganglios, tracto gastrointestinal, pulmón, hígado y bazo. Las autopsias descubren lesiones en el cerebro, páncreas, corazón y los grandes vasos.

En la cavidad oral generalmente se inicia en el paladar como lesiones planas y rojas que pueden confundirse con eritemas, pequeños angiomas o inflamación glandular.

Si bien al comienzo no se asocia con sintomatología y puede pasar inadvertido para el paciente, puede desarrollarse formando lesiones nodulares elevadas que pueden interferir en la función. En esta fase proliferativa puede haber dolor, ulceración superficial, hemorragia y cuando asienta en la gingiva se dificulta la higiene. Se han descrito casos de lesiones nodulares pálidas con aspecto no vascular.

El pronóstico de la enfermedad depende de diversos factores, tales como la localización, el estado CD4-CD8, antecedentes de infecciones oportunistas, ausencia o no de fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso. La presencia de lesiones orales agravaría el pronóstico. No obstante, la mayoría de los pacientes mueren como consecuencia de infecciones oportunistas y no por el tumor propiamente dicho. (5)

El tratamiento local consiste en tratar de eliminar por razones estéticas y/o funcionales, las lesiones orales, a través de cirugía, radioterapia.

laserterapia, escleroterapia o inyecciones intralesionales de interferón o vinblastina

B) ANGIOMATOSIS BACILAR

Esta entidad se describe a continuación del SK, a pesar de no ser una neoplasia, con la intención de remarcar el diagnóstico diferencial entre ambas, debida a su similitud clínica

En una enfermedad que se presenta generalmente en pacientes inmunosuprimidos, especialmente en aquellos afectados por el virus del SIDA. El agente etiológico es *Bartonella (Rochalimaea) henselae*, un bacilo gramnegativo pleomórfico que requiere medios de cultivo especiales para su crecimiento (suero y sangre enriquecidos)

Se presenta clínicamente como fiebre, anorexia y escalofríos. En la piel y las mucosas produce pápulas, placas y nódulos eritematosos, únicos o múltiples, asintomático, semiblandos y angiomatosos. Cuando afecta el hígado, donde origina espacios vasculares (peliosis) produce alteraciones funcionales

Histológicamente, entre otras características, los espacios vasculares están tapizados por células endoteliales que se proyectan a la luz del vaso.

El diagnóstico diferencial debe incluir SK, el granuloma pródigo, el hemangioma y el angioqueratoma

El tratamiento se basa en la administración de macrólidos (eritromicina)

Como puede verse la diferenciación con el SK es importante, puesto que el tratamiento y el pronóstico son alentadores para la angiomatosis basilar. (3)

C) LINFOMA NO HODGKIN

En los estados de inmunosupresión, ya sea provocada o adquirida se observa un aumento en la prevalencia de linfomas, sobre todo el tipo no Hodgkin (LNH)

En el SIDA los primeros casos fueron descritos en 1982 y en los criterios de diagnóstico para la clasificación de enfermedades propuestas por los CDC y revisada en 1992 se incluyen los LNH de alto e intermedio grado de malignidad.

En los pacientes con infección por VIH constituye la segunda neoplasia, después del SK. En pacientes homosexuales VIH-positivos se han descrito casos de linfomas de Hodgkin con características clínicas diferentes en individuos inmunocompetentes, por lo que tal vez con el tiempo se les incluya también como lesión asociada con el VIH.

Si bien el LNH aparece algo tarde en la historia natural de la enfermedad, puede verse en cualquiera de sus períodos evolutivos. Se observa en todos los grupos de riesgo y no se conocen cofactores asociados con el tumor (3).

Es de localización extranodal y la acción de los virus herpes y de Epstein-Barr podría tener que ver con las alteraciones en los oncogenes, así como con la inactivación del antioncogén p53. Más del 95% de los casos de LNH en individuos VIH-positivos son de grado intermedio o de alta malignidad. La mayoría se relaciona con células B, aunque también se ve de células T. El pronóstico no depende del tipo histológico sino del estado inmunitario de estos pacientes.

En la cavidad oral, por lo general se le ve asociado al reborde, en la zona de los molares, tanto superior como inferior. Se manifiesta como una masa de crecimiento relativamente rápido, con áreas ulceradas en la

superficie, junto a zonas necróticas. Puede haber movilidad dentaria, es poco doloroso y cuando crece más allá del borde oclusal puede dificultar la masticación.

El tratamiento requiere quimioterapia combinada. Las radiaciones pueden ser útiles en el caso de las lesiones localizadas en el SNC y las áreas bucofaríngeas (3).

D) METÁSTASIS ORALES

Se presentó un caso de un paciente drogadicto con SIDA, de 24 años, que presentaba en el sector posterior del paladar una lesión ulcerovegetante e indolora de aproximadamente 2 cm de diámetro, que fue biopsiada con el diagnóstico presuntivo de tumor de origen glandular, carcinoma espinocelular o micosis profunda. El resultado del estudio fue metástasis de adenocarcinoma de pulmón.

Es posible de que a medida que se prolongue la supervivencia de estos pacientes merced a los tratamientos antivirales se puedan detectar nuevos casos de metástasis orales en pacientes con infección por VIH.

4.4.4 LESIONES ORALES DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA Y PROVOCADAS POR EL TRATAMIENTO (IATROGÉNICAS)

Si bien las lesiones de origen infeccioso y tumoral prevalecen dentro de las entidades relacionadas con la infección por VIH, en el área bucomaxilofacial también es posible observar otro tipo de manifestaciones de etiología incierta en algunos casos, o como efectos secundarios de las distintas terapéuticas a que son sometidos estos pacientes en otros. Su estudio es sumamente interesante.

Se han encontrado úlceras idiopáticas hiperpigmentación melánica hipersensibilidad, retraso en la curación de heridas, trombocitopenia relacionada con el VIH, perforación palatina bolsillos mucosos alteraciones de las glándulas salivales, trastornos neurológicos (neuralgia facial, parálisis facial) y Síndrome de Reiter (3)

A) ÚLCERAS IDIOPÁTICAS

Aquí englobamos a todas las lesiones ulcerosas pequeñas y grandes, únicas o múltiples, toda vez que el estudio histopatológico, los hisopados, los cultivos y los tratamientos empíricos no muestran evidencia de etiología viral bacteriana, micótica o tumoral y el interrogatorio descarta una causa traumática o el efecto secundario de algún medicamento. Se incluyen las aftas recurrentes y atípicas. Es posible que el factor etiológico común para todas estas lesiones sea un defecto autoinmune. La mayor parte de los cuadros mejoran con la administración de corticoides o talidomida. La prevalencia de estas lesiones, podría considerarse de alrededor del 10% de los pacientes con infección por VIH.

El diagnóstico no se basa en pruebas de laboratorio, sino sólo en la apariencia clínica, la localización, la historia, la ausencia de otras patologías y la respuesta al tratamiento.

Clínicamente puede verse una úlcera cubierta por una pseudomembrana, rodeada o no de un halo eritematoso. Suelen ser superficiales o profundas, rodeadas o alargadas, únicas o múltiples, pequeñas o grandes y siempre con variable intensidad de dolor.

La localización es importante, pues en general las úlceras aftosas asientan sobre mucosa no queratinizada. Las úlceras atípicas son frecuentes en asociación con encía marginal y adherente en la zona palatina de los

molares, se extienden hasta la mucosa alveolar y por lo tanto puede confundirse con una GUNA o una lesión por neutropenia. A pesar de lo dicho, no todas las úlceras que aparecen en mucosa no queratinizada son aftosas recidivantes y no sólo son atípicas las que se ven en mucosa queratinizada (3)

La naturaleza episódica es una ayuda para el diagnóstico de las úlceras aftosas recidivantes (RAU). Sin embargo no tiene mucho valor saber si antes de ser VIH-positivo el paciente tenía episodios, pues no por ese motivo las lesiones presentes responden a la misma etiología. Tampoco una historia negativa de RAU significa que el paciente no pueda presentar ahora las lesiones por primera vez.

Es importante y urgente establecer un tratamiento, debido a que estas lesiones, por número, tamaño y dolor, dificultan la alimentación de estos pacientes, lo que deteriora aún más el cuadro clínico.

La terapéutica está orientada a suprimir la inmunidad celular (trastorno de autoagresión), eliminar la inflamación, mitigar el dolor y evitar la infección secundaria. Pueden administrarse corticoides por vía general, entre 40 y 60 mg diarios de prednisona, con terapias cortas de una a dos semanas, lo cual permite interrumpir la medicación sin efectos secundarios. También puede utilizarse corticoides en forma tópica, tales como betametasona al 0.5% o 1%, en orobase o mucobase, o el clobetasol al 0.5%, con la misma base. Los enjuagues con clorhexidina dos veces por día contribuyen a evitar la infección secundaria.

Uso de la talidomida en las úlceras idiopáticas orales relacionadas con la infección por VIH.

La talidomida es un hipnótico no barbitúrico sintético en el año de 1954 por una compañía alemana. Se utilizó como tranquilizante y antiemético en mujeres embarazadas por su actividad hipnótico-sedante y

en 1961 se le responsabilizó de las malformaciones congénitas de más de 5 000 recién nacidos

Muchos laboratorios dejaron de producirla, pero debido a su notable acción sobre los dolores y otros síntomas en la lepra, los leprólogos fueron autorizados a usarla

Numerosos trabajos describen sus efectos benéficos en varios procesos, como la enfermedad injerto-versus-huésped, el lupus eritematoso, la enfermedad de Behcet y otras infecciones cutaneomucosas, como las aftas recidivantes

En nuestro medio fue David Grinspan, quien comenzó a administrarla en 1978 y recopiló una interesante experiencia sobre el tema.

Es una sustancia de síntesis que se absorbe por vía bucal y se excreta por bilis y orina. Alcanza su máxima concentración a las cuatro horas de ingerida (30)

El mecanismo de acción no está bien definido. Parecería tener efecto inmunosupresor, antiinflamatorio y analgésico. Se ha comprobado inhibición de la fitohemaglutinina, del factor de necrosis tumoral, inhibición de la quimiotaxis neutrofílica, disminución de la fagocitosis y antagonismo con las prostaglandinas, la histamina y la acetilcolina.

Existen indicaciones probadas y de indiscutible beneficio, indicaciones opcionales con resultados variables e indicaciones controvertidas donde se describe sus acciones en forma experimental con poca casuística.

Efectos adversos:

a) Teratogenicidad. Su período afectado durante la gestación fue el comprendido entre las semanas 37 y 57. Entre otras alteraciones se observó (ocomielia, hidrocefalia, meningocele y microftalmia

b) **Neuropatías.** A dosis mayores de 300 y 600 mg diarios o por largos períodos, se observan parestesias distales, hiperestésias, anestesia

c) **Efectos secundarios habituales.** Somnolencia, constipación, aumento del apetito, disminución de la libido

d) **Efectos secundarios excepcionales.** Cefaleas, edema de extremidades inferiores, visión borrosa, hipotensión dolores abdominales, acné, urticaria, etc

Está contraindicada durante el embarazo y mujeres en edad de procreación.

En el SIDA se usa en casos de úlceras idiopáticas con resultados excelentes, en dosis de 100 mg por la noche por 2 semanas y continuando con 50 mg por siete días, se alivian y desaparecen las lesiones. La curación no es definitiva ya que puede haber recidivas, aunque como en los individuos inmunocompetentes, los episodios suelen ser más espaciados, menos dolorosos y, a menudo, se abortan a los pocos días de aparecer. En casos severos se puede aumentar la dosis a 200 o 3000 mg diarios, continuando con dosis de mantenimiento de 100 mg. Está comprobada la acción in vitro de la talidomida, que inhibe la replicación del VIH (3)

B) HIPERPIGMENTACIÓN MELÁNICA ORAL

La presencia de hiperpigmentación melánica en pacientes con infección por VIH no es infrecuente

Las causas pueden ser varias. Diversos agentes medicamentosos pueden producir discromías. En ocasiones la administración de AZT provoca pigmentación de la mucosa bucal y en la piel, y es característica una formación melánica lineal o en banda en una o más uñas de las manos o los pies

Las lesiones están constituidas por pigmento melánico el cual se puede observar en la capa basal y dentro de los macrófagos del tejido conjuntivo. No hay depósito de droga. Estas lesiones pueden involucionar al suspender la medicación. En la mucosa bucal las manchas pueden aparecer en el dorso y los bordes de la lengua, en los carrillos y en la mucosa de los labios. Pueden ser puntiformes, sectores que salpican la mucosa con pequeñas áreas pigmentadas, separadas por mucosa sana, o confluir para constituir manchas de mayor tamaño. Otros agentes como la clofazimina, utilizada para las micobacterias, o el ketoconazol, que se emplea como antimicótico, pueden causar hiperpigmentación oral.

La histoplasmosis, el *Micobacterium-avium-intracellulare* y el citomegalovirus pueden causar insuficiencia suprarrenal y provocar pigmentación de forma directa. Los heroinómanos también desarrollan hiperpigmentación.

Se han descrito relaciones entre manchas melánicas orales y la presencia del virus de Epstein-Barr en un paciente con SIDA.

En el área facial pueden verse manchas pigmentarias secundarias a un herpes zoster. (3)

C) HIPERSENSIBILIDAD (ERUPCIÓN POR DROGAS)

En los pacientes tratados con Trimetoprima-sulfametoxazol por neumonía causada por *Pneumocystis carinii*, es común el desarrollo de lesiones cutáneas maculopapulosas. También los pacientes con infecciones por VIH pueden presentar hipersensibilidad a las penicilinas y/o sulfas. En los individuos alérgicos antes de la infección por VIH la respuesta se agrava y otros pueden desarrollar alergia por primera vez en su estado de inmunosupresión.

Las manifestaciones clínicas pueden adoptar la forma de urticaria, eritema fijo, eritema multiforme, reacciones liquenoides, etc. En la boca puede verse erupción ampollar perilabial, ampollas intrabucales y, en casos más leves, imágenes liquenoides.

D) RETRASO EN LA CURACIÓN DE HERIDAS

Algunos pacientes VIH-positivos sometidos a extracciones de piezas dentarias presentan dificultad en la cicatrización.

Procesos del tipo de las pericoronitis suelen responder lentamente al tratamiento específico. (3)

Podría suponerse que esta respuesta tisular estaría relacionada con la acción del VIH, así como también del momento inmunitario, referido a la relación T4-T8, en que se produce la lesión. Ante estos procesos es importante el seguimiento y el control de las heridas, con desbridamiento de los tejidos necróticos, y la administración de colutorios con clorhexidina para evitar infecciones (28)

E) TROMBOCITOPENIA RELACIONADA CON EL VIH

La trombocitopenia relacionada con el VIH se produce por el depósito de complejos inmunes sobre las plaquetas, con la consiguiente destrucción de éstas por fagocitos, o por la acción directa del VIH sobre los megacariocitos, ya que se descubrió que tienen CD4 en su membrana. En la boca pueden observarse extravasaciones del tipo de las petequias o equimosis, a veces asociadas con hemorragias gingivales espontáneas. Es importante el conocimiento de esta patología, pues cualquier acto quirúrgico bucal deberá manejarse con precaución.

F) PERFORACIÓN PALATINA

Se observó que en un paciente homosexual se desarrolló una lesión en el sector posterior del paladar duro, que se inició como un pequeño crecimiento proliferativo de aspecto granulomatoso. Se le realizó hisopado, biopsia y cultivo con resultado negativo para virus, bacterias y hongos.

La lesión avanzó con cierta rapidez, hasta producir destrucción ósea y comunicación buconasal. Se realizó biopsia y cultivo del tejido duro con resultados negativos.

La lesión se autolimitó y quedó la perforación con los tejidos blandos y duros sin otras alteraciones.

G) BOLSILLOS MUCOSOS

En el Hospital Muñiz de Buenos Aires se observó en un varón y una mujer con SIDA, una lesión con características de fondo de saco localizada preferentemente en la porción superior del pilar anterior del velo del paladar. Con el aspecto de un ojal, la mucosa es hallada totalmente íntegra, tanto en los bordes como en la profundidad, sin ningún signo de inflamación ni pérdida de sustancia y dando la impresión de ser una lesión secundaria, posiblemente a una úlcera idiopática o a una sialometría necrotizante.

Era completamente asintomático y no existían lesiones similares en el resto de la mucosa bucal. Los pacientes no pudieron precisar el tiempo de evolución pero manifestaron tener antecedentes de úlceras aftosas.

Futuras observaciones podrán confirmar o no si estos "bolsillos mucosos" son lesiones relacionadas con el VIH, ya que no se habían visto antes en pacientes inmunocompetentes (3).

H) ALTERACIONES DE LAS GLÁNDULAS SALIVALES ASOCIADAS CON LA INFECCIÓN POR VIH

Las glándulas salivales especialmente las parótidas, pueden estar afectadas en el curso de la infección por VIH. Este cuadro es más frecuente en niños que en adultos, y de éstos el 90% son hombres. Afecta a cualquier grupo de riesgo (24)

Hay consenso para limitar el término "enfermedades de las glándulas salivales relacionadas con el VIH" a los pacientes que presentan

- 1.- Agrandamiento de una o más glándulas salivales.
- 2.- Xerostomía.
- 3.- Ambos.

Las lesiones que producen agrandamiento de las glándulas salivales en la infección por VIH pueden ser neoplásicas, como el Sarcoma de Kaposi o el linfoma de parótida, así como nódulos linfáticos intraparotídeos y cambios no neoplásicos. Entre estos últimos puede mencionarse la lesión linfoepitelial benigna, la hiperplasia linfoide quística de parótida, el síndrome de linfocitosis infiltrativa difusa por CD8 asociada con el VIH (Sicca Complex), la linfadenopatía de la glándula parótida, el síndrome de Like-Sjögren, el agrandamiento de la parótida y los quistes multicéntricos parotídeos con adenopatías cervicales.

La patogenia de estos procesos es desconocida hasta hoy. Se han descartado los virus del Epstein-Barr y el CMV, más allá de comprobarse su presencia en saliva. El mismo VIH se ha aislado del infiltrado linfocitario de glándulas submaxilares y parótidas pero no ha sido encontrado en los ácinos glandulares ni en los conductos. El HVS 6, aislado en saliva, parecería no estar involucrado. Se ha sugerido una relación con el aumento del antígeno mayor de histocompatibilidad HLA DR5 (3)

Si bien el VIH se halla en saliva su contagiosidad estaría inhibida por su disminución numérica y por la acción de una sustancia de origen proteico segregada por la glándula submaxilar y parótida, que inhibe in vitro la infección linfocítica. El diagnóstico de estas lesiones puede establecerse por medio de tomografía computarizada, resonancia magnética y/o biopsia de la glándula por aspiración con aguja fina.

La xerostomía es un síntoma frecuente en los pacientes con SIDA. Su origen podría estar relacionado con procesos como los nombrados anteriormente, sumados a infecciones virales y/o bacterianas, estrés, anemia, déficit nutricional, drogas anticolinérgicas, radioterapia y deshidratación entre otras. La sequedad bucal puede ser leve, acompañada algunas veces por queratitis descamativas o severas, en donde la exfoliación labial es más intensa, con cuadros de candidosis intrabucales y en comisura. Suele haber ardor y dificultad para hablar y masticar.

Es posible manejarla con la administración de sialogogos, saliva artificial, gomas de mascar sin azúcar o gotas de limón y con la aplicación de flúor tópico y una correcta higiene oral para evitar el deterioro dentario. Puede indicarse algún colutorio antimicótico para prevenir el desarrollo de *Candida*. La presencia de alteraciones de las glándulas salivales indicaría una perspectiva más favorable en la evolución de la enfermedad (21).

1) TRASTORNOS NEUROLÓGICOS

Se les observa de un 50-60% en los pacientes con infección por VIH durante el curso de la enfermedad. Algunas afecciones neurológicas, como las neuropatías periféricas, están relacionadas directamente con el VIH. Se comunican casos de parálisis facial como primera manifestación de la enfermedad. Se han observado casos de parálisis facial asociada con herpes zoster, por trastornos intraparotídeos y de origen central. También el CMV y

la sífilis han sido señalados con posibles factores causales. Fenómenos de autoinmunidad y tumores pueden provocar parálisis facial y neuralgias del trigémino (3)

J) SÍNDROME DE REITER, PSORIASIS Y DERMATITIS SEBORREICA

Son trastornos dermatológicos que se menciona por su presentación en el área facial, con características especiales relacionadas con el VIH

SÍNDROME DE REITER.- El síndrome de Reiter, anteriormente considerado una tríada compuesta por uretritis, artritis y conjuntivitis, es un proceso inmunitario que también presenta lesiones cutaneomucosas y cuadros parotídeos asociados.

Se han descrito cuadros de pacientes infectados por VIH que presentaban severas manifestaciones del síndrome. La mayoría de ellos presentaban úlceras bucales dolorosas. Las lesiones que pueden obtenerse en el individuo inmunocompetente, son rojas, ligeramente sobreelevadas y rodeadas de una zona circinada blanquecina.

PSORIASIS.- La psoriasis con frecuencia se instala después de la infección por VIH. La psoriasis preexistente suele hacerse más florida luego de producida la infección. En pacientes infectados por VIH las lesiones psoriásicas responden favorablemente a la administración de AZT

DERMATITIS SEBORREICA.- La dermatitis seborreica es muy común y afecta a un alto porcentaje de pacientes VIH-positivos y con SIDA. Se trata de la manifestación cutánea no infecciosa más frecuente. Se localiza en la parte central de la cara, en el cuero cabelludo, en tórax, en la espalda y en la ingle. Las lesiones son semieritematosas con escamas grasosas de color amarillento. El tratamiento consiste en ketoconazol y esteroides (3)

CAPITULO 5

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES CON VIH/SIDA

5.1 VIH/SIDA Y EL TRATAMIENTO DENTAL

Hay infecciones que pueden provocar un daño mínimo o incluso nulo (gripa), es decir sin dejar secuelas graves y/o afectar al paciente mientras dura la enfermedad o después de ésta, pero sin complicar el estado de salud aunque se padezca una enfermedad crónico-degenerativa o prevenir médicamente un estado no deseable como secuela de la misma; pero hay otras enfermedades que pueden ser fatales y complicar el estado de salud del paciente y más si no se pueden curar, tal es el caso de la infección por VIH/SIDA.⁽²⁵⁾

La literatura reporta que en pacientes menores de 15 años el porcentaje de pacientes infectados con VIH es de 17.6 % ; pacientes de 15 a 44 años el porcentaje es de 77.9 % ; en pacientes de 45 a más años el porcentaje es de 1.7 % ; y el 2.8% restante pertenece a desconocidos.⁽⁵⁾

En el tercer trimestre del 2000 las estadísticas son ⁽⁵⁾

Grupos de Edad	% En el trimestre			% En el año		
	Masculino	Femenino	Total	Masculino	Femenino	Total
> a 15 años	0.0	33.3	4.0	0.0	33.3	4.0
De 14-44años	77.7	33.3	72.0	77.3	33.3	72.0
De 45 y más	22.7	33.3	24.0	22.7	33.3	24.0
Edad ignorada	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Después de los 45 años en una persona sana el sistema inmunológico se deprime por aspecto fisiológico normal y los pacientes que padecen VIH/SIDA a cualquier edad también están inmunodeprimidos como ya sabemos. Si se presenta una enfermedad crónico-degenerativa, o aguda en cualquier paciente (sano o enfermo) y a cualquier edad la respuesta de defensa del organismo no es la misma y si se agrava su estado clínico por dicha enfermedad, entonces el paso a la fase terminal se exagera, y con mayor razón en los que padecen VIH/SIDA, por lo que debemos estar alertas para su adecuada atención tanto médica como dental. Con el único fin de brindarle una mejor calidad de vida en todos los aspectos, así como para protegerlos y protegernos a nosotros mismos de alguna infección cruzada, una complicación por una inadecuada atención dental y médica, ya sea por falta de información o negligencia acerca de cómo tratar a estos pacientes inmunocomprometidos (25),(27)

A nosotros como odontólogos nos toca la atención del aparato estomatognático en todos los aspectos, ya que la alimentación se iniciara por esta vía. la cual mientras en mejores condiciones esté, mejor calidad de vida le dará al paciente ya que su nutrición será más adecuada y ésta ayudará a su estado de salud general, por lo menos cuando no esté incapacitado como es el caso del estadio final del SIDA o de otra enfermedad en estadio terminal; no sólo en este aspecto ayudaremos, también le evitaremos cualquier molestia dental, como infecciones de dicho origen que puedan afectarlo o incluso provocarle la muerte, por ejemplo un paciente cardíopata que sufrió fiebre reumática y presenta una infección dental, se le debe de dar un medicamento profiláctico para poder atenderlo con sus debidas precauciones que requiere, tanto por ser cardíopata, como por haber padecido una fiebre reumática, y si también este paciente padeciera VIH/SIDA, entonces las medidas para atenderlo variarán un poco, pero siempre teniendo cuidado con ambas enfermedades, ya que las

complicaciones que presente el paciente y que pongan en riesgo su vida dependerán de la correcta atención dental (30)

5.2 TRATAMIENTO DENTAL SEGÚN EL ESTADÍO CLÍNICO DEL PACIENTE CON VIH/SIDA

Para la atención dental del paciente que padezca VIH/SIDA debemos saber qué tratamiento dental es el correcto según el estadio en el que se encuentre.

Según la clasificación de los CDC de 1993 para enfermos con VIH/SIDA recordaremos que las letras representan la categoría clínica en la que se encuentra el paciente y los niveles del 1 al 3 su recuento de linfocitos.(5)

A) CATEGORÍA CLÍNICA A

Los pacientes que se encuentran en el nivel A son pacientes asintomáticos que pueden saber o incluso ignorar que padecen esta enfermedad, pueden no decir que la padecen; aún así este tipo de pacientes se trata dentalmente igual que a un paciente sano, sin ninguna preocupación para el dentista, ya que el virus no tiene afinidad hacia las células de defensa que interactúan en las infecciones dentales: por lo que no se puede perjudicar su salud por una infección dental o por el tratamiento y esto es en general para todas las categorías A,B,C

Se puede realizar desde un tratamiento de operatoria dental hasta implantología siempre y cuando reúnan los requisitos para cualquier tratamiento (prótesis fija- buena higiene, no padecer periodontopatías, etc).

Si se desea se puede dar un medicamento profiláctico. En caso de que el paciente sepa que es portador del virus y se encuentre bajo tratamiento médico, entonces se deberá contactar a su infectólogo para

revisar qué medicamentos inhiben a los antirretrovirales o a los inhibidores de la proteasa o le producen sinergismo, ya que esto afectará su tratamiento y estado de salud

B) CATEGORÍA CLÍNICA B

Los pacientes que se encuentran en el nivel B son pacientes sintomáticos y con enfermedades oportunistas, y se encuentran por lo regular bajo tratamiento farmacológico. Estos pacientes para tratarlos farmacológicamente se deben de manejar con el infectólogo, por la misma razón explicada anteriormente, ya que en este nivel éstos consumen más medicamentos que en el nivel A.

Estos pacientes cuando se encuentran en el nivel 3, el infectólogo suministra un medicamento profiláctico de base; por lo que el cirujano dentista puede trabajar con más confianza y realizar cualquier procedimiento dental, incluso quirúrgico si es necesario

C) CATEGORÍA CLÍNICA C

Este paciente al igual que en los otros dos categorías puede o no saber que es portador del virus, pero clínicamente se le diagnostica, y en la historia clínica es un paciente de alto riesgo, por lo se le sugiere se realice las pruebas pertinentes o nosotros con su consentimiento las realizamos en el consultorio con las tiras reactivas para VIH, si resulta positivo se manda a confirmar la prueba y se remite con un infectólogo para iniciar cuanto antes su tratamiento, y se procede a darle atención dental. Pero llegado el caso que el paciente no acepte que es seropositivo, por razones psicológicas, culturales, sociales, etc, entonces se procede a que firme una responsiva y se premedica para cualquier tratamiento. Si es una urgencia y el paciente tiene dolor, como por ejemplo por una necrosis pulpar entonces se procedera ha realizar el acceso y dar medicamentos paliativos y uno profiláctico y dando cita al siguiente día o unas horas después de ingerir su antibiótico. Si

el tratamiento es quirúrgico se le realizarán las pruebas de rutina para una cirugía, se premedica y se actúa normal, como con cualquier paciente

Si el paciente padece trombocitopenia (por lo regular de 100 pacientes solo uno la padece con o sin SIDA), entonces la táctica se cambia, ya que aquí hay peligro de una hemorragia intracraneana e incluso puede llegar a necesitar una transfusión sanguínea, entonces estos pacientes se tratarán en el hospital. El nivel plaquetario normal es de 200,000 – 400,000 plaquetas /mm³, si el paciente tiene menos de 40,000 /mm³ entonces no se puede atender en un consultorio, pero si tiene más de 40,000 mm³ si se le brinda la atención dental.

Las diferentes infecciones oportunistas que se presenten en el paciente, pueden hacer que se modifique el plan de tratamiento, en el caso de un paciente no ambulatorio los tratamientos dentales serán más radicales si se encuentra en estado grave o en fase terminal, pero si se va a recuperar, entonces se le darán medicamentos paliativos o tratamiento de urgencia y se esperará a su recuperación para realizar el tratamiento dental más conservador y conveniente. Por ejemplo cuando el paciente padece Salmoneiosis, se encuentra decaído y en cama y si presenta una necrosis pulpar entonces sólo se drenará dentalmente y por mucosa si es necesario, se le administrarán medicamentos paliativos, y se esperará a su recuperación. Si se sabe que el enfermo no se recuperará, entonces se realizará la extracción, ya que es el tratamiento más rápido y radical con el fin de no afectar más al paciente con otro tratamiento que no tiene caso por su estado terminal, pero si no está decaído ni en cama entonces se trabaja dentalmente igual que un paciente sano. Se puede estar plenamente convencidos, de que dicho paciente no presentará ningún problema pues está medicado profilácticamente contra dicha infección.

Si la paciente padece cáncer cervicouterino (CCU) entonces se realiza la histerectomía, y posteriormente a su recuperación se trata de manera normal. Si dicha paciente tuvo metástasis a cavidad oral y/o cuello se le darán radiaciones, entonces antes de la radiación se realizarán todos los tratamientos dentales posibles con el fin de evitar una infección dental que le pueda producir osteoradionecrosis, ya que las radiaciones afectan a los osteocitos y a la sangre. Entonces si se llega a tener una infección dental el cuerpo no tendrá como defenderse, o si presenta osteoradionecrosis y aunado a esto un problema dental, entonces su salud se complica y se realizará un tratamiento dental más radical como es la hemisección ósea.

No se deben realizar endodoncias ya que no sabemos si el tratamiento fracasase, o nosotros mismos introduzcamos las bacterias en el conducto, o más allá de él al momento de realizar la conductometría o el trabajo biomecánico. En estos pacientes se realizan las extracciones de dientes con caries severas, o con enfermedad periodontal, que tal vez en otro paciente los tratamientos serían más conservadores.

Si se padece Sarcoma de Kaposi o cualquier otra neoplasia se actuará de igual manera, si está recibiendo radiaciones en cara y/o cuello.

En un paciente que será radiado en cabeza y cuello no se deben poner amalgamas ya que producen rebote de los rayos.

En los linfomas y leucemias se tienen que evitar a toda costa los focos infecciosos; por lo que se realizan extracciones en los dientes que lo ameriten y/o dientes candidatos para endodoncia o periodoncia. Los dientes extraídos se reponen con prótesis removibles, ya que una fija por los problemas de higiene sería un foco de infección y si no existe un buen sellado diente-prótesis podría surgir la caries y, posteriormente complicarse hasta llegar a una infección pulpar.

En pacientes que recibirán quimioterapias se debe tomar en cuenta que se inmunodeprimirán, por lo general se encuentran cansados y tal vez su fase terminal este más cerca, entonces en estos pacientes se realizarán tratamientos dentales más radicales

Por lo tanto, el tratamiento dental de un paciente con VIH/SIDA será igual a la de un paciente sano o que padezca otra enfermedad, ya que la atención dental será la indicada según la enfermedad y el estado en el que se encuentre el paciente (Parkinson, micosis, enfermedades mentales, epilepsia, diabetes, cardiopatías, alergias, cáncer, o cualquier otra infección o enfermedad) (31)

5.3 TRATAMIENTO INTRAORAL SEGÚN EL TIPO DE INFECCIÓN QUE PRESENTE EL PACIENTE CON VIH/SIDA

A continuación se mencionan algunos tratamientos intraorales más comunes, tanto farmacológicos como terapéuticos en los pacientes con VIH/SIDA

5.3.1 TRATAMIENTO INTRAORAL PARA INFECCIONES MICÓTICAS

Cuando el paciente presenta una infección micótica bucal como candida, se prescriben agentes antimicóticos por vía sistémica o tópica, si es el caso de candidiasis pseudomembranosa o candidiasis hiperplásica el tratamiento por vía sistémica es más efectivo

Cualquier tratamiento debe continuarse por 3 días más después de la desaparición de las manifestaciones clínicas

Los agentes antimicóticos más comunes son:

Uso tópico

- Clotrimazol (pastillas) 10 mg. 5 veces al día

- Nistatina (pastillas) 200 000 unidades 4 a 5 veces al día
- Nistatina (suspensión oral) 1000,000 u/1ml, 5ml, 4 veces al día, enjuagando por 2 min y luego deglutiendo la solución
- Nistatina (supositorios vaginales) 1000,000 unidades, 3 a 5 veces al día
- Uso sistémico.
- Ketoconazol tabletas de 200 mg, una tableta al día
- Fluconazol tabletas de 100 mg, una tableta al día.

El tratamiento de la queilitis angular es con aplicaciones tópicas de ungüentos a base de Clotrimazol al 1% , Miconazol al 2% o Nistatina 4 veces al día.

5.3.2 TRATAMIENTO INTRAORAL PARA NEOPLÁSIAS

Cuando el paciente presenta una enfermedad neoplásica como el Sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin, carcinoma de células escamosas el tratamiento consiste en

- Radiaciones terapéuticas.
- Extirpación quirúrgica.
- En sarcoma de Kaposi se aplican inyecciones dentro de la lesión con un agente quimioterapéutico como Sulfato de vinblastina 0.1 mg/ml por cada cm² de la lesión

5.3.3 TRATAMIENTO INTRAORAL PARA INFECCIONES BACTERIANAS

Las infecciones bacterianas intraorales más comunes se manifiestan en forma de enfermedades periodontales. Se han observado enfermedades periodontrales, gingivales (GUNA), en las que los pacientes tienen dolores agudos, encías hiperémicas, hemorragias espontáneas y una rápida

progresión de la enfermedad que causa extensa destrucción de tejidos blandos y óseos. También se puede presentar eritema gingival lineal la que puede ser precursora de periodontitis ulcerativa necrosante.

Su tratamiento se hace por medio de una combinación de los siguientes métodos.

- Profilaxis, motivación e higiene.
- Detartraje de las áreas afectadas.
- Raspado y alisado radicular cerrado y/o abierto.
- Administración de antibióticos por vía sistémica. Metronidazol en tabletas de 250 mg, una tableta cuatro veces al día por 5 días.
- Enjuagues bucales con agentes antibacterianos. Gluconato de Clorhexidina al 0.12%, 10cc dos veces al día.

5.3.4 TRATAMIENTO INTRAORAL PARA INFECCIONES VIRALES

Para cualquier infección viral se recomienda la aplicación de vitamina A (tópica).

El tratamiento para el condiloma humano acuminado es por extirpación quirúrgica de la lesión; pero la recurrencia es bastante común.

En casos de infecciones virales por herpes simple recurrente, el uso de aciclovir en tabletas de 800 mg 4 veces al día por dos semanas puede reducir la severidad de la lesión.

La leucoplasia vellosa generalmente no se trata, debido a la recurrencia una vez que se ha discontinuado el tratamiento.

5.3.5 TRATAMIENTO INTRAORAL PARA OTRAS INFECCIONES ORALES MENOS FRECUENTES

El tratamiento para el agrandamiento parotídeo y la xerostomía se hace por medio de substitutos de saliva artificial, chupar dulces sin azúcar medicamentos con posible acción colinérgica (pilocarpina) hidratación continua, Betanecol (parasimpaticomimético) 25-30 mg de 3 a 4 al día

El tratamiento de aftas ulcerosas grandes consiste en administrar glucocorticoides por vía sistémica y/o tópica (prednisona en tabletas o elixir de dexametasona) (5)

5.4 MEDICAMENTOS USADOS EN ODONTOLOGÍA QUE INTERACTUAN DESFAVORABLEMENTE CON FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DEL VIH/SIDA Y ENFERMEDADES OPORTUNISTAS.

Existen medicamentos que pueden tener interacciones farmacológicas con los medicamentos preescritos a los pacientes con SIDA para la profilaxis o tratamiento de las infecciones oportunistas.

Los medicamentos de más importancia en odontología son.

- Aciclovir interactuando con un opiáceo o una ciclosporina aumenta la nefrotoxicidad
- Alopurinol interactuando con una penicilina aumentan la frecuencia de erupciones cutáneas con la ampicilina
- Anfotericina interactuando con una ciclosporina aumenta la nefrotoxicidad y con miconazol se disminuye el efecto candidiasico

- Ceftazidima interactuando con la vancomicina y ceftriaxona aumenta la nefrotoxicidad.
- Cicloserina interactuando con la isoniacida produce somnolencia, mareos y afecta el SNC.
- Cotrimoxazol interactuando con barbitúricos aumenta los efectos del tiopental y con la ciclosporina aumenta la nefrotoxicidad.
- Entromicina interactuando con los Corticoides aumenta el efecto y toxicidad de metilprednisolona y con la ciclosporina aumenta la toxicidad de la ciclosporina
- Estreptomina interactuando con la anfotericina B y la cefalosporina aumenta la nefrotoxicidad, y con la ciclosporina aumenta la toxicidad renal. Con las penicilinas disminuyen efecto aminoglicosido y con la vancomicina aumenta la ototoxicidad y nefrotoxicidad.
- Fluconazol interactando con la ciclosporina aumenta la nefrotoxicidad, con la rifampicina disminuye la actividad antifúngica y de la rifampicina
- Ganciclovir interactuando con el aziclovir hay resistencia cruzada.
- Gentamicina interactuando con la anfotericina B y cefalosporina aumenta nefrotoxicidad, con las penicilinas disminuyen el efecto aminoglicósido.
- Imipenem interactuando con la ciclosporina altera el SNC, con la rifampicina aumenta la hepatotoxicidad y con el ketoconazol disminuye su efecto.

- Itraconazol interactuando con la ciclosporina aumenta la nefrotoxicidad, con la rifampicina disminuye la actividad antifúngica y de la rifampicina.
- Ketoconazol interactuando con un corticosteroide aumenta la toxicidad del metilprednisolona, con la ciclosporina aumenta nefrotoxicidad y con la isoniazida se disminuye el efecto de teofilina
- Miconazol interactuando con la anfotericina B se disminuye el efecto antifúngico
- Rifampicina interactuando con la anfotericina B aumenta la acción antifúngica, con el ketoconazol se disminuye el efecto de la rifampicina y el ketoconazol
- Vancomicina interactuando con la cefalosporina se aumenta la nefrotoxicidad.⁽⁷⁾

5.5 CONTROL DE INFECCIONES EN ODONTOLOGÍA

El riesgo de transmisión de ciertas enfermedades durante procedimientos relacionados al tratamiento odontológico, ha cobrado especial interés en el profesional y en el público en general. Existe evidencia científica que apunta hacia un mayor riesgo de infección, durante la práctica clínica de la odontología; se ha observado que el personal odontológico tiene una mayor incidencia de hepatitis B, herpes y otras infecciones que la población en general. No se puede negar que el interés suscitado en la población se debe, en parte, a la cobertura periodística recibida por el caso de un odontólogo que aparentemente infectó con el VIH a sus pacientes durante la administración de tratamiento ⁽²⁴⁾

Como consecuencia, la profesión se ha dedicado en los últimos 3 años a la reevaluación de la práctica de la odontología, en los que se refiere

a prácticas y procedimientos que minimicen la posibilidad de contaminación por agentes infecciosos durante el tratamiento odontológico. La aplicación de estas prácticas y procedimientos durante la prestación de tratamientos se conoce como "precauciones universales"

El elemento básico en el concepto de precauciones universales es la imposibilidad de saber a ciencia cierta si un paciente es portador de un proceso infeccioso, por lo tanto todo paciente debe ser considerado como posible transmisor de infecciones.

En consecuencia, todo paciente debe ser tratado bajo las máximas condiciones clínicas que prevengan la contaminación del profesional odontológico o de otros pacientes. Es justo mencionar que el concepto de precauciones universales no justifica la necesidad de tomar precauciones adicionales, si el profesional odontológico sospecha que el paciente es portador de una enfermedad infecto-contagiosa. Todo paciente debe recibir el mismo procedimiento las variaciones en el protocolo del control de infecciones están dictaminadas por el procedimiento odontológico y no por el tipo de paciente.⁽²⁷⁾

5.5.1 PRÁCTICAS RECOMENDADAS PARA EL CONTROL DE INFECCIONES EN ODONTOLOGÍA, 1993.

El concepto de precauciones universales enmarca un grupo de recomendaciones y regulaciones preparadas por varias organizaciones profesionales, agencias de salud pública y laborales del gobierno estadounidense y organizaciones internacionales. Por ejemplo, tanto la Asociación Dental Americana (ADA) y los Centros para el Control y Prevención de las enfermedades (CCE), han preparado y difundido recomendaciones a utilizarse durante la prestación de tratamiento odontológico. Recomendaciones similares han sido preparadas por la Organización Mundial de la Salud.

El consenso general en todas estas recomendaciones y regulaciones es que el personal odontológico y los pacientes están expuestos a una variedad de microorganismos, a través de contacto con sangre contaminada, secreciones orales o respiratorias. Si no existen procedimientos y barreras que impidan dicho contacto. Los microorganismos más comunes incluyen virus como el de la influenza, hepatitis B (VHB), herpes simple (tipo I y II) y el de inmunodeficiencia humana (VIH) y bacterias como estafilococos, estreptococos, y el mycobacterium tuberculosis. El contagio puede establecerse por contacto directo con sangre, fluidos orales u otras secreciones, o por contacto indirecto con instrumentos, equipo y superficies ambientales contaminados. Sin embargo para que exista infección se requiere que tres condiciones estén presentes:

- Un huésped susceptible.
- Un agente patógeno con suficiente infectividad y en número suficiente para producir la enfermedad.
- Una puerta de entrada en el huésped.

Esto se conoce como la cadena de infección. Las estrategias efectivas para el control de la infección están encaminadas a romper uno o más eslabones de la misma.

El uso de estrategias efectivas debe reducir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. El CCE recomienda que se usen precauciones universales rutinaria y consistentemente.⁽²³⁾

A) VACUNAS PARA EL PERSONAL ODONTOLÓGICO

El CDC recomienda que todos los trabajadores, incluyendo el profesional odontológico, que puedan estar expuestos a sangre o sustancias contaminadas con sangre en el centro laboral, sean inmunizados contra el VHB. Además del VHB, el profesional odontológico está expuesto a otro

grupo de enfermedades infecciosas prevenibles, por lo tanto, se recomienda vacunación contra la influenza, sarampión, rubéola y tétanos (28)

B) VESTIMENTA PROTECTORA Y BARRERAS AISLADORAS

El personal odontológico encargado de proveer servicios dentales clínicos, debe usar siempre guantes de látex o vinilo cuando haya la posibilidad de contacto con sangre o saliva contaminada con sangre. Los guantes necesitan estar esterilizados si el tratamiento sea de carácter quirúrgico. Exámenes estomatológicos y procedimientos no quirúrgicos pueden ser realizados con guantes no esterilizados.

Antes del tratamiento de cada paciente el profesional odontológico debe lavarse las manos antes de colocarse los guantes. Después del tratamiento y antes de salir del ambiente operatorio, el Personal Odontológico (PO) debe desechar los guantes y lavarse las manos de nuevo. Este proceso debe repetirse cada vez que el profesional sale y vuelve a entrar en el ambiente clínico. Es importante notar que los guantes quirúrgicos no son fabricados para ser lavados luego de su uso; el látex tiende a formar micro poros cuando es expuesto a desinfectantes líquidos e inclusive al jabón de manos. Y se deterioran cuando son expuestos a ciertos procedimientos térmicos como el autoclave.

Para prevenir daño físico o infección en la conjuntiva, todo PO debe usar anteojos o máscara protectora. Estos elementos protectores deben ser desinfectados entre cada paciente o cuando haya signos visibles de contaminación.

Es también indispensable el uso de un cubre bocas desechable, el cual debe ser intercambiado entre paciente y paciente.

El profesional odontológico debe usar batas, mandiles o blusas desechables o reusables encima de la vestimenta normal. Estas barreras

deben ser cambiadas diariamente o cuando haya signos visibles de contaminación. Las barreras reusables deben ser lavadas usando las indicaciones del fabricante de la prenda, del detergente y del sistema de lavado. Todas estas barreras, guantes, anteojos, máscara protectoras y batas o mandiles deben quitarse antes de salir del cuarto operatorio o del laboratorio.

Las superficies ambientales que sean difíciles de desinfectar con procedimientos rutinarios simples y en las cuales puede producirse contaminación (por ejemplo los mangos de la lámpara de luz, equipo de rayos X, lámpara de curado de resinas, etc.) se pueden cubrir con algún material de plástico, o papel aluminio, el cual debe ser descartado entre pacientes. Las superficies ambientales que puedan ser desinfectadas adecuadamente (por ejemplo mesas de trabajo, bandejas de instrumentos) no necesitan ser cubiertas, sin embargo, el PO tiene la tradición de cubrir estas superficies para evitar su contaminación. Se debe tomar en cuenta que si estas superficies son cubiertas con material no impermeable, deben ser desinfectadas entre pacientes.

Otros procedimientos que pueden disminuir la probabilidad de infección son el uso de diques de goma, el uso de succión de alta potencia y la colocación del paciente en una posición que minimice la formación de aerosol o que no se produzca en la cara del operador.

C) LAVADO Y CUIDADO DE MANOS

El profesional odontológico debe lavarse las manos antes y después de tratar cada paciente y después de tocar con las manos cualquier objeto que pueda estar contaminado con sangre, saliva, o secreciones respiratorias.

Las manos deben lavarse después de quitar los guantes porque éstos pueden perforarse durante su uso, y las manos del PO pueden haberse contaminado a través del contacto con material del paciente. El agua y jabón

eliminan una gran cantidad de microorganismos transitorios adquiridos durante el contacto directo o indirecto con el paciente por lo tanto, el lavarse las manos con agua y jabón es adecuado para procedimientos en los cuales no se prevea contacto con la mucosa del paciente y para aquellos que requieran el uso de guantes

Para procedimientos quirúrgicos, se debe usar la técnica de limpieza por cepillado con un agente antimicrobiano

Si los guantes se rompen o perforan durante el tratamiento, se deben cambiar tan pronto como la seguridad del paciente así lo permita. En estas circunstancias el PO debe lavarse las manos cuidadosamente y ponerse otros guantes para completar el tratamiento dental.

D) MANEJO DE INSTRUMENTO PUNZO-CORTANTES

Elementos punzo-cortantes como agujas, bisturís, alambres que han sido usados en el paciente deben ser considerados como infecciosos y por lo tanto, deben manipularse con cuidado para evitar accidentes y pinchazos

Las agujas dentales nunca deben recubrirse utilizando ambas manos porque esta técnica está asociada con pinchazos. En estos casos se debe usar la técnica de "cuchara" que utiliza una mano para sujetar el carpule y un dispositivo mecánico que mantenga la tapa de la aguja en una posición que permita la inserción del extremo libre de la aguja. Las agujas, bisturís u otro material punzante descartable deben ser desechados en recipientes apropiados, resistentes a pinchazos o roturas, y localizados tan cerca como sea posible al sitio donde se utilizan estos instrumentos

No se recomienda doblar agujas con las manos. En procedimientos donde se requiera proveer inyecciones múltiples, es recomendable recubrir la aguja con su tapa o colocar el carpule donde no haya riesgo de injuria para profesional odontológico

E) ESTERILIZACIÓN O DESINFECCIÓN DE INSTRUMENTOS

Indicaciones para la esterilización o desinfección de instrumentos dentales.

Los instrumentos dentales, al igual que los instrumentos médicos, se clasifican en tres categorías: críticos, semicríticos o no críticos, dependiendo de su necesidad de esterilización entre uso y uso

Críticos. Incluyen instrumentos usados para penetrar tejidos blandos u óseos, tales como instrumentos para exodoncia, bisturís, cinceles para hueso, instrumental para profilaxis, y fresas de operatoria. Estos instrumentos deben esterilizarse después de cada uso.

Semicríticos. Incluyen instrumentos que no penetran los tejidos blandos u óseos, pero que entran en contacto con los tejidos orales, tales como espejos, pinzas, condensadores de amalgama, estos instrumentos deben esterilizarse después de cada uso. Sin embargo, si los instrumentos son sensibles al calor producido por el horno de esterilizado o autoclave, se puede usar desinfección química de alto nivel.

No-críticos. Incluyen instrumentos o dispositivos que entran en contacto con la piel intacta del paciente, tales como los conos de los aparatos de rayos X. Estas superficies presentan un riesgo relativamente bajo de transmitir infección y, por lo tanto, pueden reprocesarse entre pacientes utilizando un nivel de desinfección química intermedio o bajo dependiendo de la naturaleza y del grado y tipo de contaminación.

F) MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN O DESINFECCIÓN DE INSTRUMENTOS DENTALES

Todo instrumento debe ser lavado antes de ser sometido a esterilización o desinfección, el lavado tiene como finalidad eliminar residuos provenientes de la boca del paciente o de los materiales colocados en ella,

los cuales pueden servir de vehículo para microorganismos y/o aislarlos del procedimiento esterilizante o desinfectante. Los instrumentos pueden mantenerse en agua antes de lavarse. El lavado puede hacerse con agua y jabón o solución detergente usando un cepillo o un limpiador por ultrasonido. La persona que manipula los instrumentos antes durante y después del lavado debe usar guantes gruesos apropiados que protejan contra posibles pinchazos

Todos los instrumentos críticos y semicríticos deben ser esterilizados rutinariamente usando vapor bajo presión (autoclave), calor seco (horno) o vapor químico

El funcionamiento del equipo para esterilización debe ser mantenido y regulado periódicamente. Nunca se debe utilizar el instrumento más allá del tiempo y volumen sugerido por el fabricante; esto limita la vida del instrumento y puede comprometer el grado de esterilización. Para controlar el mismo se pueden usar indicadores biológicos

Los germicidas en estado líquido ("esterilización" en frío) tienen muy poco uso en la desinfección de instrumental odontológico. El procedimiento para ser efectivo puede requerir hasta 10 horas de exposición al agente químico y sólo en aquellos que estén registrados como "esterilizante/desinfectante". Después del proceso el instrumento debe enjuagarse asépticamente usando agua estéril y secarse; si el instrumento no va a usarse inmediatamente debe guardarse en un recipiente estéril.

Los agentes químicos "esterilizantes/desinfectantes" se utilizan para producir un nivel alto de desinfección en instrumentos semicríticos sensible al calor.

Los agentes químicos menos potentes no son apropiados para reprocesar instrumentos dentales críticos o semicríticos.

G) LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN DE LA UNIDAD DENTAL Y SUPERFICIES AMBIENTALES

Después de cada paciente y al terminar las actividades de trabajo diarias se deben limpiar todas las superficies de la unidad y de los muebles de instrumental, utilizando un agente limpiador adecuado. Luego las superficies deben desinfectarse con un germicida químico de nivel intermedio. Se recomienda usar un germicida que haya sido identificado como "desinfectante hospitalario" y marcado con acción "tuberculocida" es decir capaz de destruir mycobacterium.

Una solución recién diluida de hipoclorito de sodio es un germicida de nivel intermedio efectivo y económico. La concentración puede ser entre 500 y 800 ppm o una dilución de 1:100 con agua (¼ taza de hipoclorito en un galón de agua). Debe tenerse cuidado debido a que el hipoclorito puede corroer algunos metales, sobre todo el aluminio.

Para la limpieza general de pisos, paredes y otras superficies se debe usar desinfectantes de bajo nivel identificados como "desinfectantes hospitalarios" pero que no son "tuberculocidas" (por ejemplo compuestos de amonio cuaternario).

H) DESINFECCIÓN Y EL LABORATORIO DENTAL

Los materiales de laboratorio y otros elementos que hayan sido utilizados en el paciente, tales como impresiones, registro de mordida, aparatos protésicos u ortodóncicos, deben limpiarse y desinfectarse antes de ser manipulados por el personal de laboratorio. De igual manera estos elementos deben ser desinfectados antes de volver a ser insertados en la boca del paciente.

Para evitar daño en el material, el PO debe seguir las recomendaciones del fabricante con relación al tipo de germicida apropiado para su desinfección

En general un germicida de nivel intermedio ("desinfectante hospitalario tuberculocida") es suficiente. Es importante que exista una comunicación constante entre el personal de laboratorio y la consulta con relación a procedimientos de desinfección y de contaminación de materiales.

I) USO Y CUIDADO DE PIEZAS DE MANO Y OTROS DISPOSITIVOS DE USO INTRAORAL ACOPLADOS A LAS LÍNEAS DE AIRE Y AGUA DE LAS UNIDADES DENTALES

La saliva y otros líquidos y detritus de la boca del paciente se pueden acumular dentro del sistema mecánico de la pieza de mano de alta y baja velocidad. El material es absorbido por presión negativa al cambiar la velocidad rotacional de los elementos giratorios. Este material puede ser transferido a otro paciente si el instrumental no es debidamente reprocesado. Debido a que los agentes químicos para desinfección no logran un buen contacto con las superficies internas de estos instrumentos, éstos se deben reprocesar usando calor.

Se recomienda que entre paciente y paciente se esterilicen los componentes de uso intraoral tales como pieza de mano de alta o baja velocidad y contrángulos de profilaxis reusables mediante autoclave, horno de calor seco o vapor químico. Para este procedimiento se deben seguir las indicaciones del fabricante con relación a la limpieza y lubricación del instrumental. Prácticamente todas las piezas de mano de alta y baja velocidad son resistentes a la esterilización por el calor.

Recientemente se está investigando el papel que desempeñan las líneas de agua de las unidades dentales como posible fuente de infección. Algunos estudios microbiológicos han demostrado la presencia de

pseudomona y legionella en las líneas de agua. Sin embargo, las cantidades encontradas no son suficientes para producir infección. Las líneas de agua se contaminan mediante aspiración de materiales de la boca del paciente. Una medida preventiva podría ser la instalación de válvulas antirretractoras (de una sola vía). Estas válvulas deben tener mantenimiento adecuado para asegurar su efectividad.

Después de cada paciente se debe accionar la pieza de mano de alta velocidad por un mínimo de 20-30 segundos para descargar el agua y el aire en el sistema. Este procedimiento tiene por objeto expeler el material del paciente que haya podido entrar en la turbina y en las líneas de aire o agua. Sin embargo, el procedimiento no asegura la eliminación total de microorganismos que puedan haber entrado en el sistema durante el funcionamiento de la pieza de mano dentro de la boca del paciente. El procedimiento debe realizarse teniendo cuidado de no exponer al operador u otras personas con las partículas atomizadas provenientes de la pieza de mano. El procedimiento se debe repetir al inicio del día de trabajo para disminuir los microorganismos que puedan haberse acumulado durante la noche o el fin de semana. Este procedimiento debe hacerse sin la pieza de mano. Algunas unidades dentales son diseñadas con fuente de agua independiente de la línea de agua potable. Estos dispositivos son de mucha ayuda durante procedimientos quirúrgicos que requieren solución salina o agua estéril como refrigerante/irrigador.

Otros elementos reutilizables que entran en contacto con la boca del paciente, tales como las puntas de los limpiadores ultrasónicos de profilaxis y las puntas de las jeringas de agua/aire (jeringa triple) deben ser limpiados y esterilizados después de cada paciente, siguiendo el mismo protocolo que el utilizado en las piezas de mano (esterilización al calor o vapor químico).

Algunos componentes de las unidades dentales son fabricados con elementos termolábiles (por ejemplo los mangos o manijas de la unidad, los tubos de succión y la jeringa de agua/aire) Estos elementos pueden contaminarse, por lo tanto, deben ser cubiertas con barreras impermeables (cubiertas de plástico o aluminio) Estas coberturas deben ser cambiadas entre pacientes desinfectando el componente con un germicida

J) INSTRUMENTOS DESECHABLES

Estos elementos o instrumentos han sido diseñados para ser usados una sola vez (por ejemplo, copas de profilaxis, ángulos de profilaxis, cepillos, puntas para la succión de alta velocidad, eyectores de saliva y algunas puntas de jeringas de agua/aire). Nunca se tratara de reprocesar estos elementos

K) MANEJO DE ESPECIMENES QUIRÚRGICOS

Todo espécimen quirúrgico que vaya a ser procesado posteriormente (por ejemplo biopsia o pieza dentaria) debe ser manipulado y almacenado en recipientes resistentes para el transporte.

Cuando el espécimen es introducido en el recipiente se debe evitar contaminar la superficie externa del mismo. Si la superficie externa es contaminada, se debe limpiar, desinfectar o colocar el recipiente en una bolsa impermeable.

L) ELIMINACIÓN DE BASURA

La sangre, líquidos succionados y otros desechos líquidos, pueden descargarse en el servicio de alcantarillado público (asumiendo que la ciudad procesa sus aguas servidas antes de ser eliminadas definitivamente) Los elementos punzo-cortantes descartables deben ser colocados en un recipiente resistente a pinchazos o fracturas Otros desechos tales como campos algodones, gasas deben colocarse en bolsas cerradas e

impermeables Esta basura debe eliminarse siguiendo las normas legales locales

M) IMPLEMENTACIÓN DE LAS PRÁCTICAS DE CONTROL DE INFECCIONES EN ODONTOLOGÍA

Todo consultorio, práctica clínica o institución que presta servicios de salud oral deben preparar y difundir entre el personal odontológico un protocolo para el control de infecciones en los ambientes clínicos y de laboratorio y el manejo de injurias y accidentes. El entrenamiento en este tipo de protocolos debe comenzar en las facultades de odontología y debe actualizarse continuamente.⁽⁵⁾

5.6 MANEJO CLINICO DEL PACIENTE SERONEGATIVO CON RIESGO DE INFECCIÓN POR VIH

Si un paciente con conductas de riesgo para adquirir la infección por el VIH acude a la consulta y es previamente seronegativo o desconoce si está infectado por el VIH, debe realizarse una prueba de ELISA Si ésta es positivo, debe confirmarse con otra prueba de ELISA o una más específica, como el Western Blot o la inmunofluorescencia Si el resultado es negativo debe tenerse en cuenta que la seroconversión puede tardar de 3 a 6 meses, y en algunos casos 1-2 años. En estos pacientes debe determinarse el antígeno p24 (período ventana) y efectuarse un test de Western Blot, ya que aunque no sea diagnóstico, se ha observado que en los pacientes que tienen alguna banda se puede aislar el virus mediante cultivo o PCR muchos meses antes de confirmarse serológicamente la infección. Estas dos últimas técnicas serán muy útiles cuando puedan utilizarse en la práctica clínica. Por otra parte si un paciente seronegativo presenta un síndrome mononucleótico (con exantema úlceras en mucosas y diarrea) o una meningoencefalitis viral debe sospecharse una primoinfección y solicitarse la antigenemia p24 (se

detecta en 2-6 semanas) y los anticuerpos frente al VIH (IgM-VIH e IgG-VIH) para confirmar la seroconversión y evaluar la administración de tratamiento antirretroviral

Finalmente, si un paciente es seronegativo y continúa manteniendo conductas de riesgo debe seguir controles clínicos y serológicos (antígeno y anticuerpos frente al VIH-1), periódicos (semestrales) y se le debe indicar que siga utilizando las medidas preventivas (p.ej., el uso de preservativos, no compartir jeringas) para evitar la adquisición de la infección y su posible transmisión (26)

5.7 MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE INFECTADO POR VIH

A todo paciente seropositivo debemos tener en cuenta que la infección por VIH sigue un curso crónico durante varios años (oscila entre los 8 y 10 años), y que por tanto, lo deberemos controlar periódicamente, efectuando en cada visita una anamnesis y exploración física dirigidas y solicitando determinados exámenes complementarios con el fin de conocer su estadio clínico e inmunológico y, en consecuencia, contactar a su infectólogo para revisar el tratamiento antirretroviral y la profilaxia primaria frente a determinadas infecciones oportunistas que esté presentando o remitirlo con él si no ha iniciado su tratamiento (29)

5.7.1 ANAMNESIS

En resumen, la anamnesis persigue los siguientes objetivos

1.- Identificar la fecha aproximada de la infección, ya que por un lado, la progresión a SIDA es muy baja en los primeros 2-4 años y aumenta de forma importante a partir de los 5 años, y por otro, los pacientes con una primoinfección sintomática progresan con mayor rapidez.

2.- Conocer la conducta de riesgo del paciente, (p.ej., drogadictos

homosexuales) ya que suele asociarse con una patología específica

3.- Conocer el país de origen o los países en los que ha residido o a los que ha viajado con el fin de tener presentes los microorganismos endémicos de las áreas geográficas (por ej. histoplasmosis, Strongyloides)

4.- Conocer las infecciones que ha tenido ya que ello permitirá identificar procesos (por ej., tuberculosis) que pueden reactivarse en fases avanzadas de la infección por VIH, y saber si ha tenido infecciones relacionadas con el VIH diagnósticas o no de SIDA (por ejemplo, muguet, neumonía por *P. carinii*).

5.- Saber si existen antecedentes de alergia a medicamentos (p. ej., a sulfamidas, rifampicina, penicilina), que se utilizarán con frecuencia para prevenir o tratar infecciones oportunistas

6.- Efectuar una anamnesis por sistemas con el fin de identificar síntomas asociados a la infección por el VIH (p. ej., muguet, síntomas constitucionales, demencia), y así conocer el estadio de la infección por el VIH y efectuar un diagnóstico precoz de sus complicaciones (infecciones oportunistas y neoplasias).

Preguntas claves de una anamnesis a un paciente infectado en VIH o se sospecha con VIH

Pregunta **¿Cuándo se infectó con VIH?**

Datos orientadores son:

- Fecha de transfusión de sangre.
- Fecha de exposición accidental (pinchazos, heridas)
- Inicio y duración de la drogadicción.
- Relación sexual con un infectado

- Clínica de primoinfección por el VIH (síndrome mononucleosis- like meningitis aséptica)

Pregunta: ¿Usted pertenece a alguno de estos grupos que le mencionaré?

Datos orientadores:

- Drogadictos: riesgo de infecciones bacterianas (endocarditis, tuberculosis), virales (hepatitis- cirrosis), fúngicas (candidiasis diseminada) y otras (ETS).
- Homo/bisexuales: predominio de ETS, infecciones intestinales (gay bowel syndrome) y virales (CMV, herpes, virus de la hepatitis A y B).
- Hemofílicos: artropatía, diátesis hemorrágicas, hepatitis (virus C)

Pregunta: ¿Ha tenido una de estas enfermedades?

Datos orientadores:

- Sin relación con VIH: neumonías bacterianas, PPD-positivo, tuberculosis, ETS (sífilis), infecciones virales (herpes simple) y parasitarias (toxoplasmosis).
- Con relación con VIH: adenopatías, herpes zoster, muguet, leucoplasia vellosa, infecciones o neoplasias oportunistas

Pregunta: ¿En que lugar ha residido y a dónde ha viajado?

Datos orientadores:

- En América Latina, África y el sudeste asiático existe un predominio de tuberculosis, toxoplasmosis, criptococosis y enteropatógenos (*Strongyloides stercoralis*, coccidios).
- Estados Unidos (zona central) y países tropicales y subtropicales: *Histoplasma capsulatum*

- América del Norte Central y del Sur: *Coccidioides immitis*
- Área mediterránea: *Leishmania donovani*

Pregunta: **¿Es alérgico?**

Datos orientadores:

- En particular a los antibióticos (p. ej., penicilina, sulfamidas, rifampicina).

Pregunta: **Consume alguna droga, fuma o toma?**

Datos orientadores:

- Heroína, cocaína, marihuana y otras drogas
- Consumo de tabaco y alcohol.
- Medicamentos que toma.

Pregunta: **Se debe de indagar sobre su estado psicosocial y comportamientos (antecedentes psiquiátricos).**

- Sociopatía
- Depresión, etc

Pregunta: **¿Ha presentado alguno de estos síntomas?**

Datos orientadores:

- Fiebre, pérdida de peso, astenia, sudor nocturno y diarrea. (presentes p. ej., en el estadio IV A, tuberculosis diseminada, linfoma)
- Aparición de lesiones cutáneas: por ejemplo, herpes zoster, sarcoma de Kaposi.
- Presencia de adenopatías (estadio III) o cambio de tamaño (p. ej. tuberculosis).
- Alteraciones o pérdida de la visión: p. ej., coriorretinitis por CMV

- Aparición de lesiones en la cavidad oral p. ej. muguet, leucoplasia vellosa, sarcoma de Kaposi.
- Tos y/o disnea p. ej. tuberculosis pulmonar, neumonía por P. Carinii.
- Dolor abdominal y/o diarrea por ej., sin fiebre: parasitosis por coccidios; con fiebre: enteropatógenos (Campylobacter, Salmonella).
- Infección por CMV, tuberculosis o infección por M. avium-intracellulare.
- Artralgias y/o mialgias p. ej., síndrome de Reiter en relación con VIH.
- Síndromes álgicos: p. ej., neuralgia postherpética.
- Diátesis hemorrágica. p. ej., trombopenia, rectorragia o melenas por un sarcoma de Kaposi digestivo.
- Cambios en la personalidad, pérdida de memoria y dificultad para concentrarse p. ej., inicio del complejo de demencia del SIDA.
- Cefalea: p. ej., toxoplasmosis cerebral, meningitis criptocócica, tuberculosa o linfoma del SNC.

Pregunta ¿Ha notado la aparición de alguna lesión en la piel?, (se buscarán lesiones en la exploración física)

Datos orientadores.

- Infecciones como: foliculitis, impétigo, herpes zoster simple, onicomicosis, dermatofitosis, sífilis, condilomas, verrugas y Molluscum contagiosum.
- Procesos inflamatorios: dermatitis seborreica, psoriasis, exantemas.
- Petequias: trombocitopenia.
- Neoplasias: sarcoma de Kaposi.

Pregunta: ¿Ha notado la aparición de alguna lesión en la boca? (explorar cavidad bucal)

Datos orientadores:

- Úlceras: sífilis, herpes zoster, herpes simple
- Vesículas: herpes zoster, herpes simple
- Máculas/pápulas: sarcoma de Kaposi
- Exudados blanquecinos: candidiasis y leucoplasia vellosa (asienta en los bordes laterales de la lengua).
- Nódulos: linfoma, sarcoma de Kaposi.
- Inflamación difusa: candidiasis, herpes simple, gingivitis, periodontitis
- Faringitis: gonococos y Chlamydia (ETS).

Pregunta: ¿Ha percibido algún crecimiento o tumoración en el cuerpo? (explorar cadenas ganglionares)

Datos orientadores:

- Adenopatías: Deben buscarse a nivel cervical (anterior y posterior), pre y postauricular, supraclavicular, epitroclear, axilar e inguinal.

Pregunta: ¿Ha notado algún problema en su visión o alguna lesión ocular?

Datos orientadores:

- Coriorretinitis por CMV, toxoplasma, Candida (drogadictos activos), exudados algodonosos por el VIH y por P. Carinii

Pregunta: ¿Padece de problemas respiratorios o cardiovasculares (se explorará tórax, sistema respiratorio y sistema cardiovascular en busca de alteraciones).

Datos orientadores

- Debe buscarse la existencia de derrame pleural o pericárdico (en nuestro medio son sugestivos de tuberculosis) y de soplos
- Expectoraciones con sangre, tos frecuente, etc

Preguntas: **¿Ha notado algún crecimiento o inflamación en su abdomen?**
(Explorar abdomen)

Datos orientadores

- Buscar la presencia de visceromegalias, masas abdominales y ascitis

Pregunta. **¿Ha notado alguna lesión en sus genitales o ha padecido alguna ETS) (exploración genital si es necesaria y aceptada por el paciente)**

Datos orientadores:

Lesiones en genitales masculinos.

- Testículos: seminoma
- Epidídimo y próstata gonococo, chlamydia, tuberculosis.
- Glande: ETS, candidiasis, sarcoma de Kaposi.
- Pene, escroto y uretra se examinan por si hay tumoraciones, úlceras, vesículas o superación uretral sugestivas de ETS, infecciones oportunistas o sarcoma de Kaposi

Lesiones en genitales femeninos

- Genitales externos: se examinan por si hay condilomas, úlceras o vesículas sugestivas de ETS o infecciones oportunistas
- Vagina candidiasis y ETS

- Cérnix cervicitis por chlamydia, herpes simple papilomavirus y carcinoma in situ

Pregunta ¿Ha notado alguna lesión ano-rectal o padece de alguna enfermedad en dicha zona (exploración ano-rectal si es necesaria y aceptada por el paciente)

Datos orientadores:

- Debe efectuarse un examen visual y digital en busca de dermatitis Secreciones, fisuras, proctitis, prostatitis, abscesos o tumoraciones secundarias a ETS, infecciones oportunistas y neoplasias (carcinoma anorrectal, sarcoma de Kaposi, linfoma)

Pregunta: ¿Ha notado algún problema muscular o esquelético:

Datos orientadores:

- Síndrome de Reiter asociado al VIH o posturetritis
- Artritis-Poliartritis gonocócica.
- Artritis séptica osteomielitis y síndrome musculoesquelético en drogadictos
- Miositis asociada al VIH o a la zidovudina

Pregunta: ¿Ha notado nerviosismo, dolor, adormecimiento, insensibilidad en alguna parte de su cuerpo?

Datos orientadores

- Buscaremos la existencia de alteraciones neurológicas, signos de mielopatía o neuropatía asociadas al VIH, signos meníngeos, focales o depresión del nivel de conciencia sugestivos de demencia. infección o neoplasia oportunista del SNC.

5.7.2 EXPLORACIÓN FÍSICA

La infección por el VIH puede afectar de forma primaria o secundaria a cualquier órgano o sistema del cuerpo. Debe describirse en cada control el estado general del paciente y conocerse su peso. La exploración física por aparatos debe ser minuciosa, explorando de forma sistemática la piel los territorios ganglionares, la cavidad oral los genitales y región anal y el sistema nervioso. Deben buscarse de forma intencionada las alteraciones que se especifican en la historia clínica. Si el examen físico es normal tendremos unos datos básicos que servirán de referencia para futuros controles y si existen anomalías, éstas pueden permitir identificar signos clínicos de progresión [por ej., muguet, leucoplaquia vellosa) o diagnósticos de SIDA (p. ej., sarcoma de Kaposi) (20),(30)

5.7.3 EXÁMENES COMPLEMENTARIOS QUE SE DEBEN EFECTUAR EN UN PACIENTE INFECTADO POR HIV

A continuación se indican los exámenes complementarios que se deben efectuar en un paciente infectado o con riesgo de infección por el VIH que visita por primera vez el consultorio, y la periodicidad con que deben solicitarse posteriormente según el estadio clínico del paciente

VSG

Hemograma y fórmula leucocitaria

Recuento plaquetario

Bioquímica básica

- a) Glucemia, colesterol, triglicéridos, ácido úrico
- b) Función hepática LDH
- c) Función renal, ionograma

Sedimento de orina

Antígeno Australia

Radiografía de tórax

PPD y multitests^e

Serologías

a) *Toxoplasma gondii*

b) Citomegalovirus

c) *Treponema pallidum*

VIH

a) Anticuerpos (ELISA)^a

b) Antígeno (P24) (ELISA)^b

Examen de parásitos en heces

β 2-microglobulina^c

Subpoblaciones linfocitarias (T4/T8)

Test neuropsicológicos^d

En Adictos a Drogas por Vía parenteral (ADVP) se solicitan marcadores de los virus B, C y D, en homosexuales serología luética, marcadores del virus B, examen de parásitos en heces y si existe promiscuidad sexual, frotis rectal y anal para gonococos, en las mujeres citología cervical anual.

^aSi el paciente sólo tiene un examen previo, debe solicitarse otro test de ELISA o de Western blot/inmunofluorescencia

^bSi el paciente tiene > 500 linfocitos T4 no es necesario solicitarlo, ya que la antigenemia se detecta en fases más avanzadas de la infección

^cLa β 2-microglobulina y otros marcadores biológicos de progresión no se efectúan de forma rutinaria en todos los hospitales.

^dCon el fin de detectar precozmente alteraciones cognitivas asociadas al VIH.

^oSi el PPD es negativo y el Multitest positivo o tiene > 400 linfocitos T4/mm³. En caso contrario suele existir anergia cutánea y es poco probable que se positivice

Todos estos exámenes se deben realizar en la primera visita y posteriormente en pacientes asintomáticos de 3 a 6 meses después y en pacientes con tratamiento con AZT de 2 a 3 meses o mensual según la prueba y el estado del paciente (22)

5.8 RECOMENDACIONES A LOS PACIENTES INFECTADOS POR VIH

Finalmente todo paciente infectado por el VIH o con riesgo de serio debe ser informado de los siguientes temas

1. Mecanismos de transmisión del VIH: se deben explicar los mecanismos de transmisión del VIH y las medidas preventivas que debe realizar para evitar que se reinfecte o transmita la infección, e insistir en la importancia de adoptar determinados hábitos. En las relaciones sexuales debe conocer las prácticas de riesgo bajo o nulo y utilizar el preservativo. Los drogadictos deben remitirse a un centro especializado para su deshabituación, y si persiste el consumo de drogas insistir en la utilización de jeringas estériles y sobre todo, no compartir el material de inyección. Estos pacientes deben saber que no pueden donar órganos, sangre o semen, y que deben notificar su infección al personal sanitario que los atiende.

2. Normas para la prevención de determinadas infecciones; se les debe recomendar que no efectúen el cuidado diario de los animales domésticos, ya que pueden adquirir diversas infecciones (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Cryptosporidium*), y si son seronegativos para la toxoplasmosis, que no cuiden gatos (heces), que coman carne bien cocida,

que laven bien los vegetales y las frutas y se laven las manos tras manipular comida fresca aconsejándoles el uso de guantes para evitar la infección

3 Normas para evitar los estímulos del sistema inmunológico, que puedan ser cofactores de progresión de la infección: ETS, consumir drogas tabaco o alcohol y malnutrición

4 Ofrecer soporte psicológico si lo precisan. Con frecuencia, los pacientes relativamente asintomáticos que reciben la noticia de que deben iniciar tratamiento antirretroviral precoz puede presentar problemas emocionales por el cambio que comporta en su vida y los posibles efectos secundarios del tratamiento. Además, a menudo sufren discriminación familiar, social o laboral que puede originar síndromes depresivos

5. Normas dietéticas. se debe aconsejar la nutrición más adecuada.

6. A las mujeres, se les debe contraindicar el embarazo porque puede favorecer la progresión de la infección en la madre y por la transmisión del VIH al feto (30-50%). No se aconseja la lactancia materna

7. Efectuar educación sanitaria entre los convivientes del paciente. Deben saber que por convivir no se transmite la infección, y que no deben compartir utensilios que puedan contaminarse con sangre (cepillos de dientes, hojas de afeitar). La lejía (diluida al 1/10) es un buen desinfectante para limpiar superficies o utensilios contaminados con sangre. Pueden precisar soporte psicológico (7)

CONCLUSIÓN

El odontólogo tiene un importante papel en el tratamiento del paciente infectado por VIH tanto en lo concerniente a los cuidados propiamente dentales, como al control de las complicaciones orales relacionadas con la infección sistémica

A lo largo de la evolución de la enfermedad desde el comienzo hasta la etapa final o SIDA, la boca es un escenario por el que desfilan una variedad de lesiones

Muchas veces estas lesiones pueden ser las primeras manifestaciones clínicamente detectables para llegar al diagnóstico. En otros casos la presencia de alguna de ellas puede ser indicadora de progresión de la enfermedad. Debemos estar preparados para detectar estas señales, poder diferenciarlas y orientar su terapéutica. No olvidemos que el paciente puede ignorar que está infectado y nuestra intervención será importantísima para detener la cadena de contagio e iniciar pronto la terapia anti-retroviral

El riesgo de transmisión del VIH entre los trabajadores de la salud es muy bajo; se ha calculado en sólo un 0.32% por heridas percutáneas con objetos punzocortantes. Específicamente dentro del consultorio dental, la cifra es minúscula (< 0.004 por contacto) si la comparamos con el riesgo de adquirir el virus de la hepatitis B, el cual se estima en una 6-32 % por contacto. En nuestro país, exclusivamente ocho de 36,150 casos de transmisión de la infección por VIH, registrados en los reportes epidemiológicos hasta julio de 1998, han sido atribuibles a exposición ocupacional. A pesar de este riesgo mínimo de transmisión del VIH entre los trabajadores sanitarios, existen negativas en la atención odontológica hacia el sujeto infectado con VIH. Dentro de las múltiples razones para la negación del servicio predominan aquellas relacionadas principalmente con deficiencias en el conocimiento y aplicación de las medidas de control de infecciones en el consultorio dental.

La elaboración de campañas informativas y de sensibilización encaminadas para cambiar esta postura, deberán enfocarse a:

1. Eliminar la inseguridad en el control de las infecciones dentro del consultorio dental.
2. Reforzar la enseñanza sobre el tema
3. Aplicar de forma rutinaria las medidas de control de la infección que eviten la infección cruzada en la práctica odontológica.
4. Difundir de los conocimientos sobre los diversos aspectos tanto a nivel oral como general relativos a la enfermedad ocasionada por el VIH, que eliminen los estereotipos, el estigma y la discriminación de estos pacientes

En definitiva aunque la predisposición de los odontólogos de tratar pacientes VIH-positivos está aumentando, todavía debe concientizarse al colectivo profesional de la necesidad de atención sanitaria integral que requieren estos pacientes incluyendo el tratamiento odontológico convencional y la importancia de la identificación de las lesiones orales específicamente asociadas con el VIH. El odontólogo tiene la responsabilidad ética y profesional de tratar a estos pacientes.

GLOSARIO

ANAFILOTOXINA. Sustancia producida por la activación del complemento que causa liberación de histamina y otros mediadores de la hipersensibilidad inmediata de los basófilos y las células cebadas produciendo signos y síntomas de hipersensibilidad inmediata (anafilaxia), sin mediación de IgE

APOPTOSIS: Fragmentación de una célula en partículas recubiertas por una membrana que son luego eliminadas por fagocitosis

ARC. American Red Cross (Cruz Roja Americana)

ARV. Virus asociado al SIDA.

AUTOINMUNIDAD. Trastorno caracterizado por una respuesta inmunitaria humoral o celular específica contra elementos tisulares del propio organismo

CITOTOXIDAD. Grado en el que un agente posee una acción destructiva específica sobre ciertas células o la posesión de esa acción

CRIOPRECIPITADO Cualquier precipitado ocasionado por enfriamiento

ETS. Enfermedades de transmisión sexual

FAGOCITO. Cualquier célula capaz de ingerir materia particulada

FAGOLISOSOMA. Vacuola digestiva formada cuando las membranas de los lisosomas dentro del citoplasma se fusionan con el fagosoma

FAGOSOMA. Vesícula rodeada de membrana en un fagocito

FELATIO. Estimulación o manipulación oral del pene

gAg. Glucosaminglicano

gP. abreviatura de glucoproteínas

HTLV. Virus de la leucemia-linfoma de células T

INC Instituto Nacional de Cáncer

INMUNÓGENO. Sustancia que induce una respuesta inmunitaria a menudo sinónimo de antígeno.

ISÓTOPO. Elemento químico que tiene el mismo número de protones nucleares, pero que posee un número diferente de neutrones nucleares

ISOSPORIDIASIS. Infección producida por isosporas

LACTOFERRINA. Proteína fijadora de hierro que se encuentra en gránulos específicos de los neutrófilos y las secreciones (leche, lágrimas, saliva, bilis)

LAV. Virus asociado a Linfadenopatía

LCR. Células de líquido cefalorraquídeo.

LEUCINA. Aminoácido esencial para el crecimiento óptimo de lactantes y el equilibrio del nitrógeno en el hombre adulto

LISOZIMA. Enzima de la clase de hidrolasa que cataliza la hidrólisis de las uniones glucosídicas específicas de los peptidoglicanos y la quinina.

LISTERIOSIS. Infección causada por *Listeria monocytogenes*. En seres humanos, las infecciones intrauterinas se producen por la vía transplacentaria y conducen al aborto, nacimiento de fetos muertos y partos prematuros

LMN. Linfocitos mononucleares.

LPM. Linfocitos polimorfonucleares

PRECIPITAR. Hacer que una sustancia que se encuentra en solución se asiente en partículas sólidas

QUIMIOTAXIS. Movimiento de una célula como respuesta a un gradiente de concentración químico

RASH. Erupción temporal en la piel como en la urticaria

SERONEGATIVO. Que manifiesta resultados negativos tras el examen serológico, que manifiesta falta de anticuerpos

SEROPOSITIVO. Que manifiesta resultados positivos en la investigación serológica que tiene una concentración elevada de anticuerpos

SINCITIO. Masa protoplasmática multinucleada formada por la fusión de células

TDIV. Toxicómanos de droga intravenosa

TROPISMO. Giro, desviación, o crecimiento de una organismo como respuesta a un estímulo externo

VEV. Virus de la estomatitis vesicular

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

LIBROS

- 1.- ADRIEN A. SIDA Perfil de una Epidemia. Publicación Científica. 1989
- 2 - CASSUTO Patrice. Manual de SIDA e Infección por VIH. Editorial Masson S A, 1991
- 3.- CECCOTTI Eduardo. Manifestaciones Orales del SIDA. Editorial Médica Panamericana, 1995
- 4.- CHAPEL Helena. Inmunología Clínica. Editorial el Manual Moderno S A de C.V. 2ª ed
- 5.- CONASIDA, El odontólogo frente al SIDA, 1989.
- 6 - CURTIS Helena, Biología. Editorial Médica Panamericana 1991
- 7 - GATELL Joseph M, Guía Práctica del SIDA. Ediciones Científicas y técnicas, 1992
- 8.- GRENSPAN John Deborah, El SIDA en la cavidad oral. Actualidades Médico Odontológicas latinoamericana, 1990
- 9.- NELSON Lobos James, SIDA y Odontología. Ediciones Avances Médico-Dentales, 1992.
- 10.- RIFKIND Richard. Hematología Clínica. Editorial Interamericana, 3ª ed, 1986
- 11 - ROSE Luis, Medicina interna en Odontología vol I y II. Salvat Editores S.A. 1992
- 12 - ROSENBERG Steven, AIDS Etiology y Diagnosis Treatment and Prevention, Lippincott-Raven Publishers, 4ª ed, 1997
- 13 - SANDE Merle. Manejo Médico del SIDA. Editorial Interamericana McGraw- Hill. 2ª. ed, 1992.
- 14 - SAPP J. Philip. Patología Oral y Maxilofacial contemporánea. Editorial Harcourt, 2ª ed, 1988

- 15 - VELAZQUEZ Gloria Fundamentos de Medicina. SIDA un enfoque integral, CIB 1997
- 16 - VILLEE Claude, Biología Nueva Editorial Interamericana 1990
- 17 - WEIR D M . Inmunología Editorial el Manual Moderno,1990
- 18 - WYNGAARDEN James Cecil Tratado de Medicina Interna 14va.ed Editorial Interamericana Graw- Hill,1992
- 19.- ZINSSER W . Microbiología. Editorial Médica Panamericana 5ª ed 1993

REVISTAS

- 20.- ESQUIVEL Pedraza Lilly "Actitudes de rechazo hacia el paciente infectado por el VIH en la práctica odontológica", Revista ADM, Vol. LVII No.6; noviembre-diciembre, 2000,p p.214-217
- 21 - ESTRADA M John, "Interacciones del VIH y saliva" Práctica Odontológica. Vol 12 No.6.1991.
- 22.- FERREIRO Castro Miguel, "Actitudes de los pacientes VIH-positivos hacia los cuidados odontológicos", Revista Europea de Odontología, Vol IX No 1,enero-febrero p p 47-50
- 23 - GARCÍA Vázquez Emma, "Actitudes de los profesionales odontólogos ante el paciente infectado por el VIH", Revista Europea de Odontología, Vol VII No.5, septiembre-octubre,1995.p.p.227-281
- 24 - GAYTAN L . "SIDA Y saliva", Revista ADM, Vol LIII No 3. mayo-junio,1996 p p 139-144
- 25 - HARDIE J "Problems associated with providing dental care to patients with HIV: attitudes, perceived risk, and willingness to treat", Gen Dent, 1992; 73.231-235
- 26 - HAZELKORN HM. " The reaction of dentists to members of groups at risk of SAID" J Am Dent Assoc, 1989,119 611-619

27 - PAREDES Rivera Mirna 'El endodoncista y el SIDA' *Práctica Odontológica*, Vol II No 6 1990, p p 29-38

28 - PERERA Lezama Rubén, 'Manejo estomatológico de pacientes con VIH' *Práctica Odontológica*, Vol XLIII, 1990 p p 44-47

29 - PORTER S. 'Attitudes of dentist to HIV-positive patients' *Lancet*, 1993, 34 (17):1032

30 - TALAMANTE C "SIDA y sus manifestaciones en los tejidos gingivales y periodontales", *Revista ADM*, Vol XLVII, noviembre-diciembre ,1990, p p 327-330

REFERENCIAS DE CONSULTA PRIVADA

31 - C.D. ESQUIVEL, Pedraza Lilly Marzo 2001