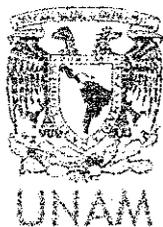


11226



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS  
SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

UNIDAD ACADÉMICA

HOSPITAL B DE CHILPANCINGO, GUERRERO

PREVALENCIA DE SEROPOSITIVIDAD A VIH Y  
FACTORES DE RIESGO EN EL BANCO DE SANGRE DE LA  
CLÍNICA HOSPITAL "B" DE CHILPANCINGO, GUERRERO.



TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE CINCO,  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR. ENRIQUE ASTUDILLO SOTO



CHILPANCINGO, GUERRERO.

2002

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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



**PREVALENCIA DE SEROPOSITIVIDAD A  
VIH Y FACTORES DE RIESGO EN EL  
BANCO DE SANGRE DE LA CLÍNICA  
HOSPITAL "B" DE CHILPANCINGO,  
GUERRERO.**



**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR.**

PRESENTA:

**DR. ENRIQUE ASTUDILLO SOTO**

**DR. RODIN G. DÍAZ ZAMORA**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA FAMILIAR PARA MÉDICOS GENERALES EN  
CHILPANCINGO, GUERRERO

**DR. TOMAS PATIÑO CASTRO**

ASESOR DE TESIS I.S.S.S.T.E.

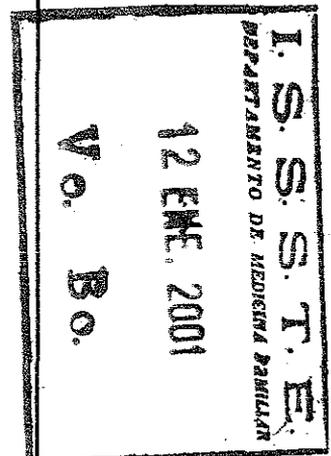
**DR. FRANCISCO LIZCAÑO ESPERON**

PROFESOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.  
ASESOR DE TESIS

**DRA. LETICIA ESNAURRIZAR JURADO**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE EDUCACIÓN MEDICA  
CONTINUA Y MEDICINA FAMILIAR DEL I.S.S.S.T.E.

CHILPANCINGO, GRO., JULIO DE 2000.





**PREVALENCIA DE SEROPOSITIVIDAD A  
VIH Y FACTORES DE RIESGO EN EL  
BANCO DE SANGRE DE LA CLÍNICA  
HOSPITAL "B" DE CHILPANCINGO,  
GUERRERO.**



**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR.**

PRESENTA:

**DR. ENRIQUE ASTUDILLO SOTO**

**AUTORIZACIONES:**

**DR. MIGUEL ANGEL FERNÁNDEZ ORTEGA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

**DR. ARNULFO IRIGOYEN CORIA**  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE  
MEDICINA FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
FAMILIAR  
FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

CHILPANCINGO, GRO., JULIO DE 2000.

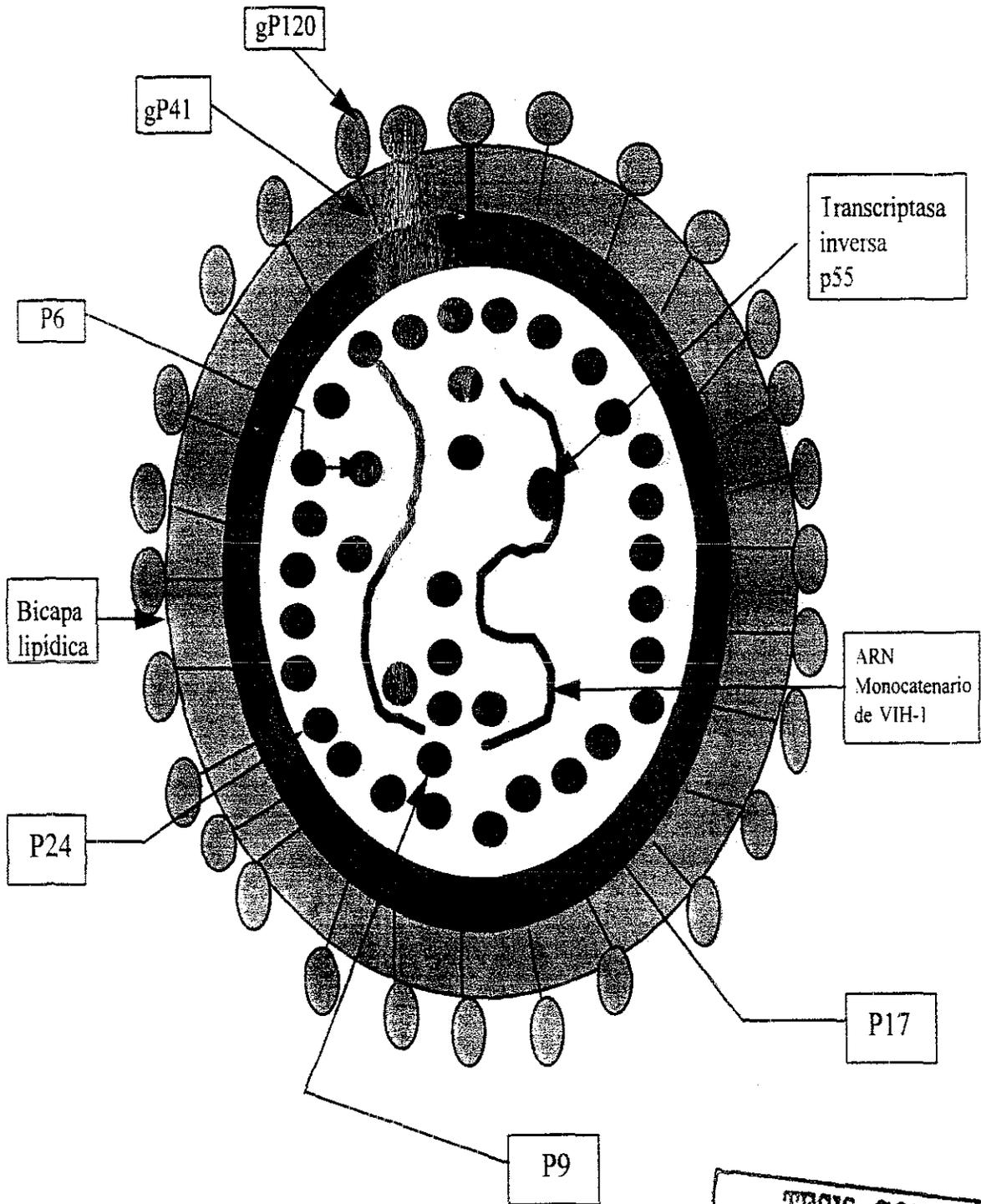
# DEDICATORIAS

*Con cariño y respeto a:  
Mis padres, Guillermo y Teodora (†),  
artífices de mi formación profesional.*

*A mi esposa Guadalupe e hijos  
Diana y Enrique; responsables  
de mi Constante Deseo de Superación*

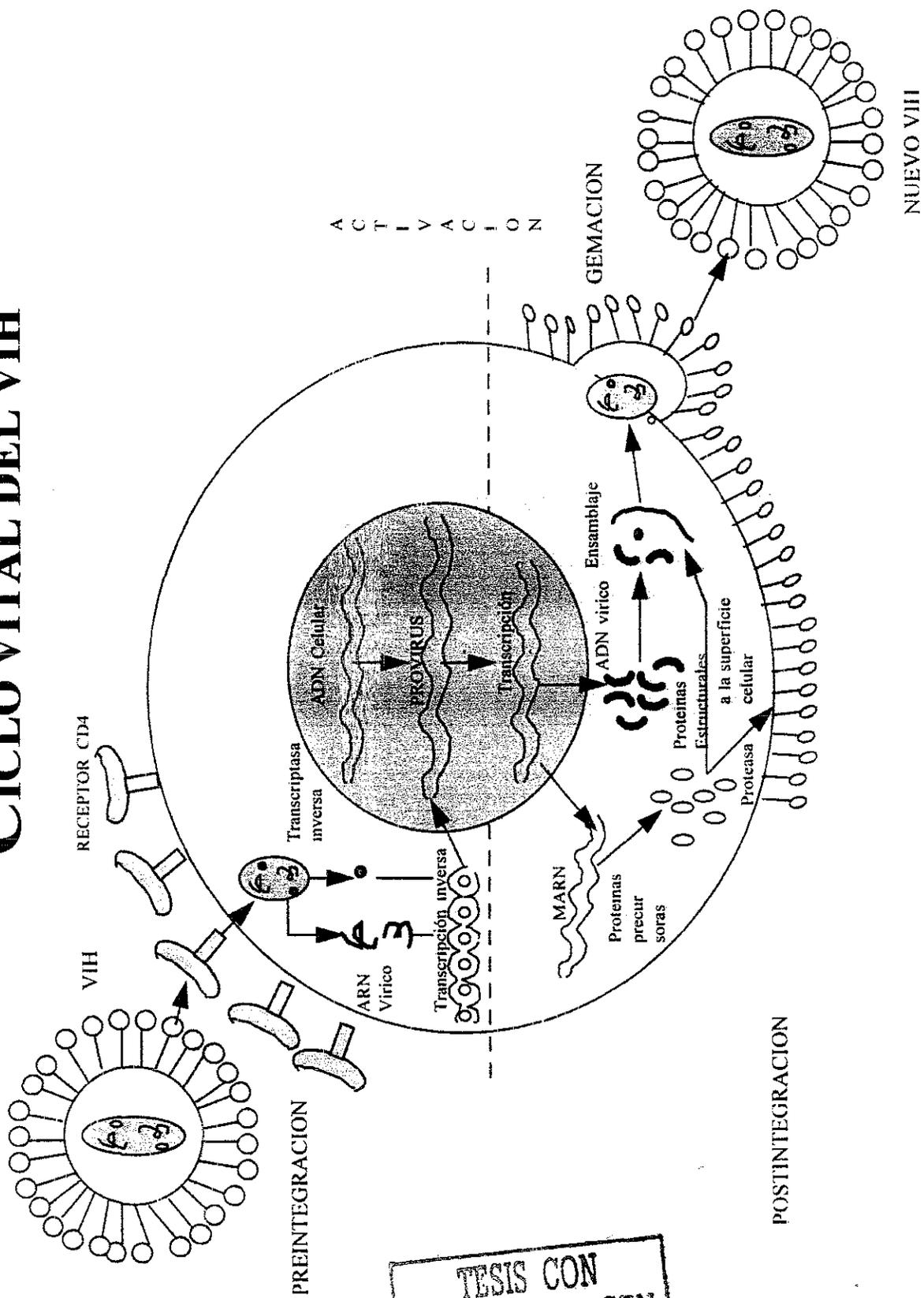
*Para mi hermana Guadalupe, por  
su apoyo siempre sincero e  
incondicional.*

# ESTRUCTURA DEL VIH



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# CICLO VITAL DEL VIH



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

# INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.	1
II.	MARCO TEÓRICO.	2 - 43
III.	HISTORIA.	44 - 46
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	47
V.	JUSTIFICACIÓN.	48 - 49
VI.	OBJETIVOS.	50
VII.	METODOLOGÍA.	51 - 53
VIII.	RESULTADOS.	54 - 59
IX.	DISCUSIÓN.	60 - 62
X.	CONCLUSIONES.	63 - 65
XI.	ANEXOS.	66 - 68
XII.	BIBLIOGRAFÍA.	69 - 70

# INTRODUCCIÓN

**H**istóricamente el hombre en su continua lucha contra las infecciones ha recurrido a dos estrategias fundamentales:

1. Medidas de Salud Pública que permitan reducir o detener la propagación de la infección mediante la identificación y el aislamiento de los sujetos infectados, la eliminación de vectores, de transmisores como insectos y aguas contaminadas a través del mejoramiento de las condiciones de higiene, Salud y Nutrición de la población
2. Investigación Científica que permita conocer el Agente su fuente de infección, mecanismos de acción (patogenia), con el objeto de tomar medidas, como crear vacunas y aplicar tratamientos efectivos

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), y sus consecuencias tardías, como son el “Complejo Sintomático relacionado al SIDA” y SIDA; son eventos que ocurren y ocurrirán en un número cada vez mayor de pacientes, de grupos cada vez menos identificables con facilidad. A pesar de los esfuerzos para controlar la Epidemia, en el mejor de los casos, la velocidad del crecimiento disminuirá pero no es posible realísticamente hacer que desaparezca. Por lo anterior es claro que pacientes infectados y/o enfermos que están siendo atendidos en diversos centros de atención médica y por personal con preparación desde pasantes de medicina hasta médicos con sub-especialidades, cotidianamente presentarán diferentes problemas frecuentemente nuevos o desconocidos.

Esta situación ha ocasionado que los pacientes con VIH-SIDA no sean atendidos o se les proporcione indicaciones inadecuadas. Si a esto agregamos que existen médicos y hospitales que se niegan aceptar y atender pacientes con VIH-SIDA por conceptos erróneos que únicamente se explican por ignorancia y prejuicios, resulta evidente la necesidad de contar con Profesionales Médicos capacitados para atender adecuadamente este tipo de pacientes. Así como debe quedar bien claro que el médico que sospecha o diagnostica a un paciente con infección por VIH deberá ser responsable de su manejo, y sólo en circunstancias particulares deberá enviarse a otro Centro y únicamente para su mejor atención y no sólo para evadir la responsabilidad.

No existe ningún argumento válido que justifique a médicos que trabajan en instituciones del sector salud y a los propios servicios de atención el negar la atención al paciente con VIH-SIDA. Simultáneamente, deberán darse todas las facilidades para que todos los trabajadores de la salud dispongan del equipo necesario para realizar su trabajo con el menor riesgo posible.<sup>(553)</sup>

# ETIOLOGÍA

**E**l agente productor del SIDA es un retrovirus denominado Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), los retrovirus se caracterizan por ser virus ARN cubiertos, capaces de transcribir el ARN vírico en una copia de ADN mediante una enzima denominada Transcriptasa Inversa o ADN Polimerasa ARN dependiente.

La microscopia electrónica de alta resolución ha revelado la forma casi esférica del virión, cuyo diámetro viene a medir una diezmilésima de milímetro. Dentro de la familia Retroviridae, el VIH es un miembro de la subfamilia Lentiviridae, que también incluye el virus de la Inmunodeficiencia del simio (VIS).

Actualmente se conocen dos clases de VIH, el VIH-1 y el VIH-2, ambos productores de enfermedad en seres humanos. EL VIH-2 tiene alrededor del 40% de homología con el VIH-1 y se encuentra más estrechamente relacionado genéticamente con el VIS. Es mucho menos frecuente que el VIH-1 como productor de enfermedad y se ha identificado principalmente en Países de África Occidental.

Respecto a la estructura del VIH, de fuera adentro se han reconocido las siguientes estructuras y proteínas:

1. La envoltura externa, constituida por una bicapa lipídica procedente de la célula del huésped. Sobre ella se encuentra la denominada proteína de la cubierta externa (gp120), en forma de pequeñas protrusiones que se unen a la Cápside por la proteína transmembrana (gp41). Se trata en realidad de Glucoproteínas, de ahí la denominación gp, es decir, proteínas ligadas a azúcares. Estas dos proteínas son de gran importancia por constituir los elementos de unión del virus con los Receptores de la célula del huésped.
2. Inmediatamente debajo de la envoltura externa hay una capa de proteína matricial (p17), que puede en ocasiones protruir a través de la cápside del virus.
3. En el interior, el centro (o Core) está constituido por una importante proteína, la p24 (o p25). Donde se alberga el material genético del virus. El core contiene dos cadenas idénticas de ARN Monocatenario, a las cuales se encuentra íntimamente ligada la Transcriptasa Inversa (p55).<sup>(2033-55)(61)</sup>

## ESTRUCTURA GENETICA

El ARN vírico contiene distintos genes que expresan diferentes proteínas. Estos genes pueden dividirse, según sus funciones, en genes estructurales (comunes a todos los retrovirus) y genes reguladores.

Los genes estructurales son los denominados gag, pol y Env, que codifican las proteínas internas de la Nucleocápside, las Enzimas y las Proteínas de la envoltura respectivamente. Los genes reguladores son siete (tat, Rev, VpR, Vif, Vpu, Nef y Vpt) y se encargan globalmente de modular la latencia o expresión del material genético integrado, aunque la función de alguno de ellos no está claramente establecida. <sup>(2033-55) (2034-56)</sup>

## PATOGENIA

La característica fundamental del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es la profunda inmunosupresión, sobre todo de la inmunidad celular. La causa principal de la inmunodeficiencia asociada a la infección por VIH es la alteración cuantitativa y cualitativa de la subpoblación de Linfocitos T colaboradores que poseen el receptor CD<sub>4</sub> (los llamados linfocitos T<sub>4</sub>). Cualquiera que sea el mecanismo de su destrucción, la reducción del número de linfocitos T<sub>4</sub> por debajo de un número crítico (aproximadamente 200 células/mm<sup>3</sup>), favorece la aparición de la mayoría de las complicaciones oportunistas que definen al SIDA. Por tener la subpoblación de Linfocitos T<sub>4</sub> un papel clave en la regulación de virtualmente todo el sistema inmune. La alteración en su número y funciones repercute, por tanto, en otros componentes de la inmunidad, fundamentalmente los linfocitos B, las células Natural-Killer, los monocitos y las células T citotóxicas. <sup>(2034-56) (2035-57)</sup>

Al parecer el ataque directo del virus no es la única razón que explica la pérdida de células T<sub>4</sub> en la sangre. Hay otras muchas teorías plausibles, aunque ninguna se ha sometido todavía a comprobación, y cierto es que podrían actuar mecanismos diferentes.

Para una de estas hipótesis, las células T asesinas exentas iniciarían la destrucción de las células del sistema inmunitario infectadas, entre ellas las T coadyuvantes.

Otra hipótesis entraña mayor complejidad. Los anticuerpos que reconocen la gp120 y la gp41 de la envoltura vírica podrían atacar también y alterar a los

antígenos de histocompatibilidad de células sanas, deteriorando la función inmunitaria. Esto podría suceder, sugieren algunos porque la gp120 y la gp41 tienen características similares a los antígenos de Histocompatibilidad como también cabe la posibilidad alternativa; tales semejanzas indican que la gp120 podría desencadenar un ataque inmunitario sobre células T<sub>4</sub> sanas

Otra hipótesis descansa en el estímulo para la división que reciben las células T cuando los receptores de su superficie reconocen una proteína extraña sobre otra célula. Los complejos de gp120 y gp41 que se desprenden del VIH, junto con los anticuerpos, pueden unirse a las moléculas CD<sub>4</sub> de las células T, oponiéndose a su división; se trata del fenómeno de la Anergia.<sup>(62)</sup>

Experimentos recientes apuntan hacia una posibilidad más. Muchas células T de personas infectadas por el VIH, aunque no lo estén las células en cuestión, se suicidan cuando son estimuladas por proteínas extrañas, en vez de dividirse, que es lo que les correspondería. Esta función controlada genéticamente y denominada Apoptosis o Muerte celular programada, suele darse en el Timo y sirve para eliminar células T que atacarían a los propios tejidos del organismo.<sup>(62)</sup>

Se sabe que las células T<sub>4</sub> sanguíneas no son el principal lugar de replicación vírica durante la fase asintomática crónica de la infección, se han reportado pruebas convincentes de que gran parte del VIH no se replica solo en la sangre, sino en los múltiples ganglios linfáticos repartidos por todo el organismo. En los ganglios linfáticos convergen las células T<sub>4</sub>, además de otras células inmunitarias como las células B, para salir al paso de los invasores extraños. Estos órganos contienen células con delicadas proyecciones digitiformes, las células dendríticas foliculares, que, si bien se ocupan de presentar los antígenos a las células T<sub>4</sub>, filtran así mismo varios agentes infecciosos. Los ganglios infectados por el VIH que hayan empezado a fallar ya no podrán eliminar con eficacia el virus, y dejarán que pase a la sangre.

Las glucoproteínas de la envoltura viral gp120 y gp41 cumplen una función decisiva cuando el VIH se liga a las células efectoras, o diana, y penetra en su interior. Cuando la gp120 de un virión se une a una célula portadora de CD<sub>4</sub>, se fusionan la membrana del virus y de la célula, en un proceso gobernado por la proteína de la envoltura gp41. El núcleo del virus y su contenido entran así en el interior celular.

Ciertas células portadoras de CD<sub>4</sub>, las dendríticas, se encuentran en todas las mucosas y en otras zonas del organismo; pudieran ser éstas las primeras células infectadas por el VIH en la trasmisión sexual. Macrófagos y monocitos,

portan también la molécula CD<sub>4</sub> y son, por ende, vulnerables. Los macrófagos, en particular, pueden acarrear el VIH a otras regiones, entre ellas el cerebro. Pero los principales blancos del VIH son los linfocitos T coadyuvantes portadores de CD<sub>4</sub>, o células T<sub>4</sub>.

Con la entrada del Virión VIH en la célula, se desencadena una compleja secuencia de acontecimientos que, si llega a término conduce a la eclosión de nuevas partículas víricas en la célula infectada.<sup>(61)</sup>

Pero una persona que se infecta con el VIH despliega al principio una vigorosa defensa inmunitaria. Durante esta fase aguda de la infección, las células B producen anticuerpos que neutralizan el virus, y las células T asesinas activadas se multiplican y destruyen las células infectadas, igual que harían en muchas otras enfermedades. Aunque es posible que el sistema inmunitario rechace el VIH en una etapa muy temprana, en cuanto haya anticuerpos contra el VIH en la sangre la infección será en general permanente.<sup>(61)</sup>

En la proteína, p24 donde se alberga el material genético del virus, que por ser retrovirus se encuentra en forma de ARN o ácido ribonucleico, en vez del más habitual ADN o ácido desoxirribonucleico. Dos hebras de ARN, con una longitud de unos 9200 nucleótidos, se acomodan dentro del núcleo vírico. Están ligadas a moléculas de una enzima, la transcriptasa inversa, que transcribe el ARN vírico en ADN una vez que el virus ha entrado en la célula.<sup>(61)</sup>

El mensaje codificado en las dos hebras del ARN del VIH que acaba de infectar una célula se convierte en ADN por la acción de múltiples moléculas de retrotranscriptasa ligadas al ARN vírico; se trata de un proceso opuesto al de la transcripción normal, que forma ARN a partir de ADN. La transcriptasa inversa recorre el ARN produciendo una cadena equivalente de ADN conforme va ensamblando nucleótidos; esa enzima terminada la primera hebra de ADN empieza a construir una segunda, para la cual se sirve de la hebra anterior como molde.<sup>(63-64)</sup>

La transcriptasa inversa que usa el VIH comete, en promedio, un error o mutación, cada 2000 nucleótidos incorporados, aproximadamente. De tamaño imprecisión, o infidelidad arranca la notable capacidad del virus para oponer resistencia a drogas de diversa índole; no paran de generarse nuevas formas de proteínas víricas en el curso de una infección.

Las dos hebras de ADN producidas por la transcriptasa inversa se integran en los cromosomas de la célula huésped por medio de la integrasa presente en el virión VIH, y a partir de ese momento la infección de las células es permanente.

Mientras no está integrado el VIH permanece inestable en la célula y se desintegra en unos pocos días.<sup>(64)</sup>

Los datos obtenidos del seguimiento de los individuos seropositivos a VIH-2 sugieren un menor riesgo de desarrollo de SIDA que en individuos infectados con VIH-1. No se puede determinar claramente si la diferencia en patogenicidad se debe a una cepa poco virulenta de VIH-2 o a un virus con un periodo de latencia mayor que VIH-1.<sup>(59)</sup>

Aunque ambos virus infectan la misma población de células, uniéndose al mismo Receptor CD4, existen algunas diferencias en su material genético y por lo tanto en sus proteínas. VIH-1 presenta el Gen Vpu, que no se encuentra en VIH-2. Y el VIH-2 contiene el Gen Vpx, que el VIH-1 no tiene. Tal vez estas diferencias puedan explicar realmente las características patogénicas de estos virus.<sup>(65)</sup>

De estudios que se han realizado en individuos Seropositivos a VIH-1, que han desarrollado una infección oportunista o una neoplasia maligna diagnóstica de SIDA. El riesgo de desarrollar la enfermedad aumentó con las concentraciones bajas de linfocitos CD<sub>4</sub>, con la Antigenemia p24 (con o sin disociación del complejo inmunitario); y con las concentraciones elevadas del ARN del VIH-1.

Las concentraciones del ARN del VIH-1 extracelular en la sangre periférica se estableció poco después de la infección. La más elevada se observó en individuos que progresaron rápidamente a SIDA; en los individuos que lo desarrollaron a los 4-9 años fue menos elevadas, y la más baja se observó en los pacientes que permanecieron libres de SIDA.

Los resultados demuestran que la positividad del antígeno p24 es un potente predictor de SIDA, aunque en ocasiones es indetectable. Aunque se debe complementar con un bajo porcentaje de linfocitos CD<sub>4</sub> y una concentración elevada de ARN del VIH-1. Por lo que los tres factores mencionados son útiles, en todos los estadios, para predecir la probabilidad de progresión a SIDA.<sup>(206,207,208)</sup>

Estos estudios realizados sobre la prevalencia de la infección del VIH y de los comportamientos de alto riesgo entre alcoholicos en tratamiento por deshabitación, en forma in vitro se han obtenido claros indicios de que el alcohol potencia la replicación del virus en las células mononucleares de la sangre, algo que, obviamente, incrementa la infectividad o vulnerabilidad del individuo al VIH. Aunado a una mayor tendencia a practicar el sexo de forma

poco segura entre los varones homosexuales que ingieren alcohol, así como varones y mujeres heterosexuales. Los factores de riesgo que se asociaron con mayor frecuencia en estos pacientes fueron los antecedentes de drogas por vía Parenteral y la Historia de Sífilis <sup>(388-89)</sup>

Se ha observado que existe una minoría de personas (menos de 10%) que después de la infección no presentan anticuerpos en suero. Incluso algunas, después de pasar una fase en que transitoriamente los presentan, se ha visto que dejan de presentarlos. Esta falta de anticuerpos parece ser consecuencia de la falta de estímulo para el sistema inmune por falta de replicación del virus. <sup>(3087-84)</sup>

Estas personas sí que conservan, sin embargo, la información genética del virus en el ADN de sus células. En ellas existe, por tanto, el riesgo de que en un momento determinado el virus comience a replicarse y pasen de una fase de infección latente a infección activa. Se están realizando estudios epidemiológicos para saber si estas personas que tienen una infección silente son capaces de transmitir la enfermedad <sup>(3087-84)</sup>.

# FORMAS DE TRANSMISIÓN DEL VIH

**V**ías de transmisión conocidas:

- Inoculación de sangre.
- Transfusión de sangre y sus productos (Horizontal)
- Compartir agujas entre drogadictos por vía intravenosa.
- Exposición por piquetes de aguja, heridas abiertas o membranas mucosas, en personal médico o paramédico.
- Uso de instrumental sin esterilizar en forma adecuada por dentistas.
- Trasplantes de órganos de pacientes seropositivos a VIH.

## *Sexual*

- Homosexual (de hombre a hombre).
- Heterosexual (de hombre a mujer y de mujer a hombre).
- Bisexual.

## *Vertical*

- Intraútero.
- Intraparto.
- Postparto (a través de la leche materna).

## *Vías Investigadas, sin demostrar que participan en la transmisión:*

- Contacto personal estrecho.
- En el hogar.
- En el lugar de trabajo.
- En la escuela.
- Personal médico y paramédico que no está expuesto a la sangre ni a sus productos
- Insectos.

## **TRANSMISIÓN VERTICAL (MADRE-HIJO)**

En el momento del nacimiento, todos los niños nacidos de madres VIH positivas presentan anticuerpos anti-VIH bien de origen materno que han pasado la placenta, o bien por síntesis propia por infección intrauterina. El porcentaje de infectados es variable según las poblaciones estudiadas. En general la mayoría de los trabajos epidemiológicos estiman una tasa de transmisión entre el 15 y el 30%, teniendo en cuenta que la tasa de transmisión vertical es difícil de estimar con precisión, debido a los problemas que existen para el diagnóstico definitivo antes de los 18 meses de vida.

Los momentos en los que se puede producir la transmisión del VIH de la madre al hijo pueden ser tres: intrauterino, intraparto y postparto a través de la lactancia materna.

## **TRANSMISIÓN INTRAUTERO**

Se ha demostrado la presencia del virus en la placenta de mujeres infectadas y en tejidos fetales procedentes de abortos de ocho semanas. Se ha conseguido el aislamiento del virus en el líquido amniótico y en el sobrenadante de células durante el primero y segundo trimestre de gestación; el hallazgo de niños infectados por VIH nacidos por cesárea demuestra también la infección intrauterina. Cada vez hay más evidencia de que los niños infectados intrauterinamente desarrollan un SIDA clínico en los primeros meses de vida y hoy en día se trabaja en evitar este tipo de transmisión transplacentaria mediante la administración a la madre de antirretrovíricos durante el embarazo y el tratamiento temprano del recién nacido.

## **TRANSMISIÓN INTRAPARTO**

Este tipo de transmisión también es posible, no sólo por la exposición a la sangre existente en el canal del parto sino, además, a todas las secreciones vaginales en las que también se ha aislado el virus, o bien a la transfusión materno-fetal que se produce durante el periodo expulsivo. <sup>(2298) (48)</sup>

## TRANSMISIÓN POSTPARTO

El VIH se ha aislado en la leche materna. Se ha comprobado infección en los niños lactados por su madre y que durante ese periodo desarrollaron una infección primaria por el virus a través de una transfusión contaminada. Estudios actuales han puesto en evidencia que el riesgo de infección por VIH para un hijo de madre que hace una primoinfección en el postparto inmediato y que lacta es de 26%.

Debido a eso la recomendación que se hace en los países desarrollados es no dar lactancia materna a los niños de madre VIH positiva.

Entre los factores que favorecen la transmisión vertical se encuentra el estado de enfermedad de la madre, estimándose que las madres en el grupo IV de la clasificación del CDC tienen nueve veces más probabilidades de infectar que cuando se encuentran asintomáticas.

La edad materna alta, la concentración de Iga elevada, las infecciones de transmisión sexual concomitantes, la detección de agp24 durante el embarazo y la presencia de alteraciones a nivel placentario son también factores que aumentan los índices de transmisión de la infección al niño.

## TRANSMISIÓN HORIZONTAL

Las vías de transmisión diferentes a la vertical han sido las transfusiones de hemoderivados, donde el riesgo de infección ha estado en relación directa con la cantidad de sangre recibida. Esta vía de transmisión prácticamente es inexistente por el cribaje que se realiza en todas las donaciones de sangre, desechándose no sólo aquellas infectadas por VIH, sino también las de riesgo.

La infección por VIH en la edad pediátrica presenta un amplio espectro clínico que va desde los niños que permanecen asintomáticos durante cuatro a cinco años para después desarrollar el SIDA, hasta los niños que desarrollan en los primeros meses de vida una forma muy agresiva de la enfermedad que les lleva a la muerte en los primeros 24 meses de vida.

Es importante mencionar que entre adolescentes las vías de adquirir la infección son las mismas que entre los adultos.<sup>(2299)(51)</sup>

# HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VIH

**E**n el curso de la infección por VIH se pueden distinguir tres periodos:

- a). La infección aguda.
- b). El periodo asintomático o de latencia clínica.
- c). La fase sintomática o de aparición de complicaciones clínicas, que conducen finalmente a la muerte del individuo.

La fase de infección aguda ocurre tras el contagio y clínicamente puede pasar desapercibida. Cuando se manifiesta clínicamente puede semejar un síndrome mononucleósico y/o meningitis linfocitaria, y su duración es de una a dos semanas.

Tras su desaparición se inicia el periodo asintomático que generalmente dura varios años y se caracteriza por la ausencia de manifestaciones clínicas con una inmunidad celular relativamente preservada. Estudios recientes han demostrado que la latencia clínica de la enfermedad no se corresponde con latencia virológica o ausencia de replicación viral. Por el contrario, el VIH continúa replicándose activamente durante todo el periodo, principalmente en los órganos linfoides, y aumenta además la carga vírica en los linfocitos circulantes. Se estima que la duración del periodo asintomático se sitúa entre los siete y diez años para el 50% de los pacientes infectados por VIH, los cuales desarrollan a partir de ese momento manifestaciones clínicas compatibles con infecciones oportunistas por bacterias, hongos, parásitos, virus, complicaciones tumorales (sarcoma de Kaposi, linfoma); encefalopatía por VIH, que es el efecto clínico directo más importante de la infección por VIH. Al parecer el cerebro sirve como un reservorio privilegiado para la replicación viral, después de que los monocitos y los macrófagos infectados transportan el VIH a través de la membrana Hematoencefalica.<sup>(2036-58; 2037-61)</sup>

# DIAGNOSTICO

**E**l diagnóstico de la infección por VIH puede establecerse únicamente mediante métodos de Laboratorio.

Las técnicas actualmente utilizadas pueden dividirse en cuatro grupos:

- a). Detección de anticuerpos Anti VIH (ELISA).
- b). Detección de Antígeno p24 viral.
- c). Amplificación del Genoma Vírico (PCR).
- d). Técnicas de cultivo del virus.

Las pruebas de laboratorio se dividen en Pruebas de “Tamizaje” o de “Escrutinio” y Pruebas “Confirmatorias”.

La razón de que existan los dos tipos de pruebas es que las confirmatorias, aunque específicas, son costosas y poco accesibles. En cambio las pruebas de Tamizaje son baratas, de una alta accesibilidad, un elevado índice de sensibilidad aunque tengan una baja especificidad.

La prueba de escrutinio que más se utiliza es un Ensayo Inmunoenzimático (ELISA), que detecta anticuerpos anti VIH en el suero utilizando como antígeno el Virión cultivado en células humanas y roto por medio de un detergente. La presencia de anticuerpos es indicadora de infección activa, al contrario que en otras infecciones, en que reflejan una exposición pasada y una erradicación inmune del microorganismo. Los anticuerpos empiezan a detectarse a partir de las 2-3 semanas de la infección, y más del 95% de los individuos infectados los han desarrollado a los seis meses. La prueba de ELISA tiene una sensibilidad del 98%, la negatividad de la misma permite en la mayoría de los casos excluir la infección por VIH. La prueba de ELISA fue introducida por primera vez en abril de 1985.

La enorme implicación de un resultado positivo, obliga, a pesar de la baja tasa de falsos positivos, a su confirmación por medio de las llamadas Pruebas Confirmatorias, que permiten determinar los antígenos exactos del virus contra los que se dirigen los anticuerpos. La más frecuentemente usada es el Western-Blot (inmuno-electrotransferencia). En la actualidad, la mayoría de los laboratorios consideran positiva una prueba de Western-Blot en la que se detecten antígenos dirigidos contra al menos dos proteínas específicas del virus,

incluyendo siempre una proteína de la envoltura. La posibilidad de un falso positivo queda minimizada cuando se combina la positividad de dos pruebas de ELISA y la confirmación posterior con Western-Blot. (2037-61; 2038-62)

La detección de antígeno es indicadora de la presencia directa del virus y su positividad, salvo por errores de la Técnica, es diagnóstica de infección por VIH. Sus aplicaciones en la práctica clínica se limitan al Diagnóstico de la infección en niños nacidos de madres seropositivas.

La amplificación del Genoma Vírico mediante la reacción en cadena de la Polimerasa (PCR), u otras técnicas y el cultivo del virus son métodos altamente específicos del diagnóstico de la infección por VIH. Su uso no se ha extendido a la práctica clínica y sus indicaciones están limitadas por el momento a situaciones clínicas muy concretas a la investigación. (2038-62)

Debe quedar claro que el Médico que sospecha o diagnostica a un paciente con infección por VIH deberá ser responsable de su manejo; a continuación se indica que hacer en cada situación, y solo en circunstancias particulares deberá enviarse a otro centro y únicamente para su mejor atención y no solo para evadir la responsabilidad.

## **DETERMINACIÓN DEL RIESGO.**

Entrevista inicial: En la actualidad durante la elaboración de la Historia Clínica es indispensable considerar la posibilidad de que cualquier paciente se encuentre infectado por el virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Debido a que la gran mayoría de los pacientes infectados se encuentran asintomáticos y a que el diagnóstico temprano es importante, debemos hacer un esfuerzo interrogando los siguientes puntos:

1. Historia de relaciones homosexuales o bisexuales.
2. Historia de múltiples parejas sexuales.
3. Historia de transfusión de sangre o sus derivados (plasma, factores de coagulación, plaquetas, paquete globular, etc) después de 1983. Es importante señalar que la Gammaglobulina comercial no presenta riesgos.
4. Historia de donación remunerada de sangre o plasma.
5. Historia de relaciones sexuales con personas infectadas por VIH.
6. Hijos menores de 2 años producto de madres infectadas por VIH.
7. Prostitutas, prostitutos y sus parejas.
8. Hemofílicos.
9. Usuarios de drogas intravenosas.

## 10 Antecedentes de trasplantes de órganos

Si el paciente tiene alguno de estos antecedentes se deberá investigar la posibilidad de infección realizando:

- Búsqueda de anticuerpos Anti – VIH con pruebas como; ELISA, Hemaglutinación, Inmunofluorescencia.

En caso de una prueba de ELISA positiva y en los casos del paciente asintomático deberá repetirse el estudio de anticuerpos y en caso de ser positivo nuevamente, el resultado deberá ser confirmado con una prueba de inmunoelectrotransferencia (Western – Blot)

En caso de tener un resultado negativo en la segunda prueba de ELISA o en la Inmunoelectrotransferencia, si el paciente no tiene ningún factor de riesgo y se encuentra asintomático, deberá considerarse como una falsa positiva el primer resultado y así se le informará al paciente.

En caso de que en la misma situación el paciente tenga antecedentes de riesgo o síntomas relacionados, deberá repetirse la búsqueda de anticuerpos a los tres meses.

## **CRITERIOS PARA CONSIDERAR A UN PACIENTE COMO SEROPOSITIVO**

- Dos resultados de anticuerpos positivos
- Prueba confirmatoria positiva.
- Incluyendo pacientes asintomáticos que niegan factores de riesgo.
- Dos resultados de anticuerpos positivos en un paciente con cuadro clínico sugestivo de infección por VIH. En esta situación no es indispensable confirmar con Western – blot.
- Dos resultados de anticuerpos positivos y un Western – Blot negativo o indeterminado, deberá considerarse posiblemente infectado y así se informará, recomendándose repetir la prueba confirmatoria.
- Al notificar el resultado al paciente, la información deberá ser: personal, privada, confidencial con información simple y concreta sobre la infección por VIH.
- De acuerdo con el nivel de comprensión del paciente considerar siempre la necesidad de apoyo psicológico.

## EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH.

Antecedentes	Historia de enfermedades de transmisión sexual, alergia a medicamentos
Síntomas generales	Fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso.
Gastrointestinales.	Disfagia, diarrea
Cavidad oral.	Candidiasis, Gingivitis, leucoplasia pilosa, lesiones violáceas (Sarcoma de Kaposi).
Dermatológico	Hérpes Zoster, Exántemas, lesiones violáceas (Sarcoma de Kaposi), candidiasis ungueal
Respiratorio.	Tos, disnea.
Sistema Nervioso.	Deterioro mental (memoria, conducta, juicio, lenguaje, concentración), cefalea, convulsiones
Genitales.	Úlceras crónicas o recurrentes, condilomas múltiples recurrentes, candidiasis vaginal recurrente.

(554)

## EXAMEN FÍSICO

- ▲ Habitus exterior.
- ▲ Caquexia, variaciones recientes de peso corporal, temperatura y frecuencia respiratoria
- ▲ Regiones Ganglionares.
- ▲ Inspección cavidad oral.
- ▲ Candidiasis oral, leucoplasias Pilosa (placas blanquecinas no desprendibles en el borde lateral de la lengua), úlceras orales (herpes simple).
- ▲ Examen detallado de la piel (incluyendo región perianal), dermatitis seborreica, foliculitis, resequedad y descamación fina, herpes simple y varicela - zoster, molusco contagio, Sarcoma de Kaposi, infección por hongos.
- ▲ Examen del ojo.
- ▲ Agudeza visual y fundoscopia (retinitis por CMV).
- ▲ Examen de Tórax.
- ▲ Auscultar y practicar radiografía.
- ▲ Examen neurológico.
- ▲ Estado mental, marcha, datos de focalización, signos meníngeos.

# LABORATORIO

Los exámenes indispensables en el paciente infectado por VIH son:

Biometría Hemática completa:

- ▲ Leucopenia (menos de 4,000 leucocitos /mm<sup>3</sup>).
- ▲ Linfopenia (menos de 1,500 linfocitos /mm<sup>3</sup>).
- ▲ Trombocitopenia (menos de 150, 000 plaquetas /mm<sup>3</sup>).
- ▲ Anemia (menos de 12 gHB)
- ▲ VDRL
- ▲ Química sanguínea: Urea y creatinina.
- ▲ Proteínas totales y albúmina.
- ▲ PPD.

(554 - 555)

También en este periodo se presenta, aumento de la velocidad de sedimentación globular y de las concentraciones de fosfatasa alcalina y transaminasas. Los anticuerpos anti VIH - 1, principalmente IgG suelen ser positivos una o dos semanas después del inicio de la sintomatología de primoinfección. Sin embargo, en esta etapa, un resultado negativo no descarta el diagnóstico.<sup>(56)</sup>

Puesto que la sintomatología de primoinfección por VIH es inespecífica, la historia clínica es muy importante para hacer este diagnóstico, además de las manifestaciones mucocutáneas que, en la actualidad, son unas de las líneas diagnósticas principales. Sin embargo, las infecciones por microorganismos oportunistas como Candidiasis y la Tuberculosis, son también situaciones que obligan al Médico a buscar intencionalmente la presencia del VIH.

La primera descripción de manifestaciones clínicas de primoinfección por virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH - 1) se remonta a 1984, con el caso de una enfermera accidentalmente contaminada por punción de aguja. Y se describen con características diversas, como síndrome febril, lesiones mucocutáneas, odinofagia, linfadenopatías, esplenomegalia, mialgias, cefalea y alteraciones neurológicas.

**Síndrome febril.** La primoinfección por VIH -1 suele acompañarse de hipertemias entre 38 y 40° C. En el signo más constante, aparece en forma súbita junto con calosfríos y sudoración nocturna.

**Exantema.** Es un signo típico de primoinfección; sin embargo, puede pasar inadvertido por su carácter fugaz. Las lesiones afectan cara, tronco, extremidades, palmas y plantas, y dura de 2 a 15 días. El diámetro de las lesiones varía entre 5 y 10 mm, raramente hay descamación. La frecuencia con la que se presentan es de aproximadamente 50%. Son Pápulas con centro necrótico y hemorrágico.

**Lesiones maculares tipo roséola** (en estos casos hay que hacer diagnóstico diferencial con sífilis secundaria, puesto que tiene los mismos factores de riesgo)

- Máculas bien delimitadas con induración central
- Exantema de tipo urticaria.
- Descamación paloplantar.
- Alopecia.

**Enantema.** Un síntoma común es odinofagia con hiperemia de orofaringe pero sin hipertrofia amigdalina. El enantema bucal afecta de manera principal al paladar óseo y en ocasiones el blando y, cuando se asocia a úlceras es muy orientador de primoinfección. Las úlceras suelen aparecer en mucosa lingual, paladar, encías son redondas u ovaladas y con bordes bien delimitados. También se han descrito en órganos genitales externos. En una serie de 31 pacientes se informa que 50% con exantema cutáneo presentaban de manera concomitante úlceras orales o genitales.

Es importante considerar la asociación de signos cutáneos y mucosos ya que esta no es característica de otros posibles diagnósticos diferenciales como sífilis secundaria, mononucleosis infecciosa, rubéola ó citomegalovirus.

**Linfadenopatía.** Se describe en alrededor de 70% de pacientes, sobre todo durante la segunda semana de aparición de síntomas. Afecta de manera característica ganglios axilares, cervicales y occipitales.

*Alteraciones gastrointestinales* La frecuencia de signos y síntomas gastrointestinales varía entre 10 y 67% y consisten en: diarrea, anorexia, náuseas, vómito y dolor abdominal difuso.

*Alteraciones neurológicas.* La meningoencefalitis aséptica es la más frecuente. Otros síntomas evocadores son cefalea, fotofobia y dolor retroorbital. La primoinfección se acompaña ocasionalmente de encefalopatía, neuropatía periférica, mielitis, parálisis facial y síndrome de Guillain Barré.<sup>(54 - 55)</sup>

# MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del SIDA pueden dividirse en cuatro categorías generales:

1. Aquellas causadas por los efectos directos del VIH.
2. Las relacionadas con las infecciones oportunistas como consecuencia de la inmunosupresión inducida por VIH.
3. Las causadas por el Sarcoma de Kaposi.
4. Las que originan los efectos combinados de la inmunosupresión inducida por el VIH y los efectos promotores de malignidad de otros virus.

Los efectos clínicos directos del virus son muy amplios. Se ha revelado que algunos individuos inicialmente seronegativos, desarrollan un padecimiento parecido a la mononucleosis infecciosa y relacionado con la infección aguda por VIH, de tres semanas a tres meses después de la exposición. El padecimiento se caracteriza por aparición súbita y duración hasta de 14 días; las principales manifestaciones clínicas incluyen fiebre, sudoración, malestar general, fatigabilidad, mialgias, artralgias, cefalea, dolor faríngeo, diarrea, linfadenopatía generalizada, erupción macular eritematosa en el tronco y trombocitopenia. Los estudios seriados de estos pacientes revelaron que la seroconversión ocurrió de tres a ocho semanas después del inicio de los síntomas, asimismo se observó disminución (inversión) en la relación entre las células T inductoras cooperadoras CD<sub>4</sub> circulantes y las células T citotóxicas-supresoras CD<sub>8</sub>, poco después del comienzo del padecimiento agudo.

Cerca del 10 al 30% de los varones que finalmente adquieren SIDA presentan una linfadenopatía generalizada, persistente y no explicable por otras causas, en ocasiones asociada con fiebre y malestar general, y que aparece varios meses antes del comienzo del síndrome. Debido a estas consideraciones, la mayoría de los investigadores consideran al síndrome de linfadenopatía generalizada como una forma prodrómica del SIDA y se le ha denominado Complejo Relacionado con el SIDA (CRS).

Con mucho mayor frecuencia, las manifestaciones clínicas iniciales del SIDA se relacionan con algún síndrome causado por una infección oportunista. El más común es la Neumonía de *Pneumocystis Carinii*, que es el trastorno clínico inicial en aproximadamente el 50% de los casos. Y que suele

manifestarse en los pacientes con SIDA por el desarrollo subagudo de tos no productiva y disnea durante un periodo de días o semanas.

Aproximadamente el 12% de los pacientes con SIDA presentan infecciones oportunistas diferentes a la neumonía por *Pneumocystis Carinii*. Entre las infecciones oportunistas más comunes se encuentra la Candidiasis mucosa recurrente, la infección diseminada por Citomegalovirus y la infección grave por virus Herpes Simple que afecta la región perianal con úlceras graves y evolutivas. (5/89; 11-7-8-9)

Otras infecciones oportunistas muy raras, incluso en individuos inmunosuprimidos, incluyen la infección diseminada por microbacterias atípicas, la toxoplasmosis (en particular del sistema nervioso central) y la diarrea persistente y grave causada por *Cryptosporidium* o *Isospora Belli*. Otros patógenos gastrointestinales, como *Campylobacter Jejuni* o especies de *Shigella*, también ocurren con mayor incidencia y severidad en pacientes con SIDA. Además este tipo de pacientes tienen un riesgo particularmente elevado de sufrir bacteremias recurrentes por *Salmonella* y salmonelosis diseminada.

El efecto clínico directo más importante de la infección por VIH es sobre el sistema nervioso. Al parecer el cerebro sirve como reservorio privilegiado para la replicación del VIH después de que los monocitos y los macrófagos infectados transportan el virus a través de la membrana hematoencefálica. Varios síndromes neurológicos se atribuyen en forma directa a la infección por VIH; pero el más importante lo constituye la Encefalitis Subaguda, también conocida como Encefalopatía del SIDA o Complejo Demencia - SIDA, el cual se caracteriza por demencia progresiva, retraso psicomotor, signos de focalización motora y trastornos de conducta.

Es de particular importancia mencionar la alta frecuencia de asociación entre infecciones por VIH e infecciones secundarias por especies de *Mycobacterium Tuberculosis* y *Avium - intracellulare*.

Y las formas extrapulmonares de tuberculosis son mucho más frecuentes y que son extremadamente difíciles de tratar en los pacientes con SIDA.

Así como la elevada incidencia del SIDA y las enfermedades de transmisión sexual como la Sífilis.

Aproximadamente el 30% de los pacientes con SIDA presentan Sarcoma de Kaposi, y otro 7% desarrolla neumonía por *P. carinii* y Sarcoma de Kaposi. Los pacientes con sarcoma de Kaposi aislado por lo general poseen un defecto

inmune menos severo que los pacientes con infecciones por P. Carinii u otras infecciones oportunistas.

También se han presentado afecciones malignas inducidas por virus como la aparición de Linfomas de células B relacionados con el virus de Epstein - Barr en pacientes con SIDA. El riesgo de desarrollar dichos linfomas en pacientes con SIDA es particularmente alto, porque estos enfermos tienen una gran cantidad de células B infectadas por el virus de Epstein - Barr en la circulación, así como un defecto profundo en la inmunidad de las células T, contra este virus potencialmente oncogénico. El resultado final es la aparición de casos con enfermedad linfoproliferativa de células B de proporciones epidémicas <sup>(5/89; 11-8-9 -10)</sup>

Los centros para el control de enfermedades (CDC), en los Estados Unidos de América (EE UU.) han propuesto el siguiente sistema de clasificación clínica de la infección por VIH:

1. **Grupo I:** Infección aguda por HIV. Síndrome similar a la mononucleosis infecciosa, con meningitis aséptica o sin ella, relacionado con seroconversión para anticuerpos contra el VIH.
2. **Grupo II:** Infección asintomática por HIV. Ausencia de cualquier manifestación o antecedente de infección por HIV (Excepto por el posible antecedente de una enfermedad similar a la mononucleosis infecciosa). Los pacientes con manifestaciones que previamente se asignaban a los grupos II y IV no deben reclasificarse en el grupo II cuando estos problemas se resuelven. Los individuos del grupo II pueden subclasificarse con base en datos de laboratorio como la presencia o ausencia de linfopenia, trombocitopenia y disminución en el número de células T cooperadoras.
3. **Grupo III:** Linfadenopatía generalizada persistente. Linfadenopatía palpable (crecimiento de ganglios linfáticos mayor de 1 cm) en dos o más sitios extranguinales que persisten durante más de tres meses en ausencia de una enfermedad o situación concurrente distinta a la infección por HIV. De nuevo, los pacientes pueden subclasificarse con base en los datos de laboratorio, como se describió antes. Los individuos con manifestaciones del grupo IV que se resuelven no deben reclasificarse en el grupo III.
4. **Grupo IV:** Otras enfermedades por VIH.
  - a) Subgrupo A. Síntomas generales. Se encuentra una o más de las siguientes manifestaciones: Fiebre persistente durante más de un mes, pérdidas de peso involuntaria, mayor del 10% del peso habitual, o diarrea que persiste más de un mes sin otra explicación que la infección por HIV.

- b) Subgrupo B: Enfermedad neurológica. Se encuentra una o más de las siguientes alteraciones: demencia, mielopatía o neuropatía, sin otra explicación que la infección por HIV.
- c) Subgrupo C: Infección secundaria. La presencia de infecciones relacionadas con defectos en la inmunidad celular sin otra explicación que la infección por HIV. Estas infecciones se subdividen en dos categorías. La categoría C-1 incluye pacientes con afección sintomática o invasiva por una o más de las 12 infecciones secundarias especificadas en la lista del programa de vigilancia de definición del SIDA de los CDC (EE.UU.): Neumonía por *P. Carinii*, criptosporidiosis crónica, toxoplasmosis, estrogiloidosis extraintestinal, isosporiasis, candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar), criptococosis, histoplasmosis, infección micobacteriana por *m. Avium – intracellulare* ó *M. Kansaii*, infección por citomegalovirus, infección por virus herpes simple, diseminada o mucocutánea crónica o leucoencefalopatía multifocal progresiva. La categoría C-2 incluye pacientes con enfermedad sintomática o invasiva ocasionada por otras seis infecciones secundarias específicas: Leucoplasia pilosa oral, herpes zoster con afección a múltiples dermatomas, bacteriemia recurrente por *Salmonella*, nocardiosis, tuberculosis o candidiasis oral (algodoncillo).
- d) Subgrupo D: Cáncer secundario. Diagnóstico de una o de más de una de las siguientes neoplasias relacionadas con infección por HIV e incluidas como parte de la definición de vigilancia del SIDA por el CDC: Sarcoma de Kaposi, linfoma no-Hodgkin (sarcoma inmunoblástico o linfoma de células pequeñas no hendidas), o linfoma primario del sistema nervioso central.
- e) Subgrupo E: Otras complicaciones de la infección por HIV. Presencia de enfermedades o de datos clínicos no clasificables, como neumonitis intersticial linfoide, que pueden atribuirse a la infección por HIV o indican un defecto en la inmunidad celular. También incluye aquellos pacientes con síntomas y signos que podrían atribuirse a la infección por HIV o a otra enfermedad coexistente no clasificada en otra parte y aquellos individuos con otras enfermedades en las que la evolución o el tratamiento se complica o se alteran por la infección por HIV.

Recientemente los CDC americanos han agregado a la anterior clasificación desde el año de 1993; la cuantificación de linfocitos CD<sub>4</sub> y se le ha denominado categorías inmunológicas.

- ▲ Categoría Inmunológica 1: Los pacientes con infección por HIV, que cursen con linfocitos CD<sub>4</sub> mayor de 500 por mm<sup>3</sup>

- ▲ Categoría Inmunológica 2: Los pacientes con infección por HIV, que cursen con linfocitos CD<sub>4</sub> entre 200-499 por mm<sup>3</sup>.
- ▲ Categoría Inmunológica 3: Los pacientes con infección por HIV, que cursen con linfocitos CD<sub>4</sub> menor de 200 por mm<sup>3</sup>

(5/89; 11-12), (2036-58)

Para el diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se recomienda utilizar la Definición de Caracas, porque se considera que es la más adecuada para nuestro país.

Esta definición requiere de:

- A) Una prueba de VIH positiva.
- B) Ausencia de Cáncer.
- C) Ausencia de otra causa de Inmunosupresión.
- D) Una puntuación mayor o igual a 10 de acuerdo a la escala siguiente:

1) Sarcoma de Kaposi.	10 puntos.
2) TB extrapulmonar o pulmonar no cavitada.	10 puntos.
3) Candidiasis oral o Leucoplasia Pilosa.	5 puntos.
4) TB pulmonar cavitada inespecífica	5 puntos.
5) Herpes Zoster en menores de 60 años.	5 puntos.
6) Disfunción del SNC.	5 puntos.
7) Diarrea de un mes o más de duración.	2 puntos.
8) Fiebre de un mes o más de duración	2 puntos.
9) Caquexia o pérdida de más de 10% del peso corporal.	2 puntos.
10) Astenia de un mes o más de duración.	2 puntos.
11) Dermatitis persistente	2 puntos.
12) Anemia, Linfopenia o Trombocitopenia	2 puntos.
13) Tos persistente o cualquier neumonía Excepto TB	2 puntos.
14) Linfadenopatía mayor o igual a 1 <sub>CM</sub> en dos sitios no inguinales de un mes o más de duración.	2 puntos.

(555)

La realización de diagnóstico de la infección por VIH en niños mayores de dos años es esencialmente la misma que en adultos y se basa en métodos serológicos para la detección de anticuerpos frente al VIH. Sin embargo, el diagnóstico de la infección por transmisión vertical en recién nacidos o niños menores de dos años de edad presenta unas características propias. En estos niños, las pruebas serológicas convencionales de detección de anticuerpo VIH no sirven como diagnóstico de la infección por VIH porque no distinguen entre la

IgG anti VIH materna adquirida a través de la placenta y los anticuerpos anti - VIH producidos por el recién nacido.

Las aproximaciones actuales al diagnóstico precoz de la infección por VIH en recién nacido se basan en una combinación de determinaciones seriadas de anticuerpos, cultivos víricos, detección de ácidos nucleicos por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), detección de antígenos del VIH.

## **DETECCIÓN DE ANTICUERPOS VIH**

Los ensayos más comunes empleados para la detección de anticuerpo por VIH son los que tienen como fundamento técnico la realización de Enzimoimmunoensayo (ELISA). Se pueden realizar distintos tipos de ELISA: Indirecto, competitivo, etc., esta técnica también se utiliza en forma rutinaria para detectar IgG anti - VIH, y se puede adaptar para detectar anticuerpos IgM o IgA. La ELISA tiene muchas ventajas ya que es una técnica de bajo costo, muy sencilla, facilidad de automatización, utilización de pequeñas cantidades de suero, los reactivos estén comercializados y su reproductibilidad. Como resultado de la reactividad serológica indeterminada, las muestras repetidamente positivas de ELISA deben ser confirmadas con otra metodología denominada Inmunotransferencia o más conocido como Western - Blot (WB)

Este método permite caracterizar cada uno de los anticuerpos dirigidos frente a las diferentes proteínas del VIH. Existen varios criterios de interpretación de las bandas presentes en el WB y, de este modo, las muestras pueden ser negativas (ausencia de bandas), indeterminadas (presencia de alguna banda) y positivas (aparición de bandas diagnósticas).

Como se ha descrito anteriormente, la detección de anticuerpos de IgG para VIH por ELISA ó WB no están indicadas como técnicas diagnósticas de la infección por VIH en recién nacidos. El transporte trasplacentario de IgG materna al feto permanece en recién nacidos de 15 a 18 meses después de su nacimiento.

Debido a que la presencia de anticuerpos maternos puede obscurecer la presencia de los anticuerpos producidos por el recién nacido infectado, algunos investigadores han utilizado la aparición de bandas nuevas o el incremento de la intensidad de las bandas existentes de WB realizados con muestras seriadas del recién nacido, como detección de positividad en la producción de anticuerpos

por parte del recién nacido Es muy normal en recién nacidos infectados por VIH el tener WB indeterminado <sup>(2299) (51)</sup>

Hay gran cantidad de niños que han perdido los anticuerpos maternos a la edad de doce meses. Por norma general, los niños suelen ser seronegativos antes de los 16 meses de edad, por lo tanto, no están infectados por el virus. Cuando el título de anticuerpos se mantiene estable durante los primeros meses de vida es poco significativo por sí mismo y no se debe interpretar como que dicha persistencia es debida a la producción de anticuerpos por parte del niño. En estos casos hay que recurrir a otra serie de técnicas de búsqueda del virus o a las de la producción de anticuerpos in vitro para dar un diagnóstico definitivo.

En el momento del nacimiento, en la mayoría de los casos el perfil de anticuerpos anti- VIH del niño es completamente idéntico al de la madre. En algunos casos hemos determinado producciones de anticuerpos por el niño (identificadas por el hecho de la ausencia de esos anticuerpos en el suero materno; por ejemplo, anti -p24, anti- p68) A la edad de un mes, la comparación de sueros del nacimiento y de un mes de edad puede también mostrar diferencias muy netas, permitiendo afirmar la conversión del niño frente a ciertos anticuerpos anti-p24 o anti-p18. No obstante, se necesita la ausencia de esos anticuerpos en la madre para poder hablar de dichas seroconversiones en el niño.

## **DETECCIÓN DE ANTÍGENO VIH.**

La utilización de la técnica de ELISA para la detección de Ag-p24 VIH en sangre o tejidos se utiliza en forma rutinaria para el diagnóstico de la infección por VIH en adultos y en niños mayores de dos años de edad. Existe una clara correlación entre los niveles de Antígenos p24 y la carga vírica circulante. Pero la sensibilidad de este ensayo es tan sólo de 20% en recién nacidos infectados, aunque tiene una especificidad del 100%. En efecto no se encuentra antigenemia positiva en recién nacidos no infectados, ni siquiera si su madre era antígeno p24 positiva en el momento del parto.

## **AISLAMIENTO DE VIH COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO.**

El aislamiento del VIH normalmente se realiza a partir de 10 millones de células mononucleares de sangre periférica (CMSP) procedente de pacientes, las

cuáles se cocultivan con 10 millones de CMSP procedentes de donantes sanos previamente estimuladas durante 48 horas. Con fitohemaglutinina, condiciones que permiten el crecimiento del virus. <sup>(2300) (52)</sup>

El cocultivo (CV) se debe mantener durante 20 días a 37°C en una atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub>. La evaluación de la replicación vírica en el CV se determina: midiendo la producción de Ag p24 en el sobrenadante del CV, midiendo la actividad de la transcriptasa reversa en el sobrenadante del cultivo, o por la observación de formación de sincitios en las células del CV utilizando microscopio invertido. La sensibilidad de esta técnica es aproximadamente del 50% cuando las extracciones de CMSP se realizan durante los quince primeros días de vida, y mayor del 95% a partir de los dos meses de edad, siendo la especificidad del 100%

## **DETECCIÓN DEL ADN PROVÍRICO DEL VIH**

La detección del ADN provírico del VIH por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), técnica que permite la ampliación in vitro del genoma del virus. Y es capaz de ampliar regiones del genoma vírico en más de 100,000 copias, detecta secuencias del VIH en CMSP en aproximadamente un 50% de recién nacidos durante la primera semana de vida, y entre un 95% y 100% de niños infectados mayores de un mes. Y las utilidades principales de la PCR en el diagnóstico de infección por VIH - 1 son: Detección de ADN provírico en niños de madres seropositivas, determinar el momento de transmisión de madre a hijo, detección vírica en el periodo de seroconversión; detección vírica en individuos con Western-blot indeterminado diagnóstico en la coinfección por VIH-1 y VIH-2, cuantificación de VIH-1 en células mononucleares de sangre periférica o plasma; determinación de cepas víricas resistentes a antirretrovíricos.

La PCR es la técnica de elección en el diagnóstico de infección por VIH, por su alta sensibilidad y porque permite el diagnóstico de la infección en uno o dos días.

## BÚSQUEDA DE IgA Y DE IgM anti VIH

Las IgA maternas no atraviesan la barrera placentaria. La detección de IgA sérica por ensayos de ELISA sería un reflejo de la infección por VIH en recién nacidos. Sin embargo, la presencia de IgG anti VIH maternas compiten de forma muy importante con la fijación de la IgA por el antígeno. Los resultados obtenidos con este tipo de ensayos muestran una sensibilidad del 10% en el momento del nacimiento, de aproximadamente un 30% en los tres meses de edad, y de más del 50% a partir de los seis meses.

Para la detección de IgM se ha desarrollado la técnica de inmunocaptura. Los principales resultados muestran una sensibilidad de aproximadamente el 30% en la primeras semanas de vida del recién nacido. La IgM no se produce en forma constante y no persiste posteriormente a los seis meses de edad.<sup>(2300)(52)</sup>  
(2031)(55)

La infección por VIH en el niño tiene unas características especiales que la diferencia de la del adulto y a una mayor morbimortalidad. El periodo de incubación es corto, entre cuatro y seis meses como media. La inmadurez del sistema inmune del recién nacido y lactantes sin duda desempeñan un importante papel. El pronóstico de esta infección varía entre unos niños y otros, dependen probablemente de múltiples factores y de una distinta susceptibilidad individual a la infección. El pronóstico de la infección por VIH infantil se ha visto relacionado con: momento de la infección (los niños que se infectan prenatalmente suelen tener un peor pronóstico), inicio de la clínica (cuando más precoz peor pronóstico), características del virus (fenotipos víricos agresivos se correlacionan con un peor pronóstico), carga vírica, situación inmunológica (recuentos de linfocitos CD4), clínica de presentación (encefalopatía, infecciones oportunistas, neumonía por *Pneumocystis Carinii*, se correlacionan asimismo con un mal pronóstico)

La historia natural de la infección por VIH en el niño, al igual que ocurre en el adulto, se ha visto modificada en los últimos años con la introducción de fármacos antirretrovíricos y otras medidas terapéuticas, tales como la profilaxis frente a la neumonía por *P. Carinii*, (NPC). En general se caracteriza por un breve periodo libre de síntomas (los recién nacidos hijos de madres infectadas son en general asintomáticos), pocos meses, tras los cuáles pueden objetivarse las primeras manifestaciones. Son características la presencia de adenopatías, de tamaño superior a 0.5 cm. en localizaciones poco habituales en otras patologías, tales como región axilar e inguinal, que suelen coexistir con un aumento del tamaño del hígado y/o bazo. Algunos de estos niños pueden presentar un

estancamiento de la curva pondoestatural. Estas manifestaciones pueden persistir durante un largo periodo de tiempo dando paso a otras que confieren una mayor gravedad al cuadro clínico, o desaparecer progresivamente coincidiendo con una "mejoría" que puede mantenerse durante periodos de tiempo variables.

Entre las manifestaciones inespecíficas de la infección por VIH en niños tenemos: Linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, candidiasis oral, retraso pondoestatural, pérdida ponderal, dermatitis eczematosa, fiebre, diarrea inespecífica. Entre las infecciones bacterianas más frecuentes en niños que en su gran mayoría son graves y en ocasiones recurrentes tenemos: Neumonía, sepsis, abscesos, celulitis. Los gérmenes implicados más frecuentemente aislados son: Neumococo, haemophilus influenzae, salmonella sp, Staphylococcus aureus, enterobacterias, pseudomonas sp (estos dos últimos más habituales en pacientes hospitalizados).<sup>(2301)(55)(2302)(56)</sup>

Las infecciones oportunistas se presentan cuando el deterioro de la inmunidad celular es importante. La infección oportunista más frecuente en niños es la Neumonía por *Pneumocystis carinii*, (NPC); cuya clínica característica es: Tos, taquipnea progresiva, disnea y fiebre. La radiografía de tórax característica demuestra la presencia de infiltrados bilaterales, pero puede ser normal al inicio del cuadro. La NPC es un cuadro característico de los primeros meses de vida (cuatro a seis meses), existe una importante elevación de los niveles de Lactodehidrogenasa sérica.

Otras infecciones oportunistas son la candidiasis esofágica, criptosporidiasis, infección por CMV, toxoplasmosis, infección por bacterias atípicas, infección diseminada por herpesvirus, así como criptococosis y tuberculosis.

Pueden presentarse concomitantemente otras infecciones víricas, tales como varicela, con un curso generalmente más grave, herpes zoster, rubéola, y sarampión ( con evolución fatal en algunos casos), e infección por el virus de la hepatitis B.

Las neoplasias son poco frecuentes en los niños. El sarcoma de Kaposi ha sido diagnosticado en algunos niños y su incidencia en baja, al igual que los linfomas no Hodgkin tipo B y el linfoma primario del sistema nervioso central. En los niños tratados con AZT se ha observado un aumento de tumores de estirpe muscular (leiomiomas, y leiomiosarcomas).<sup>(2303)(61)</sup>

Han transcurrido 15 años desde su aparición de los primeros casos de SIDA en niños, y en consecuencia se han generado cambios en varios aspectos como el epidemiológico, el entendimiento del proceso, así como el aspecto terapéutico y

epidemiológico, el entendimiento del proceso, así como el aspecto terapéutico y en el sentido ético correspondiente a dicha enfermedad. Hoy día los casos pediátricos han aumentado de manera considerable (en EUA se informan más de mil por año).

Por tanto, es preciso entender el SIDA en pediatría como una enfermedad con dos picos; uno afectando al lactante por transmisión vertical y el otro a los adolescentes. En este momento, la incidencia más alta de SIDA es en la población de adolescentes.

Hace cinco años, la crisis del SIDA tenía dos características en la transmisión vertical: el niño que se diagnosticaba a los dos o tres meses, moría a los 11 meses; el niño que se diagnosticaba más tarde, tenía una sobrevida de 6 a 8 años, pero ahora se sabe que el SIDA se transmite a través de la placenta, de tal forma que esos pacientes nacen ya con alteraciones linfocitarias y mueren a edades tempranas.

El virus que al comienzo era homogéneo, produce una gran heterogenicidad con una gran cantidad de cambios que suman alrededor de un millón de variantes por semana. Por el momento, los dos estándares de tratamiento son simplemente cuando el paciente tiene una carga viral de 10 mil o más y cuando la cuenta de células CD<sub>4</sub> en niños es de 35% del recuento normal para su edad. La cuenta de células CD<sub>4</sub> en el recién nacido es de 2,500, en el primer año de 1750. <sup>(476)(477)</sup>

## CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH PEDIÁTRICA

CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS	ASINTOMÁTICO	SINTOMATOLOGÍA LEVE	SINTOMATOLOGÍA MODERADA	SINTOMATOLOGÍA GRAVE
1. Sin Inmuno depresión	N1	A1	B1	C1
2 Inmunodepresión moderada	N2	A2	B2	C2
3 Inmunodepresión severa.	N3	A3	B3	C3

(2304) (62)

## CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS BASADAS EN EL RECUENTO ESPECÍFICO DE LINFOCITOS T CD<sub>4</sub> ESPECÍFICOS PARA CADA EDAD EN PORCENTAJES Y NÚMERO TOTAL.

CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS	EDAD DE LOS NIÑOS					
	< 12 MESES		1- 5 años		6-12 años	
	ul	%	ul	%	ul	%
1 Sin inmunodepresión	≥ 1,500	(≥ 25)	≥ 1000	(≥ 25)	≥ 500	(≥ 25)
2 Inmunodepresión moderada	750-1499	(15-24)	500 - 999	(15-24)	200-499	(15-24)
3. Inmunodepresión severa	<750	(<15)	<500	(<15)	<200	(<15)

(2305) (63)

# TRATAMIENTO

**E**l tratamiento Médico de la infección por HIV-1 y de SIDA se encuentra en evolución constante. Los objetivos finales de la investigación Médica son eliminar o al menos suprimir el HIV-1, con lo cual se evita la Inmunodeficiencia progresiva, se previene la transmisión hacia individuos no infectados y se restituye la función inmunitaria deprimida hacia lo normal para impedir complicaciones relacionadas con SIDA.

Es posible resumir que el tratamiento médico actual de la infección por VIH-1 y SIDA, tiene tres objetivos generales:

1. Retraso de la progresión de la deficiencia inmunitaria y disminución de la misma.
2. Prevención de infecciones oportunistas.
3. Diagnóstico temprano y tratamiento oportuno de las complicaciones de la deficiencia inmunitaria, incluso infecciones y enfermedades neoplásicas oportunistas.

Se presentan en los pacientes infectados por VIH, alteraciones en su vida y profundas repercusiones emocionales, psicológicas, sociales y económicas; así como para su familia y amigos. Por lo que es muy importante brindarles tanto al paciente y su familia apoyo psicosocial, incluso el que ofrecen psicólogos, trabajadores sociales y enfermeras.

## VALORACIÓN INICIAL DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR HIV -1.

- ▲ Interrogatorio y examen físico sistemáticos.
- ▲ Incluye antecedentes de exposición a complicaciones infecciosas del SIDA.
- ▲ Valoración del estado mental basal.
- ▲ Estudio de laboratorio básicos.
- ▲ Biometría hemática completa, diferencial, plaquetas.
- ▲ Examen general de orina, radiografía de Tórax.

- ▲ Prueba de Tuberculina con panel de Anergia.
- ▲ Prueba serológica para sífilis
- ▲ Estudio serológico para Toxoplasma.
- ▲ Subgrupo de linfocitos T.
- ▲ Estudio serológico para Hepatitis "B".
- ▲ Valoración del estado psicosocial y económico.
- ▲ Participación en una estructura de apoyo psicosocial que incluya trabajador social, enfermera, psicólogo o psiquiatra, grupo de pacientes, grupos comunitarios.

(9-10)

Para quienes abusan de sustancias, participación en un programa de rehabilitación

Con base en el conocimiento del ciclo de vida del VIH -1, se encuentran bajo valoración gran número de estrategias terapéuticas contra la infección. Cada paso del ciclo del virus es un sitio potencial para que se produzca un antiviral.

Las áreas de desarrollo de fármacos en investigación comprenden:

1. Inhibidores de la fijación viral mediante el sitio receptor celular CD<sub>4</sub>
2. Inhibidores de Transcriptasa Inversa.
3. Inhibidores de Proteasa.
4. Inhibidores del ensamble del Virus.
5. Inhibidores de Enzimas Glicosilantes.

## **CRITERIOS PARA TRATAMIENTO MÉDICO CON INFECCIÓN CON HIV -1**

Valoración para tratamiento antirretroviral y Profilaxis contra neumonía por *Pneumocystis Carinii*, al vigilar el recuento de linfocitos T auxiliares y el estado clínico

- ▲ Un recuento de linfocitos T auxiliares de menos de 500 es una indicación para Zidovudina.
- ▲ Un recuento de linfocitos T auxiliares de menos de 200 es una indicación para profilaxis contra *Pneumocystis Carinii* y Toxoplasmosis.
- ▲ Un recuento de Linfocitos T auxiliares de menos de 50 valorar profilaxis para TB, Citomegalovirus

El subgrupo de linfocitos T debe analizarse en el momento del diagnóstico inicial. Si la cifra es mayor de 500 células  $CD_4/mm^3$  las pruebas de subgrupo T deben repetirse cada seis meses hasta que la cifra sea menos de 500. Las pruebas de subgrupo T debe continuarse a intervalos de 6 meses hasta que la cifra empieza a acercarse a 200 células  $CD_4/mm^3$ , momento a partir del cual se efectuarán cada tres meses.

Los fármacos antivíricos para el tratamiento de la infección por HIV-1, la azidotimidina (AZT o Zidovudina) la Didesoxicitidina (DDC) y la Didesoxiinosina (DDI); obstaculizan la transcripción inversa; cada droga presenta una estructura en cierto modo similar a alguno de los cuatro nucleótidos que la transcriptasa inversa enhebra en la síntesis de ADN. Cuando la enzima coloca un fármaco de éstos, en vez del nucleótido debido, en la hebra del ADN que se está formando, se acabó la síntesis.<sup>(10-11-12),(64)</sup>

Pero el problema yace en la tasa altísima de mutación; y a los pocos meses aparecerán en el organismo variantes de la transcriptasa inversa que fabricarán ADN vírico incluso en presencia de tales fármacos. Últimamente se ha ensayado la "Terapia Tripe Convergente", ideada por el grupo de Yung - Kang Chow, de la Facultad de Medicina de Harvard, quienes dicen que las mutaciones experimentadas por la transcriptasa inversa en presencia de AZT, didesoxiinosina y un tercer fármaco nevirapina o piridinona, son tan disparatadas que la enzima se torna ineficaz. Mas tarde descubrieron cierto punto débil en el estudio, pero los ensayos clínicos siguen en marcha; y actualmente se está evaluando una nueva clase de fármacos como el compuesto Ro31 - 8959 que es un inhibidor en función del Gen Tat; y se están realizando al momento ensayos clínicos.

La función crucial de Rev como interruptor que activa la producción de proteínas estructurales y enzimáticas víricas le convierten en un blanco atractivo para el desarrollo de drogas. Por lo que consideramos que lo ideal es la terapia combinada con fármacos que actúen a diferentes niveles del ciclo vital del virus.

La dosis recomendadas de Zidovudina son de 200mg. Seis veces al día durante un mes y después disminución hasta 100mg. seis veces al día, fue igual de eficaz y menos tóxica. En la actualidad algunos especialistas en enfermedades infecciosas dan tratamiento con 100mg cinco veces al día, lo cual permite al enfermo llevar una vida más normal al no tener que levantarse a media noche.

Los efectos adversos de la Zidovudina incluyen anemia grave, trombocitopenia y Granulocitopenia. Todos los enfermos presentan megaloblastosis; son frecuentes los volúmenes celulares medios de 120 o más.

Por lo general, los cambios hematológicos han sido reversibles con la disminución de la dosis. La combinación de eritropoyetina con Zidovudina puede prevenir la anemia.

El tratamiento con factor estimulante de Colonias de Granulocitos – Macrófagos (FEC-GM), puede aminorar la neutropenia y no parece aumentar la replicación del virus como se había temido. Empero ésta no es una indicación autorizada para dicho fármaco que es muy caro, y el primer paso para controlar toxicidades hematológicas casi siempre es la reducción de la dosis.

Al parecer no hay resistencia cruzada entre la Zidovudina y la didesoxicitidina (DDC) y Didesoxiinosina (DDI).

En caso de Neumonía por *Pneumocystis Carinii* se da tratamiento a base de Trimetoprim – sulfametoxazol o, si hay intolerancia a sulfas, pentamidina en aerosol.

El aumento de los niveles de neutrófilos lograda por la aplicación de (FEC-GM), permite seguir con la terapéutica a base de Zidovudina.<sup>(64),(13), (21)</sup>

El tratamiento del niño infectado por el VIH es complejo pues no sólo se intenta combatir al germen causal de la enfermedad sino que tienen que prevenir la aparición de infecciones oportunistas, infecciones bacterianas y el estado de caquexia que presenta todo niño infectado por este virus.

Los protocolos terapéuticos pediátricos están mucho menos desarrollados que los de los adultos no existiendo criterios uniformes de tratamiento del SIDA en el niño. En el momento actual, dentro de la comunidad europea se está llevando a cabo tratamientos antirretrovíricos mediante ensayos clínicos doble ciego denominados PENTA I y PENTA III que combinan varios antirretrovíricos.

El único fármaco antirretrovírico utilizado como de elección es la Zidovudina o 3-azido-2, 3 dideoximidina (AZT). Su aclaramiento plasmático es rápido y su vida media es corta. No existen estudios de eficacia en niños, pero los que se han realizado en niños sintomáticos sugieren una regresión del peso y de la encefalopatía producida por el virus.

Todavía no está claro cuando se debe comenzar con el tratamiento. Se ha comprobado que la administración precoz de AZT puede detener la progresión de la enfermedad, pero dado la aparición de resistencia, el tratamiento precoz podría favorecer la aparición de la misma, haciendo que el fármaco sea menos eficaz cuando la enfermedad progresa.

Se recomienda la utilización de AZT en niños con infección sintomática que presenten caquexia, encefalopatía VIH, infecciones oportunistas, infecciones bacterianas severas o trombocitopenias.

La dosis recomendada es de 720 Mg/M<sup>2</sup>/ Día. En cuatro dosis por vía oral o dosis de 0, 5-1,8 Mg/Kg/H, en perfusión continua intervenosa; produciendo una mejoría en forma general. Los efectos colaterales que con mas frecuencia se observan son la intolerancia gástrica, la anemia y la neutropenia.

El tratamiento de infecciones oportunistas y especialmente la Neumonía por Pneumocystis carinii es a base de Trimetoprim/Sulfametoxazol en todos los niños con un recuento de CD<sub>4</sub> de menos de 200 cel/mm<sup>3</sup> y en todos los niños menores de dos años con recuentos inferiores a 300 CD<sub>4</sub>/mm<sup>3</sup>. Como alternativa tenemos a la pentamidina en aerosol.

La infección por candida es uno de los problemas mas frecuentes en la práctica diaria. Se recomienda que una vez tratada y curada se haga tratamiento profilactico con lavados diarios con nistatina violeta degenciana etc, y se administre una dosis semanal de un antifungico como fluconazol, ketoconazol.  
(2305)(63)

Los niños con SIDA tienen un riesgo alto de enfermedad grave y a veces mortal tras el contacto con el virus de la varicela o del sarampión.

Si se produjera un contacto con varicela se debe administrar Gammaglobulina especifica en dosis de 125u por cada 10 kg de peso intramuscular dentro de las 48 hrs. de producirse el contacto. También, en caso de contacto con el virus del sarampión debe administrarse Gammaglobulina en dosis de 0,5 Mg/ Kg independientemente del estado de vacunación.

Se ha demostrado que la administración de Gammaglobulina hiperinmune por la vía intravenosa previa y protege frente a la aparición de infecciones bacterianas. La dosis que se recomienda es de 300-400 Mg/Kg por vía intravenosa cada tres o cuatro semanas.

Es frecuente que estos niños infectados por VIH presenta cuadros de caquexia, secundaria a anorexia por múltiples causas, por lo que el tratamiento conlleva identificar tempranamente el déficit y tratar las causas de la malnutrición así como dar un soporte nutricional con complementos dietéticos ricos en proteínas e inmunomodulares junto con los medios para combatir la anorexia.

En cuanto a las inmunizaciones, se sugiere que todo niño VIH positivo debe recibir las inmunizaciones según el calendario vacunal. Varios estudios retrospectivos y prospectivos han demostrado que la administración de vacunas con gérmenes vivos o atenuados a niños con infección sintomática o asintomática no produce complicaciones graves. La inmunización produce una respuesta adecuada en niños con infección asintomática y una titulación de anticuerpos pobre en los niños con infección sintomática.<sup>(2307)(67)</sup>

**L**a mayor parte de muertes en los sujetos con una infección por VIH, con tratamiento a base de Zidovudina, ocurren cuando el recuento de los linfocitos CD<sub>4</sub> han disminuido por debajo de 50/mm<sup>3</sup>.

Se ha comprobado que existe solamente un riesgo del 15% de muerte relacionada con el VIH antes de que el recuento de los linfocitos CD<sub>4</sub> disminuya por debajo de 50/mm<sup>3</sup>.

Actualmente con la introducción de los antirretrovirales, la profilaxis y el tratamiento de las infecciones oportunistas como la neumonía de *Pneumocystis Carinii* y el diagnóstico generalmente más temprano del paciente, el riesgo de muerte, antes de alcanzar un determinado recuento bajo de linfocitos CD<sub>4</sub>, es casi con toda certeza más pequeño ahora de lo que era en plena década de los ochenta.

En muchos sujetos con infección por VIH, el primer conocimiento de su infección tiene lugar cuando se desarrolla la enfermedad; por lo que en estos pacientes, el riesgo de muerte se incrementa notablemente.

Hay una asociación frecuente entre hemofilia e infección por virus de la hepatitis C (VHC). El 96% de estos pacientes presentan anticuerpos frente a este virus. Existen ciertas pruebas de que la hepatopatía inducida por VHC-1 progresa más rápidamente en la infección por VIH que en los sujetos VIH negativos. Por lo que se concluye que en los pacientes con una infección por VIH que son seguidos de cerca, el riesgo de muerte es bajo antes de que el recuento de Linfocitos CD<sub>4</sub> haya disminuido a 50/mm<sup>3</sup>, una cifra que muchos pacientes superan hasta 12 años después de la seroconversión.

Entre las causas más frecuentes de muerte en este tipo de paciente tenemos:

- 1) Insuficiencia respiratoria Aguda Secundaria a Neumonía por *Pneumocystis Carinii*
- 2) Afectación neurológica grave principalmente por *Toxoplasma Gondi*.

Cuyo riesgo aumenta en forma paralela al grado de Inmunosupresión. Al inicio de la epidemia de SIDA, la mortalidad era superior al 80%, y en la actualidad es de 33%. Y entre las razones del actual buen pronóstico se incluyen el mejor tratamiento de la Insuficiencia Respiratoria Aguda Secundaria a

*Pneumocystis Carinii*, así como el mejor manejo de pacientes con afectación neurológica grave, pero sobre todo, la mejor selección de pacientes en los que puede ser beneficioso el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).  
(499 - 50 - 51),(5 - 7)

# PRECAUCIONES UNIVERSALES PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN DEL VIH.

**D**ebido a que los antecedentes y la exploración física no pueden identificar en forma inequívoca a todos los pacientes infectados por VIH y otros microorganismos patógenos transmisibles por vía hematógena, deben tomarse las precauciones necesarias en el manejo de sangre y líquidos corporales en todos los pacientes, sobre todo en situaciones de urgencia, en las que el riesgo de exposición a la sangre y el estado infeccioso del paciente por lo general se desconocen.

- 1 Utilizar barreras de precaución apropiadas para evitar el contacto de la piel y mucosas a la exposición de sangre, líquidos corporales que contiene sangre u otros líquidos orgánicos.
  - ▲ Utilizar guantes cuando se maneja sangre o líquidos corporales, membranas mucosas o piel no intacta de todos los pacientes; y cuando se llevan a cabo venopunciones y otros procesos de acceso vascular.
  - ▲ Cambio de guantes después del contacto con cada paciente; no lavar ni desinfectar los guantes para volver a utilizarlos.
  - ▲ Usar mascarillas y protectores para los ojos durante aquellos procedimientos que pueden generar gotitas de sangre u otros líquidos corporales, para evitar la exposición de las membranas mucosas de la boca, nariz y ojos.
  - ▲ Utilizar batas o delantales durante los procedimientos que pueden producir salpicaduras de sangre o de otros líquidos corporales.
2. Lavar las manos y otras superficies cutáneas en forma inmediata y cuidadosa, después de contaminación con sangre, líquidos corporales que contienen sangre y otros líquidos corporales. Lavarse las manos inmediatamente después de quitarse los guantes.
- 3 Tener cuidado para evitar lesiones cuando se usan agujas, bisturís y otros instrumentos y objetos afilados; al manipular dichos instrumentos después de un procedimiento; al esterilizar instrumentos usados y al eliminar agujas usadas. No deben cubrirse agujas usadas con las manos; no deben

quitarse las agujas usadas de las jeringas desechables con las manos; y no deben doblarse, romperse manipularse las agujas con las manos

- ▲ Las agujas y jeringas desechables, las hojas de bisturí y otros objetos cortantes usados deben colocarse en depósitos de desecho resistentes a ser puncionados, que deben estar cerca del área donde se utilizan como sea práctico.

(5/89: 11-15)

4 Aunque la saliva no se ha relacionado con la transmisión del VIH, la necesidad de realizar maniobras de reanimación como la respiración de boca a boca en forma urgente debe reducirse al mínimo elaborando boquillas, bolsas de reanimación y otros aparatos de ventilación disponibles.

- ▲ Las precauciones universales se deben aplicar a líquidos corporales como la sangre, tejidos, semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericardico y amniótico.

- ▲ Las precauciones no se aplican a las heces fecales, secreciones nasales, expectoración, sudoración, lágrimas orina y vómitos, a menos que contengan sangre visible. Tampoco se aplican a la leche materna humana, aunque los trabajadores de la salud deben utilizar guantes en aquellas situaciones en las que la exposición a la leche materna es frecuente.

- ▲ Tampoco se aplican a la saliva, aunque se recomiendan precauciones especiales para los dentistas, ya que la contaminación de la saliva con sangre es predecible.

5 Utilizar guantes para realizar flebotomías si existen cortadas, rasguños y otras rupturas en la piel

6 Utilizar guantes en aquellas situaciones donde puede ocurrir contaminación con sangre; ejemplo, cuando se lleva a cabo una flebotomía en pacientes que no cooperan.

7 Utilizar guantes cuando se realizan punciones en el talón o dedos de lactantes y niños.

## RECOMENDACIONES PARA LOS TRABAJADORES DE LABORATORIOS

- A) Colocar todas las muestras de sangre y líquidos corporales en depósitos bien contruidos con tapa segura para evitar que se derramen durante el transporte.
- B) Utilizar guantes cuando se procesa la sangre y las muestras de líquidos corporales. Utilizar mascarilla y protectores de los ojos cuando se anticipa que las membranas cutáneas pueden tener contacto con la sangre y los líquidos corporales. Cambiar los guantes y lavar las manos después de terminar el procesamiento de la muestra.
- C) Utilizar aparatos mecánicos de pipeta para la manipulación de todos los líquidos en el laboratorio. Abstenerse de pipetear con la boca.
- D) Limitar el uso de agujas y jeringas a aquellas situaciones en las que no hay otra alternativa.

(5/89: 11-15 16)

- E) Descontaminar las superficies de trabajo del laboratorio con un germicida químico apropiado después del derramamiento de sangre u otros líquidos corporales y una vez que se ha terminado el trabajo.
- F) Descontaminar los materiales contaminados durante las pruebas de laboratorio antes de volver a procesarlos. Colocar los materiales contaminados de desecho en bolsas y eliminarlos de acuerdo con las normas de la institución para el desecho de materiales infectantes.
- G) Lavarse las manos después de terminar el trabajo en el laboratorio y remover la ropa protectora antes de salir del mismo.
- H) En el varón uso de preservativo, y en la mujer de la esponja impregnada de Nonoxinol – 9 antes de la relación sexual; como una forma de practicar el “Sexo Seguro”. Evitar relaciones heterosexuales, bisexuales y homosexuales.
- I) Control adecuado de Bancos de Sangre, como valoración médica estricta de los donadores; y así excluir a los que presenten factores de riesgo para adquirir la infección por el VIH.

**NOTA:** Debemos de tener muy en cuenta que *“LA SANGRE Y LOS LÍQUIDOS CORPORALES DE TODOS LOS PACIENTES DEBEN CONSIDERARSE INFECTANTES”* (5/89: 11-16)

## PERSPECTIVAS ACTUALES

No hemos de caer en la euforia, hace 5 años, no se vislumbraba un tratamiento satisfactorio del SIDA; tampoco hoy se le divisa en el horizonte. Pero anima mirar hacia atrás y comprobar cuanto hemos aprendido en estos doce últimos años. Me atrevo a afirmar que, para cuando se cumpla el vigésimo aniversario de la Epidemia, contaremos con terapias antivíricas mucho mejores; abrigo la sospecha fundada de que serán combinaciones de fármacos dirigidos contra diferentes partes del ciclo vital del VIH.

Menos motivos hay para el optimismo en lo que se refiere al desarrollo más o menos inmediato de una vacuna profiláctica del VIH.

La capacidad del virus para mutar rápidamente y eludir por otros medios las respuestas inmunitarias plantea un serio obstáculo. Los ensayos clínicos han demostrado que las vacunas constituidas por varias proteínas víricas, principalmente las de la envoltura, pueden mejorar las respuestas inmunitarias humanas al virus en las pruebas de laboratorio, pero ello dista mucho de reflejar una protección satisfactoria contra la infección. Aún cuando una campaña de vacunaciones pudiera reforzar la inmunidad, las razones económicas harían inviables sin duda, medidas de ese tipo en los países subdesarrollados como el nuestro, donde el VIH se propaga ahora con mayor rapidez.

Pero existen luces para la esperanza. El grupo de Ronald C. Desrosiers, de la Universidad de Harvard, ha sintetizado una vacuna que protege a los monos Rhesus contra la infección por el virus de Inmunodeficiencia en Simios (VIS). Desrosiers utilizó como vacuna una cepa viva de VIS cuyo gen Nef había sido artificialmente desnaturalizado. El virus resultante establece una infección persistente de bajo nivel que estimula una respuesta inmunitaria vigorosa sin provocar enfermedad alguna. Quizá se consiga algo similar con el VIH, aunque son aterradores los problemas de inocuidad que rodean el uso de una vacuna atenuada, pero viva del VIH.

Podría adoptarse planteamientos aún más arriesgados en la Terapéutica del VIH. David Baltimore, de la Universidad Rockefeller, quien compartió el premio novel de 1975 por el descubrimiento de la transcriptasa inversa, ha sugerido introducir en las células T del infectado un gen que confiere resistencia a la agresión vírica. Esta forma de terapia genética por "Inmunización Intracelular" pudiera llegar en el próximo siglo de la mano del avance de la técnica. Ya se han

identificado algunos genes VIH mutantes que dotan de inmunidad a las células T en cultivo.<sup>(66)</sup>

Otra de las incógnitas que más preocupa es si la vacuna será solo eficaz para prevenir la infección en individuos sanos, o si también podrá ser útil para personas ya infectadas. Trabajos muy recientes en los que se utilizó gp160 vírica obtenida mediante ingeniería genética han demostrado que se puede incrementar tanto la respuesta humoral como la celular en personas ya infectadas. Aunque sólo en aquellos que aún están en estadios iniciales del proceso y que por tanto tienen un sistema inmune bien conservado. Por tanto, cabe esperar que en este grupo de enfermos una vacuna puede al menos contribuir junto con otros tratamientos a la erradicación del virus.<sup>(3093-96)</sup>

# HISTORIA

Los orígenes y los inicios de la Epidemia de SIDA permanecen en la oscuridad y dan pie a un gran número de hipótesis. Las distintas suposiciones por las cuáles se presume que la enfermedad ya existía en la antigüedad (traída por Cristóbal Colón desde Sudamérica) o en el siglo XIX (la primera descripción de un Sarcoma cutáneo maligno es hecha por el médico húngaro Móric Kaposi (en 1872) en forma de epidemia no se han podido comprobar. Es probable que, dada la frecuencia del sarcoma de Kaposi en el antiguo Congo Belga, hoy Zaire, la epidemia tenga su origen en África Central, desde donde los trabajadores infectados, emigrados a través de Haití, la han llevado a América, y también a Europa.

El primer hallazgo de una prueba de sangre, que podría pertenecer a un enfermo de SIDA, data de 1959 en Sudáfrica. Casos de las características de SIDA se observan en Sudáfrica ya en la década de 1960 en trabajadores itinerantes procedentes de África Central. Casos Clínicos documentados que hagan pensar en la enfermedad del SIDA se remontan en Europa a 1959, cuando un marinero británico con síntomas de SIDA muere a pesar de ser sometido a un tratamiento intensivo. En Estados Unidos el inicio de la nueva epidemia se puede rastrear mediante estudios retrospectivos hasta 1978.

El 5 de junio de 1981, se conocen oficialmente en Estados Unidos los primeros casos de inmunodeficiencia adquirida, conocida posteriormente con el nombre de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). La administración central norteamericana responsable del control sanitario (Centres for Disease Control CDC), de Atlanta, informa de los cinco primeros casos de una infrecuente infección pulmonar, la *Pneumocystis carinii* – Pneumonie (PCP), que sólo se ha observado en pacientes en el último estadio de enfermedades graves o con graves inmunodeficiencias congénitas.

Desde la primavera de 1979 hasta marzo de 1981 se diagnostican en tres hospitales de Nueva York un mínimo de ocho casos de una forma especialmente maligna del Sarcoma de Kaposi (cuatro pacientes han muerto ya por aquel entonces). El desarrollo de la enfermedad no concuerda con el cuadro habitual de un tumor de la piel, relativamente benigno, que aparece generalmente en hombres de origen oriental o negro africano pasados los 50 años. Por el contrario, los enfermos de Nueva York son jóvenes homosexuales blancos

En San Francisco se diagnostica por primera vez un sarcoma de Kaposi en una paciente con PCP

En Noviembre de 1981 las autoridades sanitarias de Estados Unidos han registrado ya 159 casos y, a principios de 1982, más de 200. A partir de los ambientes homosexuales de Nueva York, Los Ángeles y San Francisco, la epidemia se extiende a 15 estados.

A finales de 1981 se conocen en Nueva York los primeros casos de PCP mortales en heterosexuales, entre ellos la primera mujer. Todos son heroinómanos. Por primera vez los médicos sospechaban que la sangre (jeringuillas usadas y relaciones sexuales) pueden ser la vía de transmisión de la enfermedad, ya que la desconcertante enfermedad se comporta de un modo análogo al de la hepatitis B

En este momento, la nueva enfermedad carece aún de calificación médica. Los periódicos hablan del "gay cáncer" (cáncer de los homosexuales), "gay pneumonia" (neumonía en los homosexuales), "gay plague" (plaga de los homosexuales). En las publicaciones científicas se habla análogamente en un principio de GRID (gay related inmunodeficiency disease – inmunodeficiencia relacionada con los homosexuales), hasta que finalmente, en otoño de 1982, se utiliza el término neutral de AIDS, siglas de Acquired Immuno - Deficiency Disease Síndrome, que en español se traduce por SIDA (Síndrome de Inmuno – Deficiencia Adquirida).<sup>(570)</sup>

Un notable adelanto en el esclarecimiento de la Etiología del SIDA ocurrió en el año de 1983, cuando dos grupos científicos, uno encabezado por el virólogo francés Luc Montagnier en el Instituto Pasteur en París y el otro dirigido por el estadounidense Robert Gallo en el instituto Nacional de Cáncer en Bethesda Maryland, identificaron al nuevo retrovirus humano conocido como Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), como causante del SIDA.

En 1981, Michel S. Gottlieb, de la Universidad de California en los Ángeles, describió el Síndrome Clínico que acabaría conociéndose por SIDA, y observó que sus pacientes tenían cifras muy bajas de linfocitos T<sub>4</sub> en la sangre.

Los primeros casos de SIDA en México iniciaron su aparición en 1981 y se notificaron en 1983. Desde este año hasta el primero de enero de 1995 se han notificado 21,436 casos de SIDA, de los cuáles permanecen vivos sólo el 39% de los enfermos. Pero debido al retraso en la notificación y a la subnotificación, se estima que han ocurrido 32,895 casos acumulados.<sup>(29), (61), (11-4), (570)</sup>

Los primeros casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) pediátrico fueron recogidos por el CDC de Atlanta, publicados en 1982 en la revista MMWR. El comunicado informaba de una inmunodeficiencia que se caracterizaba por infecciones de repetición, depleción de linfocitos CD4 de hipergammaglobulinemia policlonal, en cinco niños que tenían como rasgo común el ser cuatro de los cinco hijos de padres pertenecientes a grupos con prácticas de riesgo de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y uno haber sido transfundido.

El SIDA en niños tiene ciertas características propias tanto en su epidemiología como en la Clínica. El grupo de riesgo lo forman los niños nacidos de una madre seropositiva para el VIH, siendo cada vez menor el número de niños infectados por recibir derivados sanguíneos o transfusiones contaminadas

Los estudios sobre la posibilidad de transmisión vertical se empezaron a plantear después de que se describieron los primeros casos de SIDA en la infancia <sup>(2298), (48)</sup>

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

**E**n la actualidad, las acciones angulares de la medicina lo constituyen el autocuidado de la salud y la prevención de enfermedades, una responsabilidad cada vez más notable y participativa de la sociedad.

Con la identificación de factores de riesgo para VIH-SIDA, los profesionales de la salud cuyo campo de acción lo enfocan a la comunidad (sanitaristas) estarán en condiciones de detectar grupos poblacionales de mayor vulnerabilidad a la infección y posibilitarán la implementación de acciones de vigilancia epidemiológica (centinela) a efecto de optimizar los recursos con que cuenta el sector salud para la detección oportuna de los casos y con una adecuada vigilancia y manejo se mejoren las expectativas de sobrevivencia en este tipo de portadores, así mismo diseñar un eficiente cerco epidemiológico e informar del problema a sus contactos a efecto de abatir el contagio, todo ello claro está con las acciones de información y promoción a la salud poblacional.

- ▲ ¿Con un escrutinio clínico – serológico (banco de sangre) identificaremos la prevalencia de seropositividad al VIH – SIDA en los candidatos a donar sangre o sus derivados atendidos en nuestra Unidad Hospitalaria?
- ▲ ¿Cuáles son los factores que condicionan y determinan mayormente la frecuencia de seropositividad al VIH – SIDA en los pacientes atendidos en la clínica Hospital del ISSSTE de Chilpancingo, Gro.?
- ▲ ¿Qué grupo poblacional es el más afectado por el VIH – SIDA de nuestro universo de trabajo en nuestra Unidad Hospitalaria?

# JUSTIFICACIÓN

**L**a infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH – SIDA) constituye una de las principales amenazas para la vida humana y la salud mundial, Jonathan M. Man y colaboradores reportaron en 1988 que existían 250,000 casos de la enfermedad en todo el mundo y que entre 5 y 10 millones de personas portaban el VIH y para 1992 calcularon en 19.5 millones de portadores. Aunque la terapia antiretroviral ha demostrado su utilidad para prolongar la vida en este tipo de enfermos, salvo que se produzca un avance fundamental en este tipo de tratamientos la gran mayoría acabará muriendo de algún proceso morboso relacionado al SIDA. Más de tres millones de personas han desarrollado el síndrome completo y muchos han muerto ya; cálculos responsables arrojan cifras probables para el año 2000 que oscilan en los 40 millones de pacientes con VIH – SIDA.<sup>(59)</sup>

Considerando que el enfoque prioritario de la medicina lo constituye abordar el aspecto preventivo de las enfermedades principalmente en el primer nivel de atención. La pandemia del VIH – SIDA nos representa con alta fidelidad la trascendencia e importancia que tiene la información y promoción a la salud en la lucha de esta letal infección, una detección oportuna y estudio de sus contactos (cerco epidemiológico) a efecto de limitar los daños y gastos que el sistema de salud genera pero principalmente del gasto social que ello implica.

Como médico familiar, el papel que debe desarrollar en la lucha de este grave problema de salud pública en México y el mundo reviste capital importancia en la identificación de los sujetos con prácticas de riesgo incluso en la detección oportuna de casos que nos posibilite una mejor vigilancia epidemiológica poblacional y control médico de los pacientes seropositivos. Una sociedad mejor informada y copartícipe de su prevención disminuirá sus factores de riesgo a la enfermedad con mejoría de la morbi – mortalidad, ausentismo laboral (principalmente porque se afecta en mayor proporción población económicamente activa), mejorando el potencial productivo y calidad de vida de los individuos y mejores expectativas de desarrollo de nuestro país.

Los casos nuevos de VIH – SIDA por transfusión sanguínea o sus derivados incluso en hemofílicos tienden a disminuir lo que refleja un mejor control en la operación de los Bancos de sangre. En cuanto a la transmisión perinatal se han reportado que del 7 al 39% de las madres portadoras infectan a

sus productos, pudiendo ser la vía transplacentaria el mecanismo de transmisión o en el momento del nacimiento a través de las secreciones cervicovaginales<sup>(1,2,3)</sup>

Entre los factores que aumentan el riesgo de adquirir la infección se mencionan el estado avanzado de la enfermedad, presencia de úlceras genitales u otras enfermedades de transmisión sexual como el chancro blando, Chlamydia Trachomatis, Tricomoniasis, Sífilis, Hepatitis B o virus del Papiloma Humano (VPH); la inflamación asociada con éstas enfermedades puede interactuar con el VIH por el aumento potencial de células blanco a nivel del tracto urogenital y por el número de células infectadas por VIH en las secreciones genitales de los individuos afectados

Los trabajadores de la salud que manipulan sangre y otros líquidos corporales se encuentran expuestos a contraer la infección VIH – SIDA pues se han reportado hasta en un 5% de los casos han adquirido la enfermedad en este grupo poblacional de riesgo, porcentaje que ha permanecido estable en los últimos años destacando las enfermeras, cirujanos, dentistas, personal de laboratorio y del banco de sangre.<sup>(59), (62), (65)</sup>

Lo anterior fundamenta la necesidad de realizar este estudio a efecto de establecer la problemática que se vive en nuestra Unidad de Trabajo, conocer los factores que mayormente determinan la prevalencia e incidencia de este problema, las variables susceptibles de modificarse y finalmente reforzar en el personal de salud de nuestro hospital las acciones educativas, preventivas entre los diferentes profesionales de la salud que de alguna manera u otra se relacionan con el manejo de estos pacientes y/o de sus especímenes a estudiar.

# OBJETIVOS

## OBJETIVOS GENERALES

Estudiar la prevalencia de Seropositividad al VIH, en pacientes con factores de riesgo para adquirir la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH); en la clínica hospital "B" ISSSTE, y en los servicios de Consulta Externa, Urgencias, Hospitalización y Donadores familiares.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Determinar la frecuencia de Seropositividad a VIH en pacientes donadores familiares
2. Comprobar la incidencia de Seropositividad a VIH, en pacientes con antecedentes de relaciones sexuales con alto riesgo para adquirir la infección por el virus
3. Establecer en un núcleo poblacional de 2891 pacientes estudiados, la frecuencia de seropositividad a VIH de acuerdo a edad y sexo de los sujetos en estudio.

# METODOLOGÍA

## TIPO DE ESTUDIO, POBLACIÓN LUGAR, TIEMPO Y MUESTRA

**TIPO DE ESTUDIO.** El presente es un Estudio Prospectivo de Corte Transversal, Descriptivo y Observacional.

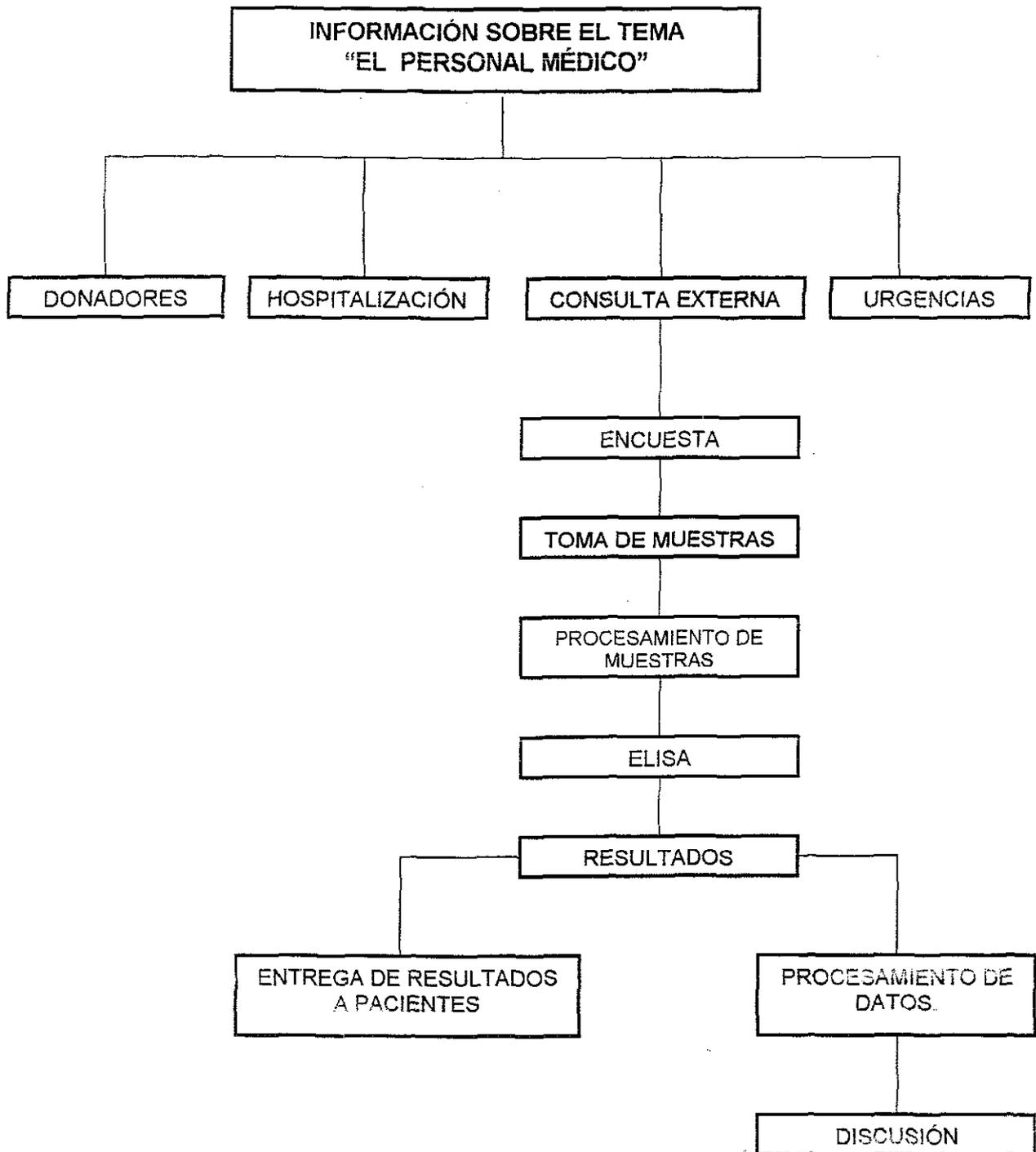
**POBLACIÓN.** Se realizó en la población Derechohabiente del Banco de Sangre de la Clínica Hospital "B" ISSSTE de Chilpancingo – Guerrero; de los servicios de Consulta Externa, Hospitalización, Urgencias y Donadores Familiares.

**LUGAR.** Se llevó a cabo en la Clínica Hospital "B" del ISSSTE - Chilpancingo Guerrero; en el área de Banco de Sangre.

**TIEMPO.** Se tomó en cuenta el periodo comprendido del 1º de Enero de 1994, al 31 de Junio de 1996.

**MUESTRA.** Se estudiaron 2981 pacientes, a los cuáles se les efectuó la búsqueda de anticuerpos anti VIH en suero, por el método de ELISA (ensayo inmunoenzimático); y en el cual se utiliza el virión cultivado en Células humanas como antígeno, la cual consideramos de una alta sensibilidad para VIH-1 y VIH-2; y que incluso llega a ser del 99.9%, lo cual le da un buen margen de seguridad.

# DIAGRAMA DE TRABAJO



## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Pacientes de edad comprendida entre los 16 y 60 años de edad.
2. Pacientes donadores familiares.
3. Derechohabientes atendidos en el Servicio de Urgencias.
4. Derechohabientes atendidos en la consulta externa de Medicina Familiar.
5. Derechohabientes atendidos en el servicio de Hospitalización.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

1. Pacientes menores de 16 años y mayores de 60 años.
2. Pacientes con antecedentes de seronegatividad a VIH.
3. Individuos con inmunosupresión por causa diferente a la causada por infección por VIH.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

En virtud de que nuestro estudio es de prevalencia y dentro del protocolo de estudio tanto de la Consulta externa, Hospitalización y Urgencias; así como a la Normatividad del Banco de Sangre; consideramos no necesaria la Autorización por escrito, en el entendido que los casos detectados se observará estrictamente y de manera confidencial el seguimiento y control de cada paciente.

**S**e estudiaron 2,891 pacientes procedentes de los servicios de Consulta Externa, Urgencias, Hospitalización y Donadores Familiares del Banco de Sangre de la Clínica Hospital ISSSTE – Chilpancingo, Guerrero.

A los cuáles se les realizó la búsqueda de Anticuerpos anti VIH (ELISA), que consiste en un Ensayo Inmunoenzimático; realizándose 2911 pruebas, de las cuáles 2871 resultaron negativas y que corresponde al 98.6% de todas las pruebas realizadas; 40 pruebas fueron positivas, y corresponde al 1.3% del total de las mismas. Creo importante hacer mención que a los pacientes que resultaron con la primera prueba de ELISA positiva, se les volvió a realizar nuevamente, ya que es un parámetro institucional establecido para poder enviarlos a realizar la prueba confirmatoria (Western – Blot).<sup>(Cuadro # 1)</sup>

Los hallazgos importantes que se encontraron en cuanto a la edad, es que la infección por VIH tiene predominio entre los 21 y 40 años de edad<sup>(cuadro #3)</sup>, y que es la edad más productiva de los sujetos estudiados.

Encontramos una diferencia significativa de predominio de la infección por VIH en cuanto al sexo ya que el 100% de pacientes estudiados en búsqueda de Seropositividad a VIH, y que fueron 20 en total, fueron del sexo masculino<sup>(cuadro #4)</sup>

En relación a los factores de riesgo para adquirir la infección por el VIH, en 9 pacientes que resultaron positivos se encontró al interrogatorio el antecedente de relaciones heterosexuales y que corresponde al 45% del total de casos positivos.

En 6 casos se encontró el antecedente de relaciones homosexuales y corresponde al 30% del total de casos. En 3 casos de relaciones bisexuales y que corresponden al 15%; y en 2 casos negaron alguna práctica de riesgo para adquirir la infección y que equivale al 10% del total de pacientes Seropositivos a VIH<sup>(cuadro # 5)</sup>

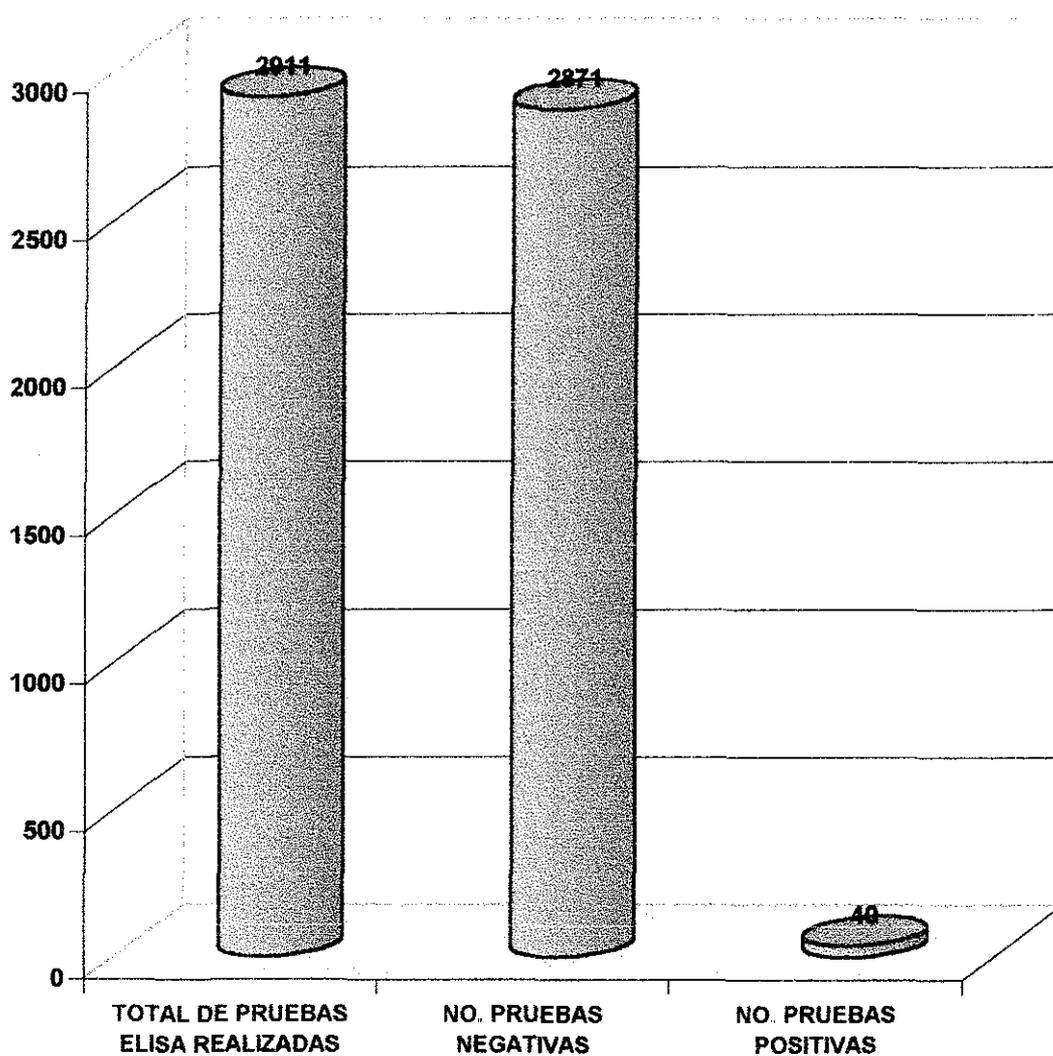
En lo que respecta a la Seropositividad por Servicio; 12 pacientes provinieron de la Consulta Externa y que corresponde al 60% del total de casos positivos; 4 de hospitalización y corresponde al 20%; 2 de urgencias que equivale al 10%, y 2 donadores familiares que representan el 10% del total de sujetos Seropositivos a VIH<sup>(Cuadro # 2)</sup>

## CUADRO NO. 1

## RESULTADOS

TOTAL DE PRUEBAS ELISA REALIZADAS	NO PRUEBAS NEGATIVAS	PROPORCIÓN	NO. PRUEBAS POSITIVAS	PROPORCIÓN
2911	2871	98.60%	40	1.30%

## SEROPOSITIVIDAD A VIH EN POBLACIÓN GENERAL



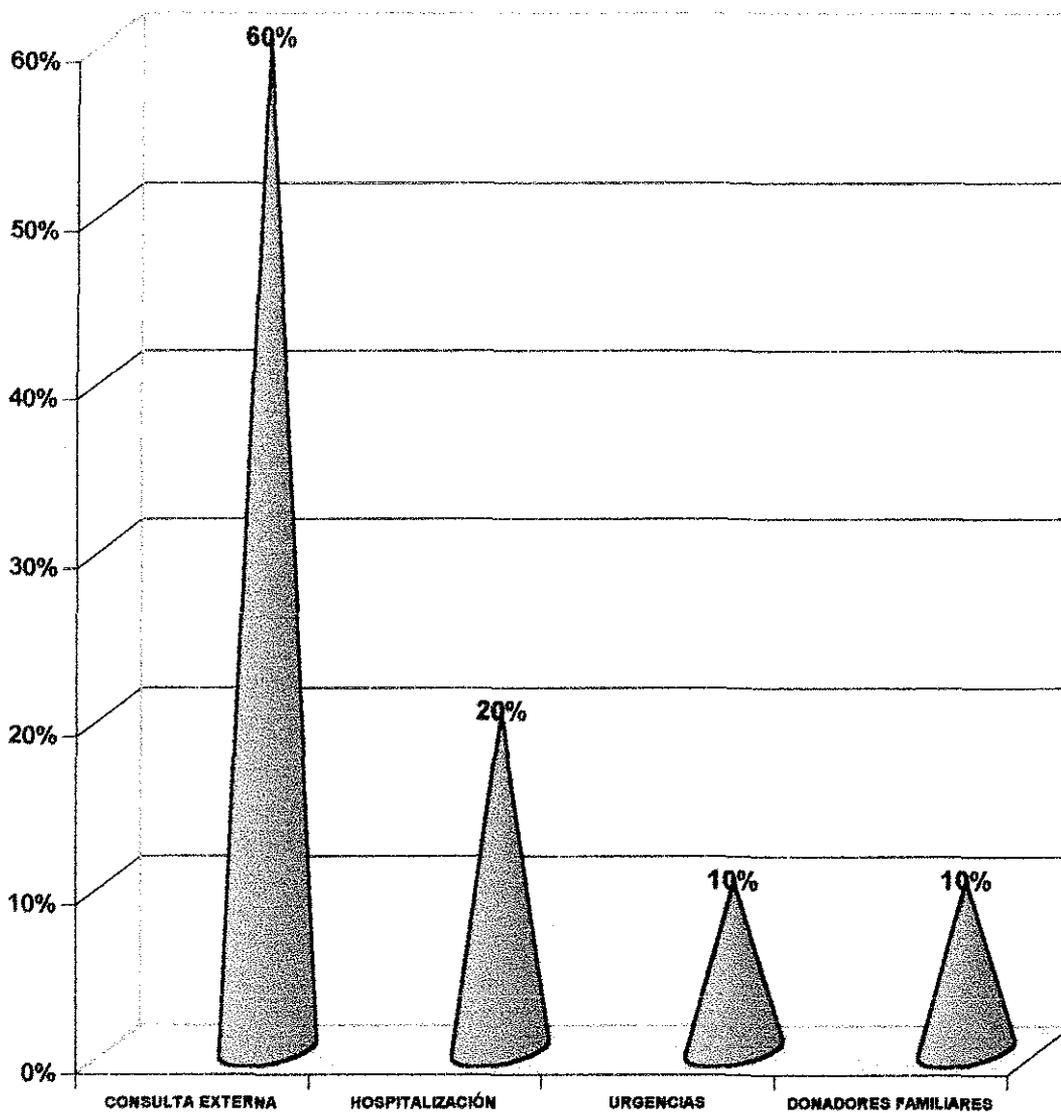
FUENTE: INFORMES MENSUALES  
BANCO DE SANGRE CLÍNICA  
HOSPITAL ISSSTE.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CUADRO NO. 2

## SEROPOSITIVIDAD A VIH POR SERVICIO

SERVICIO	NO. CASOS	PROPORCIÓN
CONSULTA EXTERNA	12	60.00%
HOSPITALIZACIÓN	4	20.00%
URGENCIAS	2	10.00%
DONADORES FAMILIARES	2	10.00%
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>100.00%</b>



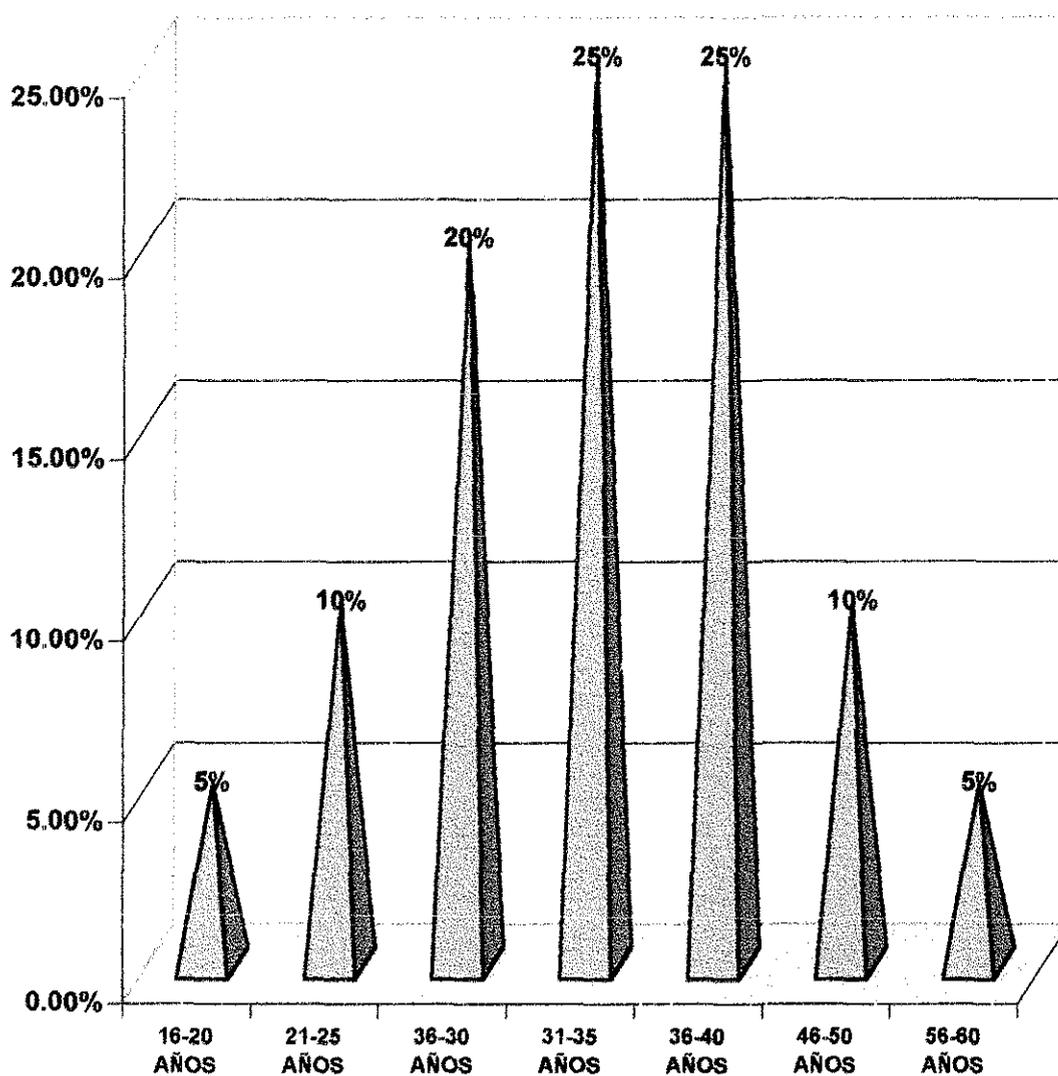
FUENTE: INFORMES MENSUALES  
BANCO DE SANGRE CLÍNICA  
HOSPITAL ISSSTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CUADRO NO. 3

## SEROPOSITIVIDAD A VIH EDAD EN QUE SE ESTABLECE EL DIAGNÓSTICO

EDAD	NO. CASOS	PORCENTAJE
16-20 AÑOS	1	5.00%
21-25 AÑOS	2	10.00%
36-30 AÑOS	4	20.00%
31-35 AÑOS	5	25.00%
36-40 AÑOS	5	25.00%
46-50 AÑOS	2	10.00%
56-60 AÑOS	1	5.00%
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>100.00%</b>



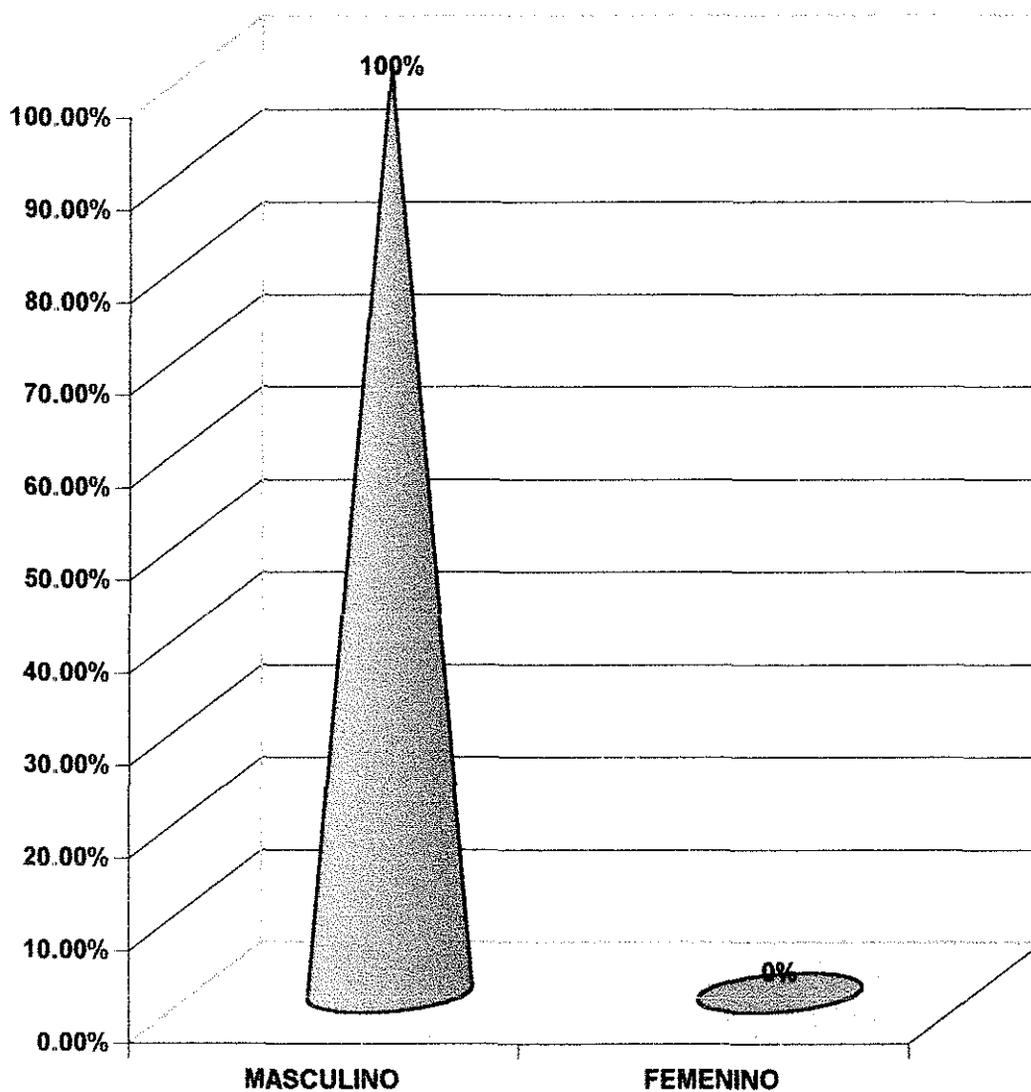
FUENTE: INFORMES MENSUALES  
BANCO DE SANGRE CLÍNICA  
HOSPITAL ISSSTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CUADRO NO. 4

## SEROPOSITIVIDAD A VIH SEXO DE PACIENTES 1994 - 1996

SEXO	NO. CASOS	PORCENTAJE
MASCULINO	20	100.00%
FEMENINO	0	0.00%
TOTAL	20	100.00%

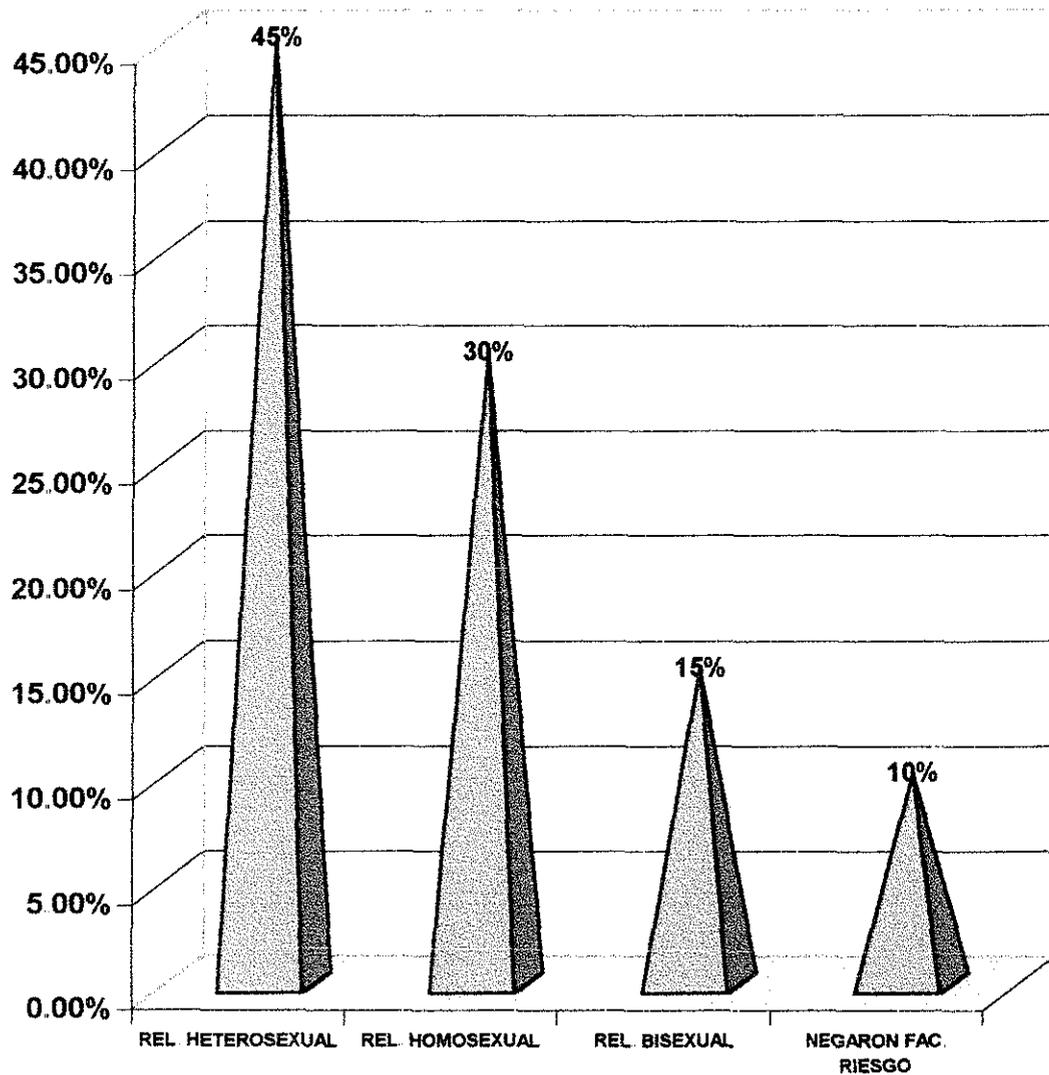


FUENTE: INFORMES MENSUALES  
BANCO DE SANGRE CLÍNICA  
HOSPITAL ISSSTE

## CUADRO NO. 5

## SEROPOSITIVIDAD A VIH Y FACTORES DE RIESGO

FACTOR DE RIESGO	NO. CASOS	PORCENTAJE
REL. HETEROSEXUAL	9	45.00%
REL. HOMOSEXUAL	6	30.00%
REL. BISEXUAL	3	15.00%
NEGARON FAC. RIESGO	2	10.00%
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>100.00%</b>



FUENTE: INFORMES MENSUALES  
BANCO DE SANGRE CLÍNICA  
HOSPITAL ISSSTE

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# DISCUSIÓN

**E**l Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA/VIH), continúa representando un problema de Salud Pública, reflejado estadísticamente por el aumento en el número de pacientes infectados en forma progresiva. A nivel nacional y a lo largo del tiempo, la pandemia ha presentado tres tipos de tendencias en cuanto a magnitud: De 1983 a 1986 el crecimiento fue lento; de 1987 a 1990 fue de tipo exponencial y a partir de 1991 ha sido un crecimiento exponencial amortiguado con una tendencia a la estabilización.

En cuanto a las características de las formas de transmisión y su relación con los factores de riesgo para adquirir la infección, en términos generales, el SIDA en México presenta un patrón cada vez más heterosexual, más rural y la transmisión sanguínea se encuentra bajo control, debido principalmente a los avances en el mejor control de los Bancos de Sangre. Así la infección pasó de ser una pandemia de hombres homosexuales y mujeres transfundidas, a ser cada vez más un padecimiento de transmisión heterosexual.

En nuestro medio la frecuencia de Seropositividad a VIH, está reflejada en el resultado de nuestro estudio, en el cual se realizaron 2911 pruebas de ELISA a 2891 pacientes, procedentes de la Consulta Externa, Urgencias, Hospitalización y Donadores familiares, durante el periodo comprendido del 1° de Enero de 1994 – al 31 de Junio de 1996. Del total de pruebas 2871 fueron negativas y 40 positivas que representan el 98.6% y el 1.3% respectivamente; lo cual nos demuestra que no es una proporción muy notable en forma general.

Se detectaron 20 pacientes positivos a anticuerpos anti VIH- (ELISA) en suero; y entre los factores de riesgo que consideramos que influyeron en forma determinante en la infección por VIH, en primer lugar encontramos 9 casos en pacientes con antecedentes de haber tenido relaciones heterosexuales y que corresponden al 45% de seropositivos, 6 casos con relaciones homosexuales y representan el 30%; así como con relaciones bisexuales en 3 casos y en una proporción del 15%, 2 pacientes negaron algún factor de riesgo. Como vemos nuestros resultados tienen una semejanza importantes con la casuística a nivel nacional.

En cuanto a la edad que predominó en los pacientes infectados fue entre los 20 y 40 años, lo cual nos demuestra que la infección por VIH tiene predilección por la población en edad productiva; lo que guarda una correlación estadística con similares trabajos.

En relación al sexo encontramos una incidencia mayor y total de pacientes masculinos, y aquí si encontramos una diferencia importante con otros estudios.

El Médico Familiar juega un papel fundamental en el diagnóstico temprano de estos pacientes, debido que somos los primeros en contactar con estos individuos. Por lo que debemos poner especial atención en realizar una historia clínica completa así como la búsqueda intencionada en descubrir algún factor de riesgo para adquirir la infección por el VIH. Y en caso de haberlos solicitar a todos los pacientes se les haga la prueba de ELISA. Cuando se tengan resultados falsos positivos y falsos negativos de la prueba; se deben implementar estudios más específicos como; la reacción en cadena de la Polimerasa (PCR), que amplifica el genoma viral, así como los cultivos virales (principalmente en niños); con el objeto de tener más seguridad en el diagnóstico.

En nuestro medio nos encontramos con muchos problemas en cuanto al manejo de estos pacientes, por la falta de recursos institucionales para la realización de pruebas de laboratorio indispensables como el estudio de Subpoblación de Linfocitos T<sub>4</sub> en forma periódica para evaluar el estado inmune del individuo y de acuerdo a los resultados instituir el tratamiento específico. No se cuenta con la disponibilidad de medicamentos para prescribirlos en los sujetos infectados a su debido tiempo, y que junto con el manejo adecuado reditué en ofrecer una mejor perspectiva de vida para nuestros pacientes.

Pero creo que sin lugar a dudas las medidas que deben llevarse a cabo en forma inmediata en todas las instituciones de Salud, y en la población general; son las de tipo preventivo cuyo objetivo primordial es evitar la transmisión del virus y que consisten en :

- ▲ Campañas informativas sobre higiene, especialmente referidas a las prácticas de relaciones sexuales, evitar relaciones heterosexuales, homosexuales, bisexuales (sexo seguro mediante el uso de preservativos).
- ▲ Vigilancia e investigación epidemiológica adecuada en los pacientes infectados y sus contactos.
- ▲ Control de Bancos de Sangre, mediante la aplicación rigurosa de la Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA-1993, ("Para la disposición de sangre y sus componentes con fines terapéuticos"); ordenar las transfusiones sanguíneas únicamente en caso de indicación clara y precisa.

- ▲ Protección a los trabajadores al servicio de salud, para el manejo de sangre, hemoderivados y líquidos corporales que son de alto riesgo para adquirir la infección; así como ejercer cuidados extremos al usar y desechar agujas hipodérmicas.
- ▲ Estamos seguros que si se detecta precozmente la infección, se lleva un manejo adecuado e integral, así como un tratamiento oportuno y eficaz, se retrasará la aparición de la enfermedad y asimismo se ofrecerá un mejor pronóstico y sobrevida a nuestros pacientes.
- ▲ Actualmente se está trabajando en la elaboración de una vacuna, pero debido al gran poder mutagénico del virus no ha sido posible por el momento, pero esperamos que en un futuro no muy lejano se pueda contar con ella en beneficio de los enfermos; así como también esperamos se descubran nuevos medicamentos con una mayor eficacia y menos efectos colaterales que los ya existentes y que actúen a diferentes niveles del ciclo vital del VIH, para tener mayor posibilidad de éxito en el tratamiento.
- ▲ Proponer la instalación de clínicas específicas para un mejor manejo y tratamiento de sujetos con la enfermedad.

## CONCLUSIONES

Como todos sabemos la infección por el VIH es de por vida debido a que el virus incorpora su material genético a las células humanas, y en un plazo de 8 a 10 años los sujetos infectados desarrollan el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); y una vez establecido el Síndrome la letalidad es mayor del 80%.

El principal adelanto para el diagnóstico Serológico de la infección por el VIH, ha sido el desarrollo de pruebas para determinar la presencia de Anticuerpos contra el VIH (ELISA); en abril de 1985. Debemos de tomar muy en cuenta que el 90% de los individuos con SIDA presentan anticuerpos contra el virus y el 95% de los portadores asintomáticos del virus son seropositivos. Pero una proporción del 5% de infectados y en fase asintomática no produce anticuerpos en un tiempo variable, y al parecer es debido a que el virus se esconde en la células del huésped (principalmente macrófagos), y no es detectado por su sistema inmune, y a este periodo se le llama de "Ventana Inmunológico", que afortunadamente se presenta en la minoría de pacientes infectados. Y es aquí donde el Médico Familiar juega un papel fundamental en el diagnóstico ya que debe realizar una Historia Clínica Completa, y la búsqueda intencionada de factores de riesgo ya que en ocasiones es el único dato que nos justifica solicitar la prueba de ELISA; y así poder diagnosticar a nuestros pacientes lo más temprano posible y de preferencia en la fase asintomática de la infección; para así poder ofrecer un manejo adecuado, tratamiento eficaz y oportuno, por lo tanto mejorar el Pronóstico y la sobrevida de los pacientes.

Primeramente debemos determinar el riesgo de cada paciente, y esto se logra con la elaboración de una Historia Clínica completa, así como considerar la posibilidad de que cualquier paciente se encuentre infectado por el virus. Debido a que la gran mayoría de ellos se encuentran asintomáticos, y a que el diagnóstico temprano es muy importante, debemos de interrogar en la búsqueda de antecedentes de la presencia de algún factor de riesgo para adquirir la infección por el VIH; y si el paciente presenta algunos de los factores se deberá investigar la posibilidad de infección, por lo que se le realizará la búsqueda de anticuerpos anti VIH (ELISA); y en caso de ser positiva y el paciente se encuentra asintomático deberá repetirse el estudio de anticuerpos y en caso de ser nuevamente positivo, el resultado deberá ser confirmado con una prueba de Inmunoelctrotransferencia (Western-Blot), que es una prueba altamente específica que detecta algunas Glucoproteínas de la envoltura del virus.

En caso de tener un resultado negativo en la segunda prueba de ELISA o en la Inmunoelctrotransferencia, si el paciente no tiene ningún factor de riesgo y se encuentra asintomático, deberá considerarse como una falsa positiva el primer resultado y así se le informará al paciente.

En caso de que en la misma situación el paciente tenga antecedentes de riesgo o síntomas relacionados, deberá repetirse la búsqueda de anticuerpos a los tres meses

Al notificar el resultado al paciente, la información deberá ser personal, privada, confidencial, con información simple y concreta sobre la infección por VIH; y de acuerdo al nivel de comprensión del paciente, así como considerar siempre la necesidad de apoyo psicológico tanto al paciente como a sus familiares.

La prueba de ELISA disponible en la actualidad parece tener una frecuencia de falsos positivos mucho menor al 1%, y una frecuencia de falsos negativos menor al 3%.

Es posible que el problema de Seroconversión retardada pudiera evitarse en gran medida por la determinación de los antígenos del VIH. Uno de éstos, el antígeno P24 (y tal vez otros) parecen ser demostrables antes de que aparezcan los anticuerpos, y esto es aplicable también en lactantes menores infectados por el virus.

Considero importantes se realicen pruebas de ELISA a pacientes que presenten cuadros frecuentes de enfermedades de transmisión sexual (ETS), como candidiasis, tricomoniasis, sífilis, clamidiasis, herpes genital, chancro blando e infecciones por el virus del papiloma humano (VPH); que al parecer actúan en forma sinérgica para la transmisión del VIH. Con lo cual consideramos que se abre una importante área de investigación a futuro.

Debemos realizar a todos los pacientes seropositivos a VIH, un estudio epidemiológico completo, con el objeto de descubrir sus contactos, y realizarles un rastreo en la búsqueda de Anticuerpos anti VIH en forma periódica.

El manejo adecuado de nuestros pacientes es fundamental, ya que de eso depende el inicio del tratamiento. Y es de primordial importancia la cuantificación de subpoblación de linfocitos T4, y en caso de cifras de linfocitos mayor de  $500\text{mm}^3$ , solo se realiza vigilancia clínica, y se repite el conteo de células cada 6 meses. Y si es menor de  $500\text{mm}^3$ , iniciar inmediatamente tratamiento con Zidovudina, y el conteo de células cada 6 meses; cuando la cifra

empieza a acercarse a 200 células  $\text{mm}^3$ , el conteo de células se realizará cada tres meses.

Todos los individuos de distintas clases sociales, debemos tomar conciencia de que nos enfrentamos ante un padecimiento muy complejo, pero que a la vez es susceptible de prevenir su transmisión mediante la aplicación de medidas como: Cambiar el estilo de vida de las personas, educación sexual, control de Bancos de Sangre, acatar las disposiciones en cuanto a las precauciones universales para evitar la transmisión del VIH en trabajadores al servicio de la salud.

Es evidente que se avanza un gran camino para entender el SIDA y su agente causal el VIH; y creemos que sólo mediante estudios continuos de sus propiedades biológicas, serológicas y moleculares; es posible llegar a conocer los aspectos que pueden llevar al desarrollo final de una terapéutica antiviral y vacunas efectivas

## TÉCNICA DE ELISA

Vironostika HIV Microelisa System

Cuyo objetivo es la búsqueda de anticuerpos anti VIH-1, mediante un Ensayo Inmunoenzimático.

### **DESARROLLO DE LA TÉCNICA:**

1. Se extrae una placa de microtitulación que contiene 12 pocillos recubiertos con antígeno (virión) del HIV, con 2 controles negativos y un control positivo. Se lava la placa con solución de lavado compuesta a base de agua bidestilada y solución peróxidasa.
2. Agregar a cada pocillo 225 ul de reactivo de Dilsim II cuyo objetivo es fijar el anticuerpo al antígeno.
3. Agregar 3ul de controles y sueros problemas; a los 2 controles negativos y 1 positivo y a los demás pocillos.
4. Incubar 1 hora a 37°C.
5. Realizar 6 lavados a toda la tira de pocillos con la solución de lavado ya mencionada.
6. Agregar 150ul de enzima – anticuerpo a todos los pocillos.
7. Incubar 30 minutos a 37°C.
8. Realizar nuevamente 6 lavados a la tira de pocillos.
9. Agregar 150 ul de Cromógeno – substrato a todos los pocillos, el cromógeno es el que le da color a la reacción antígeno – anticuerpo.
10. Incubar 20 minutos a temperatura ambiente y en la oscuridad donde no penetre la luz.
11. Aplicar 150ul de solución de Paro, que contiene ácido sulfúrico 0.5N.
12. Criterios para interpretación de resultados:
  - A) Desde el punto de vista visual se toma como positiva una muestra si hay la presencia de un color azuloso en los sueros problema.
  - B) Se considera una muestra negativa cuando es incolora en los sueros problema.
13. Lectura de la placa de microtitulación en el Espectrofotómetro a 450nm.

**Fuente:** Técnicas de procedimientos de Organón Teknika de HIV-1 Organón Teknika corporation.

Los criterios para tomar un valor positivo o negativo, se basan en el valor de corte ó Cutoff; que se obtiene mediante la siguiente formula  $NC\bar{\lambda} + 0.270$ .

**Donde:**

$NC\bar{\lambda}$  = La media de la absorbancia de los 2 controles negativos y  
 0.270 = la constante de Cutoff utilizada por el fabricante.

**Ejemplo:** 1 = 0.249  
 2 = 0.258  
 $\bar{\lambda} = 0.254$  que es la media de los controles negativos.  
 Cutoff =  $0.254 + 0.270 = 0.524$ .

Las absorbancias de las muestras que sean igual o mayores que el valor de Cutoff obtenido serán tomadas como positivas.

Y las absorbancias menores que el valor de Cutoff obtenido se tomará como muestras negativas.

## PRINCIPIOS DE LA PRUEBA DE ELISA

El antígeno HIV – 1 se deriva del virus HIV – 1 propagado en los cultivos de linfocitos T. Después los virus son purificados por ultracentrifugación e inactivados por rotura; estos están contenidos en las placas de microelisa en el sistema Vironostika HIV – 1.

Con Adición del diluyente de muestra conteniendo anticuerpos HIV – 1 son formados complejos inmunes por la interacción de anticuerpos HIV – 1 en las muestras de antígenos HIV – 1 en fase sólida. Haciendo una incubación y un lavado a las muestras con solución de lavado Buffer. A continuación se adiciona inmunoglobulinas antihumanas con peroxidasa de rábano picante, ligándose los anticuerpos con el complejo antígeno contenido en la placa en una segunda incubación.

Hacer un segundo lavado y adicionar el substrato (ABTS Substrato), produciéndose un color azul.

La reacción de la enzima es detenida por la adición de una solución fluorada. La cantidad de anticuerpos VIH – 1 en la placa es proporcional al desarrollo de color.

**Fuente:** Técnicas de procedimientos de  
 Organón Teknika de HIV-1  
 Organón Teknika corporation

## GLOSARIO

### SÍMBOLOS Y TÉRMINOS UTILIZADOS EN ESTA TESIS

VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana.
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
PCP	pneumocystis carinii – pneumonie.
ARN	Ácido ribonucleico
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
VIS	Virus de la inmunodeficiencia del simio.
gp	glucoproteína.
p	proteína.
Ag	antígeno.
PCR	reacción en cadena de la polimerasa.
CMV	citomegalovirus.
PPD	Derivado protéinico purificado.
CRS	complejo relacionado con el SIDA.
CDC	Centro para el control de enfermedades
WB	Western – blot.
CMSP	Células mononucleares de sangre periférica.
CV	cocultivo.
NPC	neumonía por pneumocystis carinii.
AZT	azidotimidina.
DDC	didesoxicidina.
DDI	didesoxiinosina.
FEC-GM	factor estimulante de colonias de granulocitos – macrófago.
VHC	virus de la hepatitis C.
UCI	Unidad de cuidados intensivos.
VDRL	Veneral disease research laboratory
U	Unidades.
Kg	Kilogramos.
Mg	Miligramos
%	por ciento
ELISA	Ensayo inmunoabsorbente de enlace enzimático.
ul	microlitros.
°C	grados centígrados
nm	nanómetros.
Cutoff	punto de corte.

# BIBLIOGRAFÍA

- 1 Carlos R Pacheco, Guillermo S. Díaz Mejía; Guía para la atención médica de pacientes con infección por VIH – SIDA en Consulta externa y Hospitales. Gaceta Médica de México Vol. 128, No 5: Sep – Oct. 1992 553 – 55
- 2 Warneer C. Greene; SIDA y sistema inmunitario Investigación y ciencia Noviembre 1993 59, 61 – 66
3. Dr. Carlos J Conde González, Dr. Raúl Jesús Martínez; interacción de la infección por VIH y otras enfermedades transmitidas sexualmente Enfermedades infecciosas y microbiología 1995, 11-14
- 4 S. Moreno Guillén y M.D. Díaz López. Aproximación a la infección por VIH, Patogénia y Tratamiento Tratado de Medicina práctica "MEDICINE" Abril 1996 2033 – 2038; 55 – 62
5. Dr. Roberto H. Rubín; Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida Scientific American Inc/ Editora Cientific Medica Latinoamericana 1998 – 89 5/89; 11-1-3, 11-10-13
6. Jonathan W.M. Gold, MD. Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana –1, diagnóstico y tratamiento. Clínicas Médicas de Norteamérica. Vol 1, 1992 6 – 14
7. Kevin M. de Cock, MD, Mrcp, Georgette Adjorlolo, MD ; Ehounou Epkini, MD ; Toussaint Sibailly Epidemiología y Transmisión del VIH –2. JAMA Vol 2 No 3, Marzo 1994; 145 – 48
- 8 Mary E. Guinan, mp. PhD El VIH, La transmisión heterosexual y las mujeres JAMA Vol 1, No 6 Junio 1993 368 – 69
- 9 Pamela J. Boyer, MD, PhD ; Maryanne Dillon, RNC, NP; Maryam Vavaie, Mph; Audra Devikis, MD; Factores Predictivos de Transmisión Materno – Fetal del VIH –1 JAMA Vol 3 No 4; Abril 1995 151 - 57
10. Denis R. Henrard, Phd; Jack F. Philips, M.S; Larry M. Muenz, PhD, William A. Blattner, M.D. Historia natural de la Viremia Extracelular por VIH –1 JAMA Vol 4 ; No. 1, Mayo 1996 203 – 206-8
- 11 Estimulación de la Granulopoyesis: Factores estimulantes de colonias. Medical, MAG. Vol 4, No. 39; 21.
- 12 Andrew N. Philips, PhD; Jonathan Elford, PhD; Caroline Sabin, MSC; Margarita Bofill, PhD. Inmunodeficiencia y riesgo de muerte en la infección por VIH JAMA Vol 1, No 8: Agosto 1993 446, 449 – 51.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

13. Jean – Pierre Bédos, MD; Claude Chastang, MD; Jean Christophe Lucet, MD; Tritan Kalo, MD ; Factores predictivos precoces de la evolución de los pacientes con la infección por el VIH y afectación neurológicas grave JAMA, Vol 4; No. 1; Enero 1996 1,5 y 7
- 14 Andrew L Avins, MD; MPH; William J Woods. PhD; Christina P Lindan, MD, Msc; Esther S. Hudes, PhD Infección por el VIH y comportamiento de alto riesgo entre Heterosexuales enrolados en programas de deshabitación alcohólica JAMA. Vol 2, No. 8; Agosto 1994 388 – 89
- 15 E. Gómez de la Cocha, J Gil y JM García. Sistema Inmune de enfermedad por VIH Tratado de Medicina Práctica “Medicine”; No 47, 3ª edición; Noviembre 1992 (3093 – 96) (3087 – 84)
- 16 Dr Manuel Gallardo Enriquez Primoinfección del Virus de Inmunodeficiencia Humana Médico General. Vol 1, No 6; Agosto 1996 54,55 y 56
- 17 Katharine D. Wenstrom, MD y Stanley A. Gall, MD. La infección por HIV en el embarazo Clínicas de ginecología y obstetricia. Vol 3; año 1989 (625 – 26-27-28-29-30)
18. Dr José Luis Valdespino Gómez, Dr Carlos del Río Chiriboga; Dra Ma De Lourdes García García, Dra Aurora del Río Zolezzi; Dr Carlos Magis Rodríguez. Situación y Perspectivas del VIH – SIDA en México Enfermedades Infecciosas y Microbiología; año 1995. (29)
19. Julie Louise Gerberding, MD Transmisión ocupacional del VIH; Consecuencias para el personal de Salud Manejo Médico del SIDA; segunda edición, Año 1991. (59) (62) (65) (66)
20. Crónica de la Medicina (BAYER), se descubre una enfermedad: el SIDA (570)
- 21 MD Gurbindo Gutierrez, C Fortum Guasch I Hernández – Sampelayo Matos, B Escudero Fernández y M. A. Muñoz Fernández. SIDA Infantil: Actualización Tratado de Medicina Práctica “MEDICINE” No. 45, 4ª edición; Septiembre 1996 2298 – 2307 (48 – 67)
- 22 DR. Gilberto Handall SIDA en pediatría Infectología No 12 Diciembre 1996 476-477.