



J.
23j

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

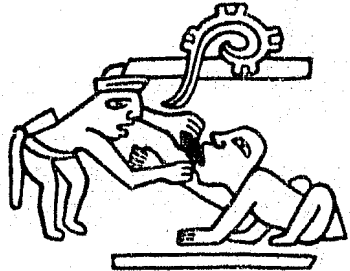
FACULTAD DE ODONTOLOGIA

ASPECTOS DE INMUNOLOGIA ESENCIAL
Y EL SIDA EN ODONTOLOGIA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N
DULCE MARIA AGIS LOZADA
PATRICIA GAONA PALACIOS

México, D. F.



Julio 1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

Introducción.		
PRIMERA PARTE: INMUNOLOGIA		Pag.
Capítulo I	INMUNOLOGIA	1
I.1	REVISION HISTORICA	2
I.2	ALGUNAS DEFINICIONES BASICAS	4
Capítulo II	ASPECTOS ESENCIALES DE INMUNOLOGIA	8
II.1	CELULAS RESPONSABLES DE LAS REACCIONES INMUNITARIAS	12
II.2	DIVERSIDAD DE LAS REACCIONES INMUNOLOGICAS	16
II.3	FISIOLOGIA DE LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS	18
II.4	ORGANOS LINFOIDES CENTRALES	21
II.4.1	EL BAZO, LOS GANGLIOS Y LOS RESTANTES ORGANOS LINFOIDES PERIFERICOS, COMO LUGAR DE REACCIONES INMUNOLOGICAS	22
Capítulo III	RESPUESTAS INMUNITARIAS. HUMORAL B Y CELULAR T.	25
III.1	INHIBIDOR INESPECIFICO DE LA DUPLICACION VIRAL (INTERFERON)	26
Capítulo IV	EL SISTEMA INMUNOLOGICO EN ACCION	28
Capítulo V	CONCEPTOS BASICOS DE LA INMUNOPATOLOGIA	36
SEGUNDA PARTE: SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA.		
Introducción		42
Capítulo I	DEFINICION DEL SIDA DESDE EL PUNTO DE VISTA INMUNOLOGICO	43
Capítulo II	REVISION HISTORICA	45
Capítulo III	EPIDEMIOLOGIA	46
Capítulo IV	ETIOLOGIA Y PERSPECTIVAS PATOGENICAS	52
Capítulo V	ANATOMOPATOLOGIA DEL SIDA	58
Capítulo VI	SINTOMATOLOGIA	62
VI.1	DESCRIPCION DE LAS PRUEBAS DEL PERFIL INMUNOLOGICO	63
VI.2	ALTERACIONES DE LOS ENFERMOS DE SIDA, ENCONTRADAS EN EL ESTUDIO INMUNOLOGICO	65
VI.3	ENFERMEDADES OPORTUNISTAS ASOCIADAS AL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA	68

	Pag.	
VI.4	CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD	73
Capítulo VII	RELACIONES BUCALES	76
Capítulo VIII	DIAGNOSTICO	78
Capítulo IX	PRENOSTICO	79
Capítulo X	TRATAMIENTO	80
Capítulo XI	PROFILAXIS PACIENTE-ODONTOLOGO	81
CONCLUSIONES		83
BIBLIOGRAFIA		85

I N T R O D U C I O N

Pensando en la labor humana a la que nos hemos avocado por medio de nuestra carrera, reconociendo y agradeciendo por los méritos y el empeño de todos y cada uno de los integrantes de la Facultad de Odontología y de la propia Universidad Nacional Autónoma de México, presentamos en esta ocasión un estudio que en forma personal nos inquieta debido a su actualidad y porque se prevén modalidades epidemiológicas.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) ha sido una de las enfermedades más importantes que han aparecido en el campo de la medicina en muchas décadas. Constituye una de las alteraciones cuyas características sociales y de transmisión que se han hecho del conocimiento del público no médico con mayor rapidez y espectacularidad - a través de diferentes revistas y publicaciones de la literatura no especializada y por otro lado, representa un reto para los investigadores el descubrir el probable agente transmisor o la combinación de agentes factoriales de tipo genético o inmunológico; todo esto hace que este Síndrome sea una entidad especialmente atractiva, y más todavía si reconocemos su aspecto sombrío debido a la alta mortalidad que representa, que es hasta del 70% a los 2 años en estos pacientes.

Teniendo en cuenta el contacto con los fluidos bucales durante la práctica diaria en el consultorio dental, -

debemos conocer las manifestaciones y relaciones bucales, definición y patogenia del SIDA para poder así, establecer una profilaxis paciente-odontólogo.

Todo profesionista que atiende a pacientes con enfermedades infecciosas, neoplásicas, alérgicas y algunas otras de naturaleza no muy bien dilucidada, pero con un indudable componente inmunitario, debe tener un conocimiento básico de los fenómenos inmunológicos y cómo éstos intervienen en la etiopatogénesis, y como ejemplo tenemos al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

CAPITULO I

I N M U N O L O G I A

Cuando los microorganismos son capaces de penetrar en nuestro cuerpo, venciendo las barreras naturales, un complicado sistema, humoral y celular se pone en marcha para preservarnos de la acción patógena de estos agentes: el Sistema Inmunológico.

Todavía no conocemos muchas de las acciones e interacciones de este sistema defensivo, pero como en el conocimiento de otros Sistemas fisiológicos, ciertos cuadros clínicos, congénitos o adquiridos han delimitado la importancia de cada uno de los elementos que intervienen en la Inmunidad.

Alteraciones congénitas que afectan al Sistema de Complemento, a las células fagocíticas, a la síntesis de anticuerpos, al número y tipo de células T, o a la diferenciación linfóide de las células madres hematopoyéticas, comportan unas consecuencias clínicas bien definidas e ilustran sobre la importancia fisiológica de estos elementos en la Respuesta Inmune.

En otros casos, las alteraciones inmunológicas o inmunodeficiencias, son secundarias a un número amplio de procesos que abarcan desde los estados de mal nutrición hasta diversas situaciones patológicas: Enfermedad de Hodgkin, Sarcoidosis, Infecciones víricas, etc.; o bien pueden producirse como consecuencia de una determinada intervención terapéutica: Corticoterapia, Radioterapia, Tratamiento Citotóxico, etc.

Estas situaciones de inmunodeficiencia secundaria, al igual que las congénitas, con sus consecuencias clínicas concretas, ponen de manifiesto el nivel de disregulación del Sistema Inmune y permiten el estudio de sus características.

Mismas que en forma breve, se tratan en los capítulos subsiguientes.

1.1 REVISION HISTORICA

Desde el descubrimiento fundamental que hizo E. Jenner en 1798, sobre la protección que confiere la vacuna (enfermedad benigna de las mamas de la vaca) frente a la Viruela, hubo que esperar casi un siglo para que vieran la luz los descubrimientos que constituyen los pilares de la Inmunología. Así, en 1880, L. Pasteur demuestra que una infección por un microbio atenuado no induce enfermedad si no que confiere protección frente a un ulterior ataque del germen virulento.

Por su parte, en 1882, E. Metchnikoff descubre otro mecanismo protector: se trata de un fenómeno de naturaleza celular, llamado después fagocitosis. En 1888, Richet y Héricourt demuestran el poder antiestafilocócico del suero de animales previamente inmunizados contra la toxina diftérica. En 1894, Roux y Martin definen las aplicaciones terapéuticas basadas en este descubrimiento naciendo la Seroterapia. En 1890, E. von Behring define a los antisueros.

En 1895, Denys y Leclef hallan una conexión entre la teoría celular y la humoral al demostrar que, en los animales inmunizados, el aumento de fagocitosis que se observa es el resultado de la acción de unos factores séricos específicos sobre los gérmenes: los anticuerpos opsonizantes u opsinas.

Desde 1896, la inmunología había salido del marco de las enfermedades infecciosas, con la demostración de Bordet de que el organismo fabrica anticuerpos hemolíticos específicos cuando recibe hemáties provenientes de otra especie. Esta situación queda confirmada por K. Landsteiner, en 1900 al descubrir la existencia de los grupos sanguíneos en el hombre. Por otra parte, en 1902, Richot y Portier señalan la posibilidad de considerar paralelamente a la protección inmunológica, las reacciones patológicas de hipersensibilidad causantes de las situaciones llamadas anafilácticas o alérgicas. Estos descubrimientos junto con el del Complemento y sus funciones de J. Bordet fueron el centro de atención de los inmunólogos hasta 1940. Los siguientes 20 años correspondieron al análisis estructural y genético de las inmunoglobulinas y el descubrimiento del Interferón en 1957, por A. Isaacs y los últimos 20 años son los de la inmunología celular y la inmunogenética, como en 1962 en que J. Miller, define las funciones tónicas; así nace la Inmunología.

El objetivo actual, es el estudio del mecanismo y de las consecuencias de las modificaciones específicas produci

das en un organismo por introducción de una sustancia extraña llamada antígeno; y a la reacción inmunitaria que es la reactividad nueva y específica que el organismo adquiere después de la introducción de este antígeno, tanto si se trata de un agente infeccioso, como de una molécula de peso molecular elevado o de una célula.

1.2 ALGUNAS DEFINICIONES BASICAS

INMUNIDAD Reagrupa las diversas reacciones que utiliza el organismo para mantener su integridad.

INMUNOLOGIA Esta definición engloba al conjunto de reacciones dirigidas a la eliminación de sustancias extrañas; por extensión, se designa también al conjunto de factores humorales y celulares específicos o no de la sustancia introducida, que protegen al organismo contra las agresiones infecciosas y parasitarias y contra las proliferaciones malignas.

ANTIGENO Es una sustancia capaz de inducir una reacción inmunológica en cualquier tipo de vertebrado inmune competente.

ANTICUERPO Son aquellas sustancias cuya producción viene provocada por la administración del antígeno que son capaces de unirse específicamente con él. Se trata de globulinas plasmáticas (Inmunoglobulinas) - de las que se conocen 5 clases diferentes por su

estructura y funciones: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM.

INMUNOCOMPLEJO

Es un complejo macromolecular de antígeno y anticuerpo unidos de forma específica.

COMPLEMENTO

Es un sistema enzimático complejo de proteínas plasmáticas que, una vez activadas y eventualmente fijadas a los complejos antígeno-anticuerpo, son capaces de provocar a su vez la activación de diversas células fagocitarias y la liberación de moléculas dotadas de múltiples actividades farmacológicas.

HAPTENO

Antígeno incompleto, es decir, sustancia incapaz de provocar por sí misma una respuesta inmunitaria, aunque pueda actuar como inmunógeno parcial cuando se combina con otra sustancia a la que se conoce como molécula portadora. Son de bajo peso molecular y de estructura relativamente simple.

ESPECIFICIDAD CELULAR

Este término es equivalente al de especificidad serológica, cuando interviene la inmunidad celular. Las células inmunes, como los anticuerpos poseen una máxima reactividad con el antígeno específico y una reactividad menor con los compuestos relacionados en menor grado con dicho antígeno.

ESPECIFICIDAD SEROLOGICA

Término empleado para expresar la especificidad

de los anticuerpos hacia sus antígenos provocadores. En general, los anticuerpos reaccionan - fuertemente con el inmunógeno que estimuló su producción. No obstante, es posible que reaccionen con menor fuerza con antígenos íntimamente relacionados. Así, la intensidad de la reacción es una medida de la cercanía del antígeno de prueba del antígeno analizado en relación con el inmunógeno original contra el cual van dirigidos los anticuerpos. Este tipo de reacciones comparativas se han utilizado para determinar las relaciones entre proteínas semejantes.

ESPECIFICIDAD INMUNITARIA

Este término puede servir para incluir ambos términos de especificidad ya definidos.

SISTEMA INMUNITARIO

Es sinónimo del Sistema Linfóide. Cualquiera de estas dos expresiones se refiere al sistema del cuerpo que es responsable de todos los tipos de las respuestas inmunitarias. El sistema Linfóide puede dividirse en dos categorías funcionales distintas: la división de células T y de la división de células B.

DIVISION DE CELULAS "T"

Se define funcionalmente como el sistema responsable de la expresión de la inmunidad celular. Para su desarrollo y maduración, esta división requiere de la presencia del Timo durante la embriogénesis.

DIVISION DE CELULAS "B"

Se define funcionalmente como la estructura responsable de la inmunidad humoral (anticuerpos y de la síntesis de las inmunoglobulinas). En los mamíferos, un sistema de tejido linfoide intestinal asociado, es decir, las placas de Peyer, las amígdalas, el apéndice vermiforme y las células de la médula ósea.

CAPITULO II

ASPECTOS ESENCIALES DE INMUNOLOGIA

La competencia inmunitaria, o sea, la capacidad de desarrollar la inmunidad bajo una estimulación apropiada, es una característica única de los animales vertebrados; ningún otro tipo de organismos posee esta extraordinaria capacidad de reconocer bioquímicamente una variedad aparentemente ilimitada de sustancias extrínsecas. La primera función adaptable de cualquier respuesta inmunitaria parece ser la de mantener inviolada la integridad del cuerpo, en cualquier momento. El sistema inmunitario ha elaborado mecanismos para repeler y destruir a los invasores de origen extrínseco, que varían desde los virus, las bacterias, los hongos y los protozoarios, hasta los metazoarios, como los helmintos; sin olvidar que parte de este sistema pueda haberse formado para combatir a la célula neoplásica.

Esencialmente existen dos funciones distintas, aunque relacionadas entre sí:

1. La inmunidad humoral es una función de las células linfoides, que en las aves se diferencia bajo la influencia de la bolsa de Fabricio, que en los humanos se supone que está representada por tejido linfóide del intestino. Estas células, denominadas linfocitos B, al ser expuestas a un antígeno, dan lugar a la formación de células plasmáticas maduras, las cuales producen la mayor parte de las inmunoglobulinas circulantes.

2. Las reacciones inmunológicas provocadas en parte, por células, son desempeñadas por los linfocitos T, que se diferencian bajo la influencia del timo. Tanto los linfocitos B como los T, adquieren la capacidad para responder a un antígeno durante su diferenciación, y ambos circulan como linfocitos a través de la sangre y la linfa. Las células linfoides y las sustancias producidas por las mismas, abarcando anticuerpos y linfocinas, reaccionan en forma íntima con otros sistemas, incluyendo la microcirculación, - el sistema de coagulación y el sistema de complemento, así como, con otras células, incluyendo macrófagos, leucocitos polimorfonucleares, células cebadas, fibroblastos y células óseas. El conjunto de estas interacciones se conoce, como el sistema de defensa del huésped y reacciones de reparación de heridas a las lesiones y agresiones. Las manifestaciones de estas reacciones dependen, en gran parte, - de la naturaleza y magnitud de la agresión, así como, de la extensión de la participación de las diversas partes.

Al lograr penetrar al cuerpo, el antígeno es llevado a través de la linfa o la sangre hasta los ganglios linfáticos o bazo, donde se relaciona con macrófagos. La sustancia antigénica es recogida por estas células, que la procesan de una forma desconocida hasta hoy y la presentan a los linfocitos reactivos de tal manera que puedan responder. Uno o dos días después de esta exposición, las células comienzan a experimentar blastogénesis, proceso median

te el cual se agrandan considerablemente, y en ocasiones, producen y secretan linfocinas y experimentan mitosis. -- Esta reacción, que puede durar hasta 2 semanas, da lugar a la formación de una gran población de células sensibles a los antígenos. Algunas de estas células, que poseen la morfología de los linfocitos pequeños, son las células de la memoria responsables de la respuesta anamnésica observada cuando existe un segundo encuentro con los mismos antígenos. Una porción de las células estimuladas salen de los ganglios linfáticos y bazo a través del torrente circulatorio, donde forman la población linfocitaria de corta vida. Pueden localizarse en el sitio de la lesión o depositación del antígeno, así como en los pulmones y en la pared del intestino donde se diferencian en células plasmáticas maduras. Algunas de las células B sensibilizadas, permanecen dentro del bazo y ganglios linfáticos para formar clones de células plasmáticas maduras productoras de anticuerpos.

Los linfocitos T sensibilizados o estimulados dan lugar a una población de células que no producen ni liberan anticuerpos sino que llevan en su superficie sitios específicos reconocedores de anticuerpos. Estas células recirculan y participan en una gran variedad de reacciones, incluyendo vigilancia inmunológica, discriminación entre antígenos de ser y no ser, y una función auxiliar en la pro-

ducción de anticuerpos por células B. Algunos de los linfocitos sensibilizados T, denominados células efectoras o células mortales T, poseen la capacidad para matar a las células que llevan determinados o determinantes antigénicos a los que se han sensibilizado a través de interacciones entre célula y célula.

Estas, o subpoblaciones adicionales de linfocitos sensibilizados, producen y secretan linfocinas. Tanto los linfocitos B como los T poseen capacidad de reaccionar en forma no específica a los mitógenos de manera similar a como responden a los antígenos.

El segmento humoral del sistema inmunológico es muy eficaz en la defensa contra diversas infecciones bacterianas.

Los efectos de los anticuerpos incluyen:

1. Toxinas y otras sustancias antigénicas nocivas que son inactivadas o neutralizadas por combinación con anticuerpos específicos formando complejos inmunes. Estos complejos son ingeridos y eliminados con mayor facilidad por los fagocitos que el antígeno solo.

2. El anticuerpo específico se combina con los determinantes superficiales de bacterias invasoras para formar un complejo inmune que activa al complemento y conduce a la bacteriólisis.

3. Los anticuerpos cubren con opsoninas y otras sustancias extrañas a las bacterias, ya sea en forma específi

ca, favoreciendo mucho la posibilidad de la fagocitosis -- por neutrófilos y macrófagos. El sistema inmune celular funciona de una manera muy diferente.

Este sistema celular es eficaz contra las infecciones virales, micóticas y algunas bacterianas, especialmente -- contra los parásitos intracelulares, tales como, micobacterias, así como en el rechazo de aloinjertos y resistencia tumoral. Funciona mediante interacciones directas de célula a célula provocando citólisis y a través de la liberación de linfocinas, que reclutan a otras células linfoides; activan otros sistemas efectores tales como, los macrófagos, que afectan a la microcirculación o causan destrucción en forma directa.

II. 1 CELULAS RESPONSABLES DE LAS REACCIONES INMUNITARIAS.

LINFOCITOS T Y LINFOCITOS B.-

Desde un punto de vista inmunológico, existen dos clases de linfocitos pequeños, totalmente diferentes tanto -- por su origen, como por su función. En el tejido hematopoyético existen células madre que dan lugar a la línea -- linfocítica y a los linfocitos pequeños. Una parte de estos linfocitos sufre una transformación profunda bajo la influencia del timo, originando linfocitos T. La otra fracción pasa por un equivalente de la bolsa de fabricación en -- los mamíferos y se denominan linfocitos B.

En ambos casos, y una vez sufrida la influencia del γ

timo o del equivalente bursico, estas células linfoides adquieren la capacidad de reaccionar con determinantes antigénicos y así, ser sensibles a ese mismo antígeno.

Aunque parecen idénticos, en microscopía electrónica de barrido se aprecian ligeras diferencias referentes a la superficie celular, que en los linfocitos T es lisa y en los linfocitos B no lo es. Los linfocitos B poseen inmunoglobulinas y los linfocitos T no.

Los linfocitos B en contacto con el antígeno se convierten en anticuerpos, mientras que, los linfocitos T en contacto con el antígeno se convierten en células T supresoras, células T helper y células T de memoria.

CELULAS FAGOCITARIAS.-

El sistema reticulohistiocitario capta a los antígenos, siendo dos tipos de células quienes aseguran esta captación: los polimorfonucleares y los macrófagos.

Los polimorfonucleares no tienen ningún papel en la inducción de respuesta inmunitaria, pues aseguran una destrucción total al efectuar la fagocitosis.

Los macrófagos realizan una degradación incompleta del antígeno y permiten el desarrollo de la reacción inmunitaria así: el antígeno fagocitado y parcialmente degradado se mantiene un tiempo en la membrana plasmática del macrófago quedando expuesto a los linfocitos. Transmitiéndose la información antigénica a las células del sistema linfocido.

II. 1.2 SUSTANCIAS INMUNOGENAS, CAUSANTES DE TODA REACCION INMUNITARIA.

ANTIGENOS Y HAPTENOS.-

Un antígeno es toda molécula que produce una respuesta inmunitaria, siendo capaz de estimular la producción de anticuerpos. Aunque la mayor parte de los antígenos son proteínas, ciertos carbohidratos altamente polimerizados - pueden provocar respuestas inmunitarias.

Otras macromoléculas biológicas como los ácidos nucleicos y los ácidos grasos polimerizados no son antigénicamente activos, solo cuando se administran como conjugados proteicos provocan formación de anticuerpos específicos. Así, estas sustancias actúan como haptenos.

Antígenos timodependientes y timoindependientes.-

Los antígenos timodependientes son aquellos para los que la producción de anticuerpos necesita la ayuda de las células T. La producción de anticuerpos contra los antígenos timoindependientes no es totalmente independiente de las células T, ya que se ve influida por la acción de células T supresoras e incluso de ciertas células T amplificadoras, que no son necesarias en la diferenciación de las células B, pero que pueden ayudarlas. A nivel químico, - estos antígenos se caracterizan por el carácter repetitivo de sus determinantes y por su lenta degradación.

Determinantes antigénicos reconocidos por las células T helper y T supresoras.-

Para las células T supresoras parece suficiente el reconocimiento de un solo determinante, mientras que para el

efecto helper, parecen necesitarse por lo menos dos determinantes.

Principales Antígenos.-

Practicamente toda molécula de un tamaño de 1 000 daltons y con cierta diversidad de grupos, es inmunogénica. Con ayuda de moléculas portadoras se pueden hacer inmunogénicas moléculas (que son de tamaño mucho más pequeño) hap-ténicas. Existen muchas categorías químicas que pueden inducir una respuesta inmunológica. Los antígenos podemos agruparlos en 5 grandes familias:

- Los heptenos, generalmente de bajo peso molecular y estructura muy variada,
- los antígenos proteícos,
- los polisacáridos,
- los lípidos (acoplados a proteínas), y
- los ácidos nucleicos (contra los que se producen importantes cantidades de anticuerpos en determinadas enfermedades autoinmunes).

También se pueden clasificar según su origen; Distínguéndose entonces los antígenos naturales, los sintéticos y los artificiales. Entre los antígenos naturales, se distinguen:

- Los xenoantígenos, también llamados heteroantígenos, procedentes de una especie diferente de la que pertenece el sujeto inmunizado,
- los autoantígenos, procedentes de un individuo de la

misma especie, pero genéticamente diferente,
 - los autoantígenos, presentes en las propias células del sujeto inmunizado.

II. 2. DIVERSIDAD DE LAS RECCIONES INMUNOLOGICAS

El polimorfismo de las reacciones inmunológicas ha sorprendido, pues hoy se sabe que la causa de ésta está en los múltiples tipos celulares responsables de una gran variedad de respuestas, con intervención de anticuerpos y mediadores de diversas funciones y de varias categorías de células dotadas de propiedades citotóxicas.

Partiendo de la distinción fundamental de humoral y celular y de otras observaciones extraídas de la patología, se propone una clasificación de las respuestas inmunológicas según cuatro tipos; en este sentido, cada vez está más claro que las enfermedades inmunológicas sólo son un defecto o una exageración de las reacciones inmunológicas normales dirigidas, según los casos, contra un agente infeccioso, un injerto o un tumor o incluso contra los propios constituyentes del organismo (los autoantígenos):

Tipo I. Reacciones anafilácticas y atópicas.

El antígeno se une a los anticuerpos (de clase IgE) previamente fijados a los mastocitos y basófilos de forma pasiva. Esta reacción antígeno-anticuerpo provoca la liberación de mediadores con gran actividad farmacológica; como la histamina que, entre otros e-

fectos, ocasiona una poderosa contracción de la muscu
latura lisa.

Ejemplo: El shock anafiláctico (Reacción generalizada)
El asma atópico (Reacción local limitada al
tronco bronquial)

Tipo II. Reacciones de citotoxicidad y de neutraliza-
ción.

El anticuerpo se fija sobre antígenos presentes en de-
terminadas moléculas o en membranas celulares. En es-
te último caso, la reacción antígeno-anticuerpo puede
activar al sistema del complemento o atraer a las "cél-
lulas K" (células asesinas), que provocan una citólisis.
Con ayuda del complemento o sin ella, los anti-
cuerpos también pueden neutralizar la función de cis-
tas moléculas libres o integradas en membranas celu-
lares.

Ejemplo: La hemólisis ocasionada por los anticuerpos
antieritrocitarios, el rechazo hiperagudo de
los injertos de órganos en un receptor prein-
munizado.

La neutralización de una enzima por un anti-
cuerpo anti enzima.

La inhibición de la función de un receptor -
celular por un anticuerpo antirreceptor.

Tipo III. Reacciones secundarias a los efectos de los
inmunocomplejos.

En la sangre y en otras localizaciones se pueden for-
mar agregados de antígenos y anticuerpos (en el pri-

mer caso, depositarse en los órganos). En ciertas condiciones, sobre todo en presencia de un exceso de antígeno, el inmunocomplejo puede ser causa de una -- reacción inflamatoria local.

Ejemplo: La enfermedad del suero.

Tipo IV.- Reacciones mediadas por células.

En ocasiones puede darse la actuación de células T -- sensibilizadas sin intervención del anticuerpo:

- a) por citotoxicidad directa específica del antígeno causante de la inmunización;
- b) por liberación de mediadores solubles, las linfocitos, que activan diversas células "efectoras", en especial a los macrófagos.

Ejemplo: El rechazo de injertos en un receptor no in -- munizado previamente.

La hipersensibilidad retardada cutánea fren -- te a la tuberculosis, o tuberculina.

II. 3. FISILOGIA DE LAS RESPUESTAS INMUNITARIAS.

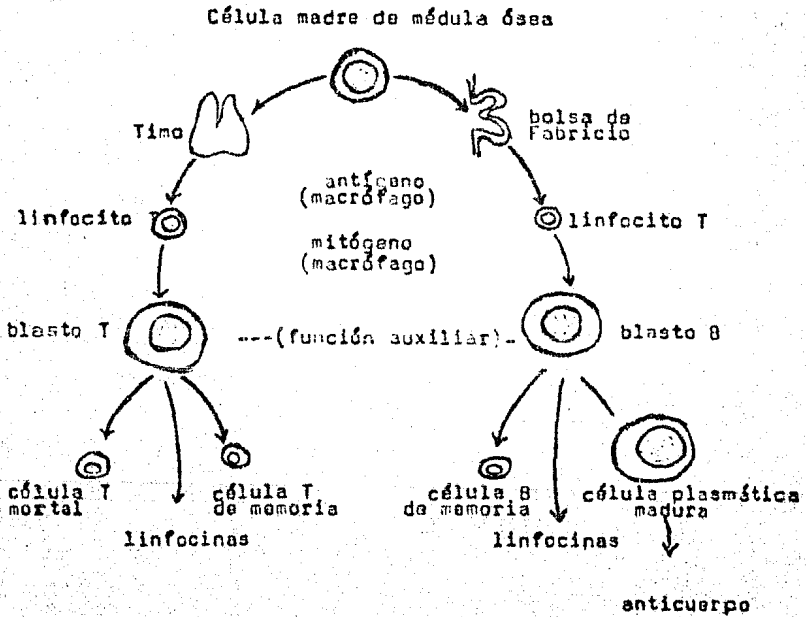
Las poblaciones celulares que originan las reacciones inmunitarias derivan todas del mismo precursor linfocita -- rio; estas células madre se encuentran en el hígado duran -- te la vida fetal y posteriormente en la médula ósea. Par -- te de estos linfocitos se someten luego a la influencia -- del timo, bien al final de la vida fetal o en el período -- neonatal; entonces se convierten en linfocitos T, es de --

cir, timodependientes. Los linfocitos T, que en general son de vida media larga, suelen ser móviles y se encuentran en la sangre, la linfa y en ciertas regiones de órganos linfoides timodependientes.

Ante la presencia de un antígeno, se transforman en etapas sucesivas en linfocitos sensibilizados a este antígeno; la reacción inmunitaria obtenida será de tipo celular. La otra fracción de linfocitos no se somete a la acción del timo; en las aves, hacia el final de la vida fetal o en el período neonatal, estos linfocitos sufren la influencia de un órgano situado al extremo del tubo digestivo, por debajo de la cloaca, llamado bolsa de Fabricio. De ahí la denominación de linfocitos B o bursodependientes, aunque no se conozca el equivalente de la bolsa de Fabricio en los mamíferos; puede ser que se trate del tejido linfoide intestinal. Estos linfocitos parecen menos móviles que los T y se sitúan en zonas timoindependientes de los órganos linfoides. Ante una estimulación antigénica apropiada, se transforman en células que realizan en etapas sucesivas la síntesis y secreción de anticuerpos específicos, la reacción inmunitaria obtenida es de tipo humoral, o sea, caracterizada por la existencia de anticuerpos circulantes.

Existen, además fenómenos de cooperación entre linfocitos T y linfocitos B, siendo los linfocitos T los que estimulan y controlan la producción de anticuerpos por los linfocitos B.

En el siguiente diagrama esquemático se ilustra la derivación de los linfocitos B y T, así como, la reacción de estas células a la exposición al antígeno o mitógeno en -- presencia de macrófagos:



II. 4. ORGANOS LINFOIDES CENTRALES.

Los órganos linfoides centrales como lugar de maduración y diferenciación.

Médula ósea.- La médula ósea no es propiamente un órgano linfoides, ya que en ella se encuentran todas las líneas sanguíneas, sin embargo, posee una enorme importancia para el sistema linfoides por ser la productora de las células precursoras de las distintas poblaciones linfocitarias y de las células fagocitarias. La inyección de células de médula ósea permite restablecer completamente el sistema linfoides de ratones irradiados, aunque no de los timentizados. La médula ósea ocupa el espacio libre del interior de los huesos. Los linfocitos y sus precursores representan, según las especies del 10 al 20 % de las células medulares.

Timo.- El timo es una glándula voluminosa; de color gris rosáceo, bilobulada y aplanada. La mayor parte del órgano se halla en el tórax, inmediatamente por detrás del mango esternal. Su parte superior penetra en el cuello. Cada lóbulo tiene forma alargada; hay uno a cada lado, pero se superponen a nivel de la línea media; procede del 3er y 4o. arcos faríngeos (de los que también nacen las paratiroides). Cada lóbulo típico está dividido, a su vez, por septos conjuntivos en otros lóbulos, cada uno de los cuales presenta una zona periférica o córtex y una zona me

dular.

El timo es un órgano linfopitelial. El entramado epitelial está básicamente constituido por células epiteliales de origen endodérmico, con comunicaciones desmosámicas entre ellas; poseen granulaciones de tipo secretor y a veces tonofilamentos o miofibrillas. En la zona medular existen unas células epiteliales que se reagrupan, formando estructuras redondeadas o corpúsculos de Hassal, cuyo significado se desconoce. Los linfocitos se distribuyen entre el córtex y la médula, los de la zona cortical funcionalmente menos maduros, son los más sensibles a la acción linfofítica de los corticosteroides y son los que originan a los linfocitos medulares, aunque también migran directamente a la periferia.

Este órgano es muy rudimentario en el feto, se desarrolla independientemente de las demandas antigénicas y a diferencia del resto de órganos linfoides, involuciona progresivamente después de la pubertad.

II. 4.1 EL BAZO, LOS GANGLIOS Y LOS RESTANTES ORGANOS LINFÓIDES PERIFÉRICOS, COMO LUGAR DE REACCIONES INFLAMATORIAS.

Los órganos linfoides periféricos comprenden un conjunto de órganos de distintos tamaños, diseminados por el organismo y que son: los ganglios linfáticos a lo largo de los vasos linfáticos, el bazo, las amígdalas y el sistema linfático del tubo digestivo. La característica común

a todos estos órganos es la de albergar conjuntamente a macrófagos, linfocitos B y linfocitos T. Su desarrollo depende de las estimulaciones antigénicas exteriores; los animales axénicos (criados en un ambiente sin gérmenes y con alimentación esterilizada) presentan atrofia linfóide periférica.

Ganglios linfáticos.- Son órganos linfoides redondeados o arriñonados, constituidos por un parénquima infiltrado de linfocitos y rodeado por una cápsula. Dado que se intercalan en la circulación linfática, los ganglios reciben la linfa a través de unos vasos que atraviesan la cápsula. El parénquima ganglionar está separado de la cápsula por un seno periférico encerrado en unos tabiques fibrosos y por senos intermedios que se ramifican en el parénquima formando senos medulares; estos senos se reúnen en la vía linfática eferente, que abandona el ganglio por la zona del hilio. El parénquima ganglionar comprende una zona medular bien definida y de poca densidad celular, y una zona cortical a su vez dividida en córtex externo (en el que se desarrollan los folículos linfoides y sus centros germinativos) y un córtex interno o zona paracortical localización selectiva de los linfocitos timodependientes.

Bazo.- El bazo constituye un voluminoso filtro intercalado en la corriente sanguínea que capta los antígenos transportados por la sangre. En él se realizan muchas reacciones inmunológicas. En algunos vertebrados in

terviene también la formación de granulocitos, eritrocitos y plaquetas. El bazo está rodeado por una cápsula de la que parten tabiques que se internan en el órgano.

Las ramificaciones de la arteria esplénica penetran por el hilio y en el parénquima quedan rodeadas por una vaina linfóide formada por células T; junto con los folículos los linfoides vecinos, constituyen la pulpa blanca, que en el córtex histológico, ofrece el clásico aspecto de los corpúsculos de Malpighi. El bazo también posee senos venosos, una red de fibras reticulares o cordones de Billroth y distintas vénulas que, en conjunto, constituyen la pulpa roja.

Amígdalas.- Son órganos linfoides situados alrededor de la faringe que, como los ganglios, contienen folículos linfoides provistos de centros germinativos.

Sistema linfóide asociado al tubo digestivo.- Este sistema comprende varios elementos bien localizados: la propia mucosa digestiva, los ganglios mesentéricos y los nódulos linfoides regularmente repartidos por todo el intestino delgado, en donde constituyen las placas de Peyer o bien se localizan de forma contigua a nivel de apéndice.

RESPUESTAS INMUNITARIAS

HUMORAL B Y CELULAR T.- Bajo la influencia de los órganos linfoides centrales, las células linfoides se hacen inmunocompetentes, es decir, capaces de reaccionar específicamente con los determinantes antigénicos que les han sido presentados por los macrófagos, dando lugar a dos respuestas: Humoral B y Celular T.

Para las células B, el receptor responsable del reconocimiento del antígeno es una inmunoglobulina; para las células T, no se conoce con precisión este receptor. En esta forma, los linfocitos B, responsables de la reacción inmunitaria de tipo humoral, dan origen a las células secretoras de anticuerpos (ya sea de tipo plasmocitario, secretoras de inmunoglobulinas A, G, D o E o de tipo linfocitario, secretoras de las inmunoglobulinas M). En cuanto a los linfocitos T, son los que originan aquellas células sensibilizadas al antígeno que intervienen en la reacción inmunitaria de tipo Celular. Debe hacerse constar también la intervención de los linfocitos T en la reacción humoral mediante fenómenos de cooperación celular entre linfocitos T y B.

Frente a los linfocitos B, se pueden considerar, dos tipos de antígenos. Unos llamados timoindpendientes, que inducen directamente la producción de anticuerpos; son antígenos muy polimerizados; metalizados y degradados lentamente por el organismo y capaces de fijarse de manera --

multivalente a la superficie de los linfocitos B. Otros, llamados timodependientes, no inducen la producción de anticuerpos, si no es con ayuda de los linfocitos T; son antígenos que solo llevan al determinante antigénico una sola vez o muy pocas. Este se comporta entonces, como un hapteno y la molécula restante hace las veces de soporte. Existe la hipótesis según, la cual, el linfocito T fijaría al conjunto de la molécula antigénica y presentaría el determinante antigénico en cuestión a los linfocitos B vecinos. Estos linfocitos son llamados linfocitos T auxiliares. Por otra parte, ciertos linfocitos T ejercen un control inhibiendo las respuestas inmunitarias humorales y son llamados linfocitos T supresores.

III. 1. INHIBIDOR INESPECIFICO DE LA DUPLICACION VIRAL (INTERFERON).

En 1957, Isaacs y Lindenmann demostraron que, en los vertebrados, la mayoría de las células infectadas por un virus producían una sustancia, el Interferón, que las hacía incapaces de permitir el crecimiento de otros virus. El fenómeno observado de interferencia es general; puede inducirse, no sólo por cualquier virus activo, sino también por virus inactivo, por otros microorganismos, por ácidos nucleicos extraños a la célula, por polímeros sintéticos, por endotoxinas bacterianas o por la fitohemaglutinina.

Se ha podido aislar el interferón del que, al menos, existen dos variedades que son glucoproteínas de peso molecular comprendido entre 10,000 y 20,000 daltons. Las células linfoides sensibilizadas, en presencia del antígeno, producen otro tipo de interferón con análogas propiedades antivirales, es el interferón inmunológico o de tipo II.

El interferón sea del tipo I o del tipo II, posee diversas actividades inmunomoduladoras, en especial, deprime las reacciones de inmunidad mediada por células y aumenta la actividad NK (células asesinas naturales). La participación del interferón en la defensa antiviral es algo incuestionable, aunque no se conoce su modo de actuación, parece unirse a receptores específicos de la membrana celular. Actúa inhibiendo la multiplicación del ácido nucleico viral en la célula y se ha podido demostrar la existencia de una relación inversa entre virulencia de un virus y producción de interferón por las células susceptibles al virus. De hecho, el interferón no es una sustancia exclusivamente antiviral, sino es capaz de actuar contra otros agentes infecciosos, sobre todo, contra clamidios, toxoplasmas y plasmodios, pudiendo también, disminuir la multiplicación de las células tumorales.

C A P I T U L O I V

EL SISTEMA INMUNOLOGICO EN ACCION .

La cuestión que ahora se plantea, es la de saber cómo se realizan las distintas respuestas en las circunstancias fisiológicas in vivo, cuándo células o sustancias extrañas se introducen en el organismo. ¿Cuáles son los antígenos que se reconocen? ¿Qué lugar ocupa la inmunidad no específica? ¿Cuál de las respuestas específicas, humorales o celulares, juega el papel esencial en la eliminación del cuerpo extraño? ¿Cuál es la incidencia de las regulaciones sobre el origen y desarrollo de las respuestas "efectoras" dirigidas a esta eliminación?

Todas estas preguntas serán abordadas a continuación, considerando sucesivamente los cinco grandes tipos de tejidos, células o moléculas, que dan lugar a una respuesta inmunológica: las bacterias, los virus, los parásitos, los injertos y los tumores.

INMUNIDAD ANTIBACTERIANA.- El destino de una bacteria introducida en un organismo es extraordinariamente variado, dependiendo sobre todo de su localización intra o extracelular, de las modalidades de administración y de la reactividad inmunológica del huésped.

La bacteria puede ser rápidamente eliminada por inmunidad inespecífica, básicamente asegurada por los polinucleares y los macrófagos, o por una inmunidad específica preexistente; en el caso opuesto, puede que prolifere y --

sea durante un tiempo la causa de una infección clínica, -
siendo finalmente eliminada por acción de la inmunidad es-
pecífica; también puede persistir en el seno de determina-
das células, resistiendo parcial pero significativamente -
las reacciones inmunológicas contra ellas dirigidas.

Inmunidad inespecífica.- Bajo este término se agrupa
el conjunto de mecanismos por los que se impide a las bac-
terias su penetración en el organismo o su proliferación -
en él, todo ello sin intervenir anticuerpos ni células T -
citotóxicas. Las barreras anatómicas juegan un importante
papel. En ellas, la protección es a la vez mecánica y quí-
mica: pH, sudor, ácidos grasos y lisozima de la piel o de
las mucosas tienen determinado poder bactericida.

Acción de los anticuerpos.- Las bacterias provocan -
la producción de numerosos anticuerpos que, difieren por -
su especificidad, afinidad, clase, sitio de producción y -
en consecuencia, por sus efectos protectores.

Producción de anticuerpos.- La producción de anti- -
cuerpos suele ser sistémica, aunque predomina en bazo y --
ganglios. Las respuestas primarias están sucesivamente --
asociadas a la producción de IgM e IgG, mientras que las -
secundarias son básicamente de tipo IgG. Muchas bacte- -
rias poseen antígenos polisacáridos, sobre todo los estrept-
tococos y neumococos, que inducen la producción exclusiva
de IgM. En algunas paredes bacterianas, sobre todo en -
bacterias gramnegativas, hay presencia de lipopolisacáridos
que puede ser la causa de una activación policlonal --

con producción de un conjunto de anticuerpos que se suman a los dirigidos contra la propia bacteria. En ocasiones, la producción de anticuerpos puede quedar localizada en el lugar de introducción de la bacteria; esta inmunidad local, que se observa especialmente en determinadas mucosas como las bronquiales o las bucales, va asociada a la producción de IgA secretoras.

Funciones de los anticuerpos antibacterianos.- Son muchas las funciones de los anticuerpos antibacterianos; entre ellas, cabe destacar dos de papel preponderante en la defensa antibacteriana:

1. la neutralización de las toxinas
2. la potencialización de la fagocitosis por opsonización de las bacterias.

INMUNIDAD ANTIVIRAL.- Se realiza por unos mecanismos comparables a los que se acaban de describir, con la particularidad de que siendo los virus unas entidades de multiplicación intracelular estricta, casi siempre predomina la inmunidad mediada por células, que actúa por un mecanismo distinto del de la producción de linfoquinas (linfocitotoxicidad).

Papel de los anticuerpos.- Los virus inducen la aparición de anticuerpos neutralizadores de su poder infeccioso; estos anticuerpos impiden la penetración viral en las células, inhibiendo la fijación de los virus en los receptores celulares. Sólo actúan a título preventivo, pudiendo

do ser utilizados en la seroterapia preventiva, pero una vez desencadenada la infección, quedan sin efecto, existen ciertos casos, como el del virus Coxsackie o el del virus poliomiélfítico, en los que los anticuerpos neutralizantes podrían actuar en las infecciones primarias, evitando la expansión vírica desde el lugar de primoinfección hacia la célula de susceptibilidad preferencial (sist. nervioso y corazón). Por el contrario, los anticuerpos pueden tener un papel nocivo cuando tienen una acción citotóxica frente a las células que expresan los antígenos inducidos por el virus o cuando son la causa de la formación de inmunocomplejos.

Papel de las células T.— La participación de las células T en la defensa antiviral, puede deducirse de la frecuencia de infecciones víricas que suceden con carencia inmunológica selectiva de las células T, frente a la frecuencia de infecciones bacterianas, por gérmenes grampositivo, que se observan en los casos de agammaglobulinemia.

Los linfocitos T sensibilizados por los antígenos virales producen linfoquinas que atraen y activan a las células fagocitarias, cuyo papel en la defensa antiviral está mal conocido. La principal acción de las células T sensibilizadas es la respuesta citotóxica frente a las células infectadas que expresan los neoantígenos inducidos por el virus. Recordemos que fué estudiando esta toxicidad antiviral cómo Zinkernagel describió el fenómeno de restricción H-2. Que consiste, en que las células T sólo reconocen los antígenos de células nucleadas si se les presenta junto a determinados antígenos principales de histo - -

compatibilidad idéntica a los propios antígenos de histo--compatibilidad. Este fenómeno fundamental para las células T citotóxicas, es también válido para los diferentes tipos de respuesta inmunológica. Los antígenos que dirigen la restricción H-2 son:

- los antígenos codificados por los extremos H-2D y H-2K, para las células T citotóxicas,
- los antígenos codificados por la región I-A, para las células T helper y la producción de linfoquinas
- los antígenos de la región I-J, para las células supresoras.

Esta restricción antigénica, que parece traducirse en primer lugar a nivel de reconocimiento de los antígenos -- presentes en los macrófagos, explica la acción de los genes Ir.

INMUNIDAD ANTI-PARASITARIA.— Los parásitos poseen múltiples antígenos inductores de respuestas inmunológicas -- muy diversas, tanto humorales como celulares.

El nivel de inmunidad antiparasitaria varía mucho según el parásito. Hay casos en los que no se detecta ninguna inmunidad (Tripanosomiasis, Leishmaniasis visceral, amebiasis); en otros, como la esquistosomiasis, se aprecian estigmas de reacción inmunológica, aunque la inmunidad no es totalmente eficaz; por último, en casos como la Leishmaniasis cutánea, la eficacia de la respuesta conduce a la curación de la infección parasitaria.

La antigenicidad parasitaria suele ser compleja. Ca-

da parásito representa un verdadero mosaico antigénico de hasta 30 O 60 determinantes. Algunos casos de estos antígenos son muy específicos del parásito y otros se repiten en parásitos emparentados. Con frecuencia se pueden detectar antígenos que son característicos del estado evolutivo del parásito, así como también se pueden reconocer antígenos somáticos y antígenos metabólicos que son producto de excreción digestiva o de secreción glandular. Cabe señalar que muchos parásitos poseen de manera imprevisible antígenos que dan lugar a reacciones cruzadas con las propias estructuras del huésped, hablándose de "antígenos del huésped".

Los mecanismos efectores.- Los parásitos inducen la producción de anticuerpos cuyo papel protector es discutible excepto, quizás en el caso de determinadas tripanosomiasis, de la infección por *Nippostrongylus brasiliensis* (en la que los anticuerpos son causa de lesiones degenerativas de las células digestivas y alteran las secreciones enzimáticas) y quizás el de determinados anticuerpos citotóxicos para las larvas de esquistosomas. En cuanto a la inmunidad mediada por células no hay duda de que interviene en ciertos casos, como en la leishmaniasis cutánea. De hecho, en la mayoría de los casos, incluso cuando se detectan anticuerpos o hay evidencias de hipersensibilidad re-tardada, no puede reconocerse el principal mecanismo efector operante. Conviene también mencionar la existencia -- de mecanismos efectores que parecen ser propios de la inmu

nidad antiparasitaria; así, por ejemplo, en la respuesta a *Schistosoma mansoni*, los eosinófilos en presencia de anticuerpos IgG se hacen citotóxicos frente a los esquistosómulos y lo mismo ocurre con los macrófagos en presencia de IgE.

La eliminación del parásito como resultado de la respuesta inmunológica es una observación muy variable. La sobrevivencia del parásito puede ser consecuencia de diversos factores: baja antigenicidad, antígenos de huésped, liberación de antígenos solubles que inducen la producción de células T supresoras o de anticuerpos bloqueantes, cambio antigénico bajo la influencia de la respuesta inmunológica, inmunosupresión inespecífica inducida por los parásitos. Toda esta complejidad, que caracteriza los mecanismos efectores y los factores que se les oponen, justifica la dificultad en el montaje de vacunas antiparasitarias.

INMUNIDAD DE INJERTO. - El destino de un injerto depende en gran medida de las diferencias de compatibilidad que existen entre el donante y el receptor. Cuando uno y otro no son genéticamente idénticos, el injerto inevitablemente es rechazado mediante fenómenos básicamente inmunológicos.

Las múltiples combinaciones posibles entre donante y receptor hacen necesarias ciertas definiciones:

- Cuando el injerto procede del propio receptor, se habla de autoinjerto.
- Cuando el donante es un hermano o hermana genéticamente idéntico (gemelos homocigotos) o un animal de la misma raza, es un injerto aligénico.

- Cuando el donante es genéticamente distinto del receptor pero, perteneciente a la misma especie, es un aloinjerto, que es el caso habitual de injertos entre individuos no homocigotos.
- Finalmente, cuando un donante y receptor pertenecen a especies distintas, se habla de xenoinjerto.

INMUNIDAD ANTITUMORAL.- En la superficie de los tumores malignos se expresan antígenos que les son característicos, o al menos, que no están presentes en el tejido normal de igual procedencia y estado de diferenciación. Estos antígenos originan reacciones inmunológicas humerales y celulares análogas a las descritas en los injertos.

La gran cuestión planteada por la inmunología del cáncer es la de saber si algunas de estas reacciones tienen una función protectora frente al tumor.

CAPITULO V

CONCEPTOS BASICOS DE LA INMUNOPATOLOGIA

Las reacciones inmunológicas se caracterizan porque son:

Inducidas.- Porque los anticuerpos humorales y las células linfoides sensibilizadas, solo aparecen en el organismo como resultado de la acción del antígeno.

Específicas.- El mecanismo molecular de la especificidad se desconoce, pero se hace referencia a él como la complementariedad estérica y de carga entre las configuraciones terciarias de los sitios activos de los anticuerpos y los determinantes antigénicos.

Transferibles.- Los efectores de la respuesta inmune se pueden transferir de un animal a otro, o de un hombre a otro; este es el principio de la inmunidad adoptiva pasiva

Tienen memoria.- Respuesta anamnéica o sea, que varía de sus parámetros cambian cuando el individuo se pone en contacto con el antígeno por segunda vez, como si biológicamente se acordara de la experiencia previa y reaccionara de manera diferente.

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS.- Padecimientos debidos a desarrollo incompleto o inadecuado del aparato inmunológico, lo que tiene como consecuencia la incapacidad para producir los efectores de la respuesta inmune.

Defectos de los linfocitos B.- La agammaglobulinemia ligada al sexo, caracterizada por infecciones repetidas en distintos sistemas, ausencia de folículos germinales y de

células plasmáticas en el tejido linfoide y en el resto -- del organismo, y la inmunodeficiencia variable no clasificada es otro defecto, que aparece en cualquier edad con -- bronconeumonías de repetición e infecciones intestinales.

Defectos de linfocitos T.- Los enfermos con deficiencias en linfocitos T muestran mayor susceptibilidad a las infecciones que los que tienen defectos en linfocitos B, - sobre todo de microorganismos llamados oportunistas. La - inmunodeficiencia combinada grave o agammaglobulinemia tipo suizo y el síndrome de Di George son ejemplos de este - defecto.

HIPERSENSIBILIDAD HUMORAL.- Los efectores de la res-- puesta inmune, que protegen al organismo contra la acción patógena de agentes biológicos, son los mismos que causan daño tisular y celular. Se conocen 6 mecanismos que son:

a) Depósito de IgA en ausencia de otros reactantes in muno lógicos (Glomerulonefritis de Berger)

b) Depósito de IgE más antígeno soluble, con libera-- ción de sustancias farmacológicamente activas como histami na, serotonina, SRS-A y otras, que inducen aumento en permeabilidad vascular, contracción del músculo liso y secre-- ción de glándulas exócrinas (Asma bronquial, fiebre del Ha no, Urticaria).

c) Depósito de Ig más antígeno celular más C, que tie ne como consecuencia citólisis inmune (Anemia y Trombocito pania autoinmune).

d) Depósito de complejos inmunes formado por Ig más - antígenos soluble más C, que pueden producir tres tipos de alteraciones en ausencia de leucocitos polimorfonucleares:

1) desplazamiento de estructuras normales, 2) activación del sistema; 3) trastorno molecular al ser eliminado a través de la membrana basal del capilar glomerular (Nefritis lúpica).

e) Depósito de complejos inmunes más C, más leucocitos polimorfonucleares, con fagocitosis de los complejos - por los leucocitos y liberación de enzimas lisosomales, -- que producen daño tisular (Enfermedad del suero, fenómeno de Arthus).

f) Depósito de C activado por la vía alterna (Lupus).

Los mecanismos de daño tisular y celular secundarios a hipersensibilidad celular se conocen mal; participan -- linfocitos T y macrófagos. Los linfocitos T pueden producir daño directo en otras células (Linfocitos asesinos) o bien liberar linfoquinas de distintos tipos (Factor inhibidor de la migración, Linfotoxina, Factor mitagénico, etc.) los macrófagos pueden ser activados por los linfocitos y por medio de anticuerpos citofílicos reconocer estructuras que fagocitan.

HIPERSENSIBILIDAD CELULAR.- La hipersensibilidad celular produce lesiones en tres tipos de procesos:

a) Infecciones; b) Contacto con sustancias químicas simples; c) Inmunidad antitissular.

En algunas infecciones la hipersensibilidad celular -

resulta en inflamación granulomatosa; en la tuberculosis - la necrosis del folículo y la metaplasia epiteloidal de los macrófagos están directamente relacionadas con la hipersensibilidad celular.

El contacto con sustancias químicas sencillas que actúan como haptenos y se combinan con proteínas propias para constituir antígenos completos ocurre en la piel, lo que resulta en dermatitis por contacto.

La inmunidad antitumoral es de tres tipos: 1) autoinmunidad, 2) inmunidad de trasplante y 3) Inmunidad y cáncer.

ANATOMIA PATOLOGICA DE LAS LESIONES INMUNOLOGICAS./

Las lesiones sugerentes de participación de efectores de la respuesta inmune son tres: 1) Vasculitis, con o sin destrucción de la pared del vaso e infiltración inflamatoria por leucocitos polimorfonucleares, neutrófilos necrobióticos (Leucocitoclasia) eosinófilos, o bien células mononucleares (linfocitos macrófagos); esta lesión ocurre en las angitis de hipersensibilidad y en la poliarteritis nodosa; 2) Necrosis fibrinoide, que no debe confundirse con la infiltración de fibrinas en los tejidos; ocurre en vasculitis, en granulomas de artritis reumatoide y de fiebre reumática, pero también en hipertensión arterial, úlceras pépticas o quistes sinoviales; 3) Inflamación granulomatosa, que también puede ocurrir por reacción a cuerpos extraños y entonces no está relacionada con la hipersensibilidad celular.

Otras lesiones inmunes son los depósitos de complejos antígeno-anticuerpo en los glomérulos o en los vasos, la hiperplasia muscular lisa y de glándulas mucosas bronquiales, la eosinofilia tisular, el depósito de IgG en la membrana basal epitelial de la piel.

AUTOINMUNIDAD Y TOLERANCIA.- La tolerancia es la incapacidad inducida y específica para responder a un antígeno determinado, con conservación de la inmunocompetencia frente a los demás estímulos antigénicos. Se induce administrando el antígeno en el período inmaduro (fetal) del aparato inmunocompetente, o bien por medio de dosis muy pequeñas o muy elevadas del antígeno en animales adultos. La vía de administración y el estado de agregación molecular del antígeno también son importantes. Los linfocitos T y B son tolerantes. La tolerancia se rompe con el tiempo, administrando antígenos muy semejantes a linfocitos T de animales isogénicos no tolerantes.

Las enfermedades de autoinmunidad se producen por -- tres mecanismos: 1)ruptura de la "cuarentena fisiológica" (Cristalino, espermatozoides, mielina) 2)modificación de sustancias propias, que se transforman en antígenos (Encefalomielitis postvaccinal) 3)Emergencia de "clonas prohibidas" (Neumonías virales, Mononucleosis infecciosas).

Hay tres grupos generales de enfermedades de autoinmunidad:

a) Afectan a un solo órgano (Tiroiditis de Hashimoto,

Anemia perniciosa)

b) Diseminadas (Lupus eritematoso)

c) De distribución intermedia (Síndrome de Goodpasture)

Las enfermedades de autoinmunidad son más frecuentes en la mujer, muestran mayor frecuencia de otros padecimientos autoinmunes, y tienen componentes genéticos definidos.

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

INTRODUCCION.- Durante los cuatro últimos años ha -- ocurrido una epidemia de una, al parecer, nueva enfermedad, principalmente en Estados Unidos y Europa, aunque también se han detectado casos en México y otros países; considerándose una pandemia, pues se trata de varios países al mismo tiempo. El SIDA se caracteriza por un defecto irreversible y adquirido de la inmunidad celular que predispone al huésped a graves infecciones por gérmenes oportunistas y a neoplasias malignas poco frecuentes y que lo conducen a la muerte.

El SIDA sacudió estadística y conceptualmente al mundo inmunológico, pues, cuando los inmunólogos hablan de inmunodeficiencias, usualmente piensan en casos raros, informes aislados o curiosidades clínicas frecuentemente congénitas. Aquí, por primera vez hay una clara epidemia de inmunodeficiencia y por añadidura con carácter evidentemente adquirido.

Hasta ahora la enfermedad ha aparecido en ciertos grupos de alto riesgo que incluyen a: varones homosexuales, drogadictos intravenosos, haitianos, hemofílicos, personas de Africa Central, compañeros sexuales de pacientes con SIDA e hijos de estos mismos y receptores de transfusiones de sangre.

CAPITULO I

DEFINICION DEL SIDA DESDE EL PUNTO DE VISTA INMUNOLOGICO.

Es una entidad de disregulación o deterioro inexorable del aparato inmunológico, sobre todo en lo que a sus funciones de células T, timodependientes, respecta. La función de los linfocitos B es casi normal, encontrándose discretas elevaciones de inmunoglobulinas en algunos casos.

La inmunidad celular se deteriora en forma progresiva comenzando con una entidad denominada preSIDA o SIDA prodrómico, en éste se presentan ya en forma incipiente los cambios en la inmunidad celular que estarán acentuados en el SIDA ya establecido.

Así, la hipersensibilidad retardada cutánea, la transformación blastoide in vitro y el número de linfocitos formadores de rosetas directas se encuentran todos ellos disminuidos. Utilizando anticuerpos monoclonales para identificar antígenos de maduración es posible establecer, junto con una disminución de linfocitos T en términos absolutos (OKT3), una disminución de linfocitos T cooperadores (OKT4), con cifras normales o discretamente disminuidas de linfocitos T supresores (OKT8). De esto resulta que si en condiciones normales la relación de T-cooperadores-T-supresores es de 1.7 a 1.9, en el SIDA esta relación puede llegar al extremo de 0.01.

Además aparecen en la circulación, células OKT10 que

apuntan hacia una perturbación general en el proceso de maduración de los linfocitos T. Los linfocitos (NK) asesinos naturales se encuentran disminuidos y el porcentaje de linfocitos con antígeno DR, normalmente de 14 más o menos 4 % llega a duplicarse.

Concomitantemente con estas observaciones puede detectarse en el suero niveles bajos de timosina así como elevación de los niveles de lisosima y de interferón, habiéndose interpretado estos últimos dos datos como sugestivos de una infección viral pretérita ya que la producción misma de interferón por parte de los linfocitos suele encontrarse disminuida en el momento del diagnóstico.

Los monocitos por su parte se encuentran deficientes en su adhesividad y quimiotaxis aunque su capacidad fagocítica permanece normal.

Este deterioro en los linfocitos T ocurre en forma inexorable y el desenlace final, ya sea por malignidad, -- que incluye al Sarcoma de Kaposi, o por infecciones causadas por gérmenes oportunistas, no se deja esperar.

C A P I T U L O II
REVISION HISTORICA.

En el verano de 1981, el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, Georgia, en Estados Unidos, consignó un número inesperado de casos de Sarcoma de Kaposi y Neumonía por *Pneumocystis carinii*, enfermedades poco frecuentes, -- que ahora se presentaban en sujetos jóvenes de cualquier grupo étnico y afectando áreas anatómicas poco comunes.

El sorprendente paralelismo de estas dos enfermedades obligó a pesquisas epidemiológicas, encontrando detrás de ambas entidades un cuadro de inmunodeficiencia severa y adquirida, que deterioraba el aparato inmunológico de los sujetos afectados.

Pronto este síndrome adquirió nombre propio: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

Fue originalmente descrito en individuos homosexuales o bisexuales masculinos jóvenes y excesivamente promiscuos, pero posteriormente se ha reconocido en otros huéspedes -- susceptibles que la adquieren por otros medios, como más adelante se verá.

En 1981 el Centro de Control de Enfermedades recibía la información de un caso nuevo por día, en 1983 recibió datos de cinco casos por día, lo que dio tres mil casos en el mundo y para 1985 se calculó que eran víctimas de este síndrome 20,000 pacientes, y que más de la mitad de estos casos ya fallecieron.

C A P I T U L O III

EPIDEMIOLOGIA

Los primeros casos de SIDA fueron descritos en homosexuales localizados en áreas geográficas bien definidas. Tres núcleos urbanos en Estados Unidos (Los Angeles, Nueva York y San Francisco) constituyeron los mayores focos de localización del SIDA en esta país. Moss y Colaboradores han publicado recientemente un estudio epidemiológico realizado en San Francisco, en el que se demuestra la elevada incidencia de SIDA en la población homosexual masculina. Analizándose como una zona de mayor concentración urbana de homosexuales y en donde se ha encontrado un mayor número de casos de SIDA desde 1980.

Sin embargo, el SIDA afecta a otros tipos de población, de los casos descritos por Pitchenic en inmigrantes Haitianos, ninguno de ellos presentó esta Síndrome en pacientes catalogados como homosexuales o drogadictos intravenosos y, al menos tres de ellos adquirieron el Síndrome de Haití.

El 50 % de los casos habían fallecido en Marzo de 1983. Los autores señalaron en este trabajo algunos puntos de coincidencia entre la población haitiana inmigrada a Estados Unidos y la población homosexual americana; alta incidencia de infecciones venéreas e intestinales.

Pero continúa la polémica sobre si el SIDA fué importado de Haití por turistas americanos o bien extendida en

U.S.A. por la población haitiana inmigrada. Sin embargo, hay que señalar que en los últimos cuatro años, se han detectado en Haití once casos de Sarcoma de Kaposi en población heterosexual y no drogadicta con menos de 60 años.

En un estudio publicado por Brunet y Colaboradores en Marzo de 1983, donde se describían 29 casos de SIDA detectados en Francia, valorando la procedencia de los sujetos afectados se sugirieron tres zonas como endémicas de SIDA: Estados Unidos, Haití y África Ecuatorial.

Hay que señalar que en Francia dos meses más tarde de la publicación del trabajo de Brunet ya se habían identificado un total de 49 casos de SIDA.

En Bélgica se detectaron 5 casos, con infecciones - oportunistas en africanos provenientes de Zaire y Chad, -- Heterosexuales y no drogadictos, señalando la posibilidad de que los negros africanos pudieran ser otro grupo racial predispuesto a presentar este Síndrome.

En varios países europeos se han detectado también -- (Alemania, Suiza, Dinamarca, etc.) afectando tanto a población negra inmigrante a Europa, como a europea que había recidido en África Ecuatorial o en Estados Unidos.

Un primer caso (1984) fué descrito en Barcelona, en un paciente homosexual con Sarcoma de Kaposi y abacazos de (*Toxoplasma gondii*) aunque sin aportar datos sobre el estado de las poblaciones y subpoblaciones linfocitarias.

Tres casos más fueron en Sevilla: detectados en pacien

tes hemofílicos con graves infecciones oportunistas, dos de ellos fallecieron.

En México se han informado de 60 casos con el 10 % de defunciones, en Junio de 1985.

La posibilidad de que en nuestro país pueda presentarse mayor frecuencia en casos de SIDA en su forma clásica o en sus variantes, ha motivado por parte de las autoridades sanitarias la puesta en marcha de una encuesta epidemiológica y de registro de datos que a continuación se describe:

SIDA

Con el objeto de tomar las medidas pertinentes para prevenir y controlar los estragos que puede causar y propagarse el recientemente descubierto Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, el Departamento de Epidemiología y Medicina Preventiva, ha considerado conveniente difundir algunas características clínicas y epidemiológicas más importantes de este padecimiento, con el propósito de instalar y mantener una vigilancia epidemiológica permanente.

Antecedentes históricos.

Se mencionan algunas características más importantes:

1. Agente causal: Retrovirus HTLV-III/LAV
2. Transmisión: Parecido al de la Hepatitis B (Transfusiones, Manejo de productos de la sangre, secreciones y excretas)
3. Período de incubación: Aproximadamente 15 meses --

aunque se han conocido casos con incubación de 22 a 26 meses.

4. Grupos de alto riesgo:

A) Conocidos:

- a) Hombres homosexuales o bisexuales
- b) Drogadictos intravenosos
- c) Mujeres compañeras de bisexuales y drogadictos
- d) Recien nacidos y lactantes de mujeres incluidas en el inciso c)

B) Posibles:

- a) Enfermos con inmunodeficiencias o inmunodeprimidos
- b) Enfermos y portadores de Hepatitis B
- c) Enfermos bajo tratamiento con drogas inmunodepresoras en contacto con pacientes antes descritos
- d) Enfermos que reciben sangre por diversas causas

C) Potenciales:

- a) Personas de laboratorio y bancos de sangre
- b) Procesadores de sangre y sus derivados
- c) Personal en contacto con secreciones orofaríngeas (Odontólogos y otros)
- d) Personas que se practican tatuajes en piel

5. Medio ambiente propicio para éste, se consideran:

- a) Zonas turísticas, Centros nocturnos, Bares, Discotecas y Zonas de prostitución.

- b) Bancos de sangre, laboratorios clínicos y hospitales
- c) Internados, cuarteles, escuelas y cárceles (donde puedan practicarse o iniciarse a procesos de desviación sexual)
- d) Reuniones artísticas multitudinarias, festivales, ferias y carnavales, atrás de los cuales se establece drogadicción, alcoholismo y prostitución.
- e) Baños públicos, casas de masaje y salones de belleza que frecuentemente son atendidos o visitados por homosexuales

6. Manifestaciones clínicas:

6.1 Síntomas generales

6.2 Diagnóstico específico

6.3 Patología concurrente

6.4 Hallazgos eventuales

7. Diagnóstico diferencial con tuberculosis miliar

8. Curso:

9. Tratamiento: generalmente terapia para las enfermedades oportunistas

10. Medidas de prevención:

Notificación

Las medidas de Salud Pública incluyen la obligación de notificar estos casos en forma inmediata por la vía más rápida a la Oficina de Vigilancia Epidemiológica del Departamento de Epidemiología y Medicina Preventiva de la Secre

taría de Salud; se requiere la cooperación del Sector Salud, principalmente epidemiólogos del Centro de Salud, Clínicas, Hospitales, Delegaciones Médicas, así como, de Médicos privados.

La notificación deberá ser por escrito, debiendo contener los datos personales del paciente, así como los antecedentes para el diagnóstico ante la sospecha o confirmación de SIDA.

C A P I T U L O I V
ETIOLOGIA Y PERSPECTIVAS PATOGENICAS

Recientemente diversos trabajos han presentado pruebas de que el agente etiológico del SIDA es un retrovirus T de la variante III, ya que se le ha aislado consistentemente de pacientes de SIDA y se demuestra la presencia de anticuerpos circulantes contra este virus en un elevado porcentaje de ellos.

Estos virus se han caracterizado por infectar específicamente los linfocitos del tipo T, sobre todo el subtipo "auxiliar o cooperador", y porque en otras especies animales causan inmunosupresión grave y en el hombre leucemias y linfomas.

Requieren para su transmisión un contacto muy íntimo en virtud de su gran fragilidad, ya que carecen de envoltura. Este contacto deberá ser continuo e íntimo, aunque todavía resulte hipotética esta aseveración.

Cerca de un 75% de los varones homosexuales afectados de SIDA son portadores de anticuerpos contra el antígeno de superficie de una línea de células T infectada con HTLV mientras solamente un 26% de pacientes en situación clínica de preSIDA poseen una serología positiva para este retrovirus. De forma aislada se ha hallado anticuerpos para este antígeno en algunos miembros de los grupos control.

El genoma de este virus o de un virus estrechamente relacionado al HTLV, ha podido ser detectado en pacientes

de SIDA.

Se ha encontrado una relación entre la existencia de un SIDA y la presencia de ciertas estructuras túbulo-reticulares, constituidas por túbulos de 20-30 nm situadas junto al retículo endoplásmico liso celular. Estas estructuras han sido halladas en linfocitos y células endoteliales de pacientes con enfermedades del tejido conectivo, en pacientes neoplásicos y en el círculo de infecciones virales.

También han sido halladas una especie de rosetas citoplasmáticas en los linfocitos de los nódulos linfáticos de los pacientes de SIDA.

Aunque no existe especificidad en estos hallazgos, la presencia de los mismos es significativa, pero sin embargo, continúa por determinarse si estas estructuras forman parte de la patología o mejor dicho de la patogenia del Síndrome producido por un virus específico o acompañan a la degeneración celular producida por éste.

Posible participación del timo en la patogenia del SIDA.

En una serie de estudios ultraestructurales se han podido encontrar en el timo de los pacientes con SIDA, alteraciones displásicas indistinguibles de las halladas en otras situaciones de inmunodeficiencias.

Sin embargo, se han encontrado niveles séricos elevados de alfa 1 timosina (una hormona tímica implicada en la maduración de las células T) en un alto porcentaje de es--

estos pacientes y con menor frecuencia en individuos asintomáticos pertenecientes a los grupos considerados como de riesgo elevado. Estos datos se han interpretado como una respuesta química compensadora a la deplección endógena de células T cooperadoras/inductoras.

Otra hormona química, la timulina, que simula la función de las células T, se ha hallado disminuida en estos pacientes sugiriéndose que la involución tímica, producida por una agresión al epitelio tímico secundaria a la infección viral, provocaría la pérdida de secreción hormonal.

Alteraciones en la función de los linfocitos B

Los pacientes con un SIDA han mostrado los estudios realizados, un defecto cuantitativo selectivo del sistema inmune celular con inversión de la relación T4/T8 con supresión de la función T tanto en las pruebas realizadas "In vitro" como "In vivo", junto a estos hallazgos la hiperaglobulina detectada en estos casos, no era explicable por la alteración de los linfocitos T. Un trabajo reciente presentado en el New England Journal Med., ha mostrado una incapacidad de respuestas proliferativas de las células B al "Staphylococcus Aureus Cowm" con aumento espontáneo de la secreción de inmunoglobulinas. Esto significa una activación policlonal de las células B, independientemente de la regulación ejercida por los linfocitos T.

Inicialmente, se hacía referencia a una alteración de

la inmunidad celular, pero estos estudios suponen que en el SIDA la alteración inmunitaria engloba ambos sistemas - tanto humoral como celular.

Estos hallazgos, no permiten apuntar ninguna vía patogénica concreta.

Otros factores que podrían intervenir en la patogenia

Los estudios realizados en homosexuales sanos donde se han valorado las subpoblaciones de linfocitos T, han evidenciado diferencias significativas con relación al tipo de práctica ano-genital.

Los homosexuales con relación ano-genital predominantemente pasiva, presentan un aumento significativo de la subpoblación de linfocitos T citotóxicos/supresores, respecto a los homosexuales con relación Ano-genital predominantemente activa.

Es bien conocida la transmisión mediante el semen de agentes infecciosos y se ha sugerido que un hipotético agente causal del SIDA, pudiese hallarse en el semen del compañero sexual activo y ser transmitido al pasivo, a través de la mucosa rectal. Otra posibilidad sería que el posible agente infeccioso se hallase en las heces del sujeto pasivo y que entrase a la circulación durante la relación ano-genital.

Parece ser que el número de compañeros sexuales es también un factor de riesgo, lo cual ayudaría o apoyaría tanto la hipótesis de una etiología infecciosa, como la de

los múltiples estímulos antigénicos.

Por otra parte, estudios realizados en prostitutas de Nueva York, no han evidenciado alteraciones significativas en la composición de las subpoblaciones linfocitarias, respecto a una población control, ni tampoco se detectaron ca sos de SIDA, salvo en dos pacientes que practicaban con ma yor asiduidad relaciones sexuales anales y orales.

Aunque existen casos de SIDA con prácticas sexuales exclusivamente vaginales, la mayor prevalencia hallada con las relaciones anales, podría tener relación con las carac terísticas absortivas rectales, que facilitarían la trans- misión de un agente infeccioso o de diversas sustancias an- tígenicas.

Otro grupo a estudiar lo constituiría la población hemofí- lica. Un paciente con Hemofilia A-grave (nivel de Fc - VIII inferior al 1%) puede recibir anualmente entre 30 000 y 50 000 Unidades de Factor VIII, las cuales son obtenidas de entre 5 y 7 lotes distintos. Cada lote de Factor VIII procede de 2 500 a 22 500 donaciones, lo que supone que ca da paciente hemofílico está expuesto a miles de donantes - anualmente. Por otra parte, cada donante puede influir - sobre unos 100 hemofílicos.

El importante número de donantes al que están expues- tos estos pacientes comporta el contacto con múltiples an- tígenos tanto como las posibles variabilidades gené- ticas o artefactuales de las moléculas de Fc VIII, como la pre- sencia de otras proteínas u otros agentes infecciosos o no,

en los preparados administrados.

Las alteraciones linfocitarias con aumento de las subpoblaciones de células T citotóxicas/supresoras, encontradas en la población hemofílica y sin clínica de SIDA, sugieren que se está produciendo una disregulación de su sistema inmune que podría desembocar en una situación típica de SIDA.

En la población drogadicta, las dos hipótesis etiológicas, la infección y la de los múltiples estímulos antígenicos, tienen una base de sustentación tanto en las condiciones higiénicas de la administración, como en los tipos de excipientes de los preparados administrados.

En algunas ocasiones se ha tratado de asociar el SIDA a determinadas características genéticas, como en el caso de los inmigrantes haitianos o en la significativamente elevada frecuencia del alelo HLA-DQ5, halladas en varones homosexuales con Sarcoma de Kaposi.

Aunque no existen estudios suficientemente amplios en la población haitiana que permitan demostrar una predisposición genética al desarrollo de SIDA, se ha sugerido que tanto esta comunidad como la centro-africana al cambiar de hábitat recibirían estímulos antigénicos diversos de tipo infeccioso o no, que los podrían predisponer a la enfermedad.

C A P I T U L O V
ANATOMOPATOLOGIA DEL SIDA

Aunque existen comunicaciones de los cambios patológicos en tejidos obtenidos por biopsia y algunos casos de autopsia, seguramente el informe más amplio de las lesiones anatomopatológicas en el SIDA sea un estudio realizado en el Laboratorio de Patología del Instituto Nacional de Cáncer de Bethesda, en E.U.

La patología fundamental es la aparición de enfermedades oportunistas: de tipo viral, de tipo bacteriano, producidas por protozoarios y por hongos, además la presentación de formas especiales de tumores malignos muy agresivos. El citomegalovirus produce neumonía, coriorretinitis con pérdida de la visión, y enterocolitis; la imagen al microscopio es fácilmente reconocible y aparece como una inclusión globular eosinófila con zonas intranucleares que corresponden a partículas virales de color café gris en tinciones de Schiff.

En todos los casos estudiados, había atrofia testicular con fibrosis peritubular, solamente se demostró en un caso citomegalovirus en células endoteliales de vasos sanguíneos en testículos, por lo que se piensa que esto podría ser causa de la lesión gonadal. Los virus de tipo poliovirus producen en cerebro una leucoencefalopatía multifocal progresiva, como sucedió en uno de los casos vistos. En éste se demostraron inclusiones de papovirus con técnicas de inmunoperoxidasa; en otro se demostraron nódulos microgliales asociados a citomegalovirus, un fenómeno que se ha co-

rrelacionado con la aparición de linfomas en cerebro.

De las infecciones por bacterias se ha descrito, al *Mycobacterium intracelular* y al *Mycobacterium tuberculosis* como responsables de linfadenitis, pancitopenia, neumonía y lesiones en piel y en hígado que presentaron estos enfermos.

Nocardia asteroides es otro germen oportunista que -- produce neumonía.

Entamoeba histolítica e *Isospora Belli* producen diarreas y lesiones intestinales en estos pacientes.

Muy recientemente se han visto dos casos con malacoplacia en amígdalas y en hipofaringe en enfermos de SIDA. Esta lesión inflamatoria se caracteriza por placas blancas o grises de aspecto neoplásico constituidas por histiocitos y macrófagos. Se trata de un defecto del sistema fagolisosomal que impide la degradación bacteriana habitualmente por *E. Coli*.

Pneumocystis carinii es el protozoo causante de -- neumonías y el responsable de las complicaciones pulmonares que conducen a la muerte.

Se han descrito *Criptococcus neoformas* y *Cándida albicans*, también *Histoplasma capsulatum* y *Coccidioides immitis*.

Dentro del grupo de enfermedades neoplásicas, el Sarcoma de Kaposi es el tumor más frecuente, sin embargo, el comportamiento de esta neoplasia es diferente del curso -- clínico habitual que tiene este tumor y que se presenta en miembros inferiores de personas adultas viejas.

En el SIDA, el sarcoma de Kaposi afecta inicialmente ganglios linfáticos y órganos tales como el intestino, hígado y pulmón.

La aparición de linfomas en pacientes con SIDA y en individuos homosexuales es creciente. A veces su presencia antecede a las manifestaciones de inmunosupresión. El tipo de neoplasia corresponde a un linfoma indiferenciado o a un linfoma inmunoblástico y se presenta en cerebro o en hígado.

Otro tipo de neoplasias que aparecen en homosexuales jóvenes y en pacientes con SIDA son tumores malignos de la cavidad oral y carcinoma cloacogénico. También se piensa en una asociación entre carcinomas orales y virus del herpes simple tipo I y el carcinoma cloacogénico con el virus herpes tipo II.

Otras lesiones que se han encontrado corresponden a cambios en el bazo, el cual muestra congestión y aumento de tamaño con ausencia de centros germinales y de zonas de células B y disminución del número de linfocitos de zonas de células T peri-arteriolas.

En los casos en donde había infecciones bacterianas y micóticas diseminadas, el bazo mostró aumento de leucocitos polimorfonucleares y se presentó eritrofagocitosis y hematopoyesis extramedular.

En el aparato digestivo se ha observado una gran escasez de linfocitos en las placas de Peyer y ausencia de elementos linfoides en la lámina del intestino. El apéndice

cecal también presenta una notable disminución del tejido linfoide. Además se encontró citomegalovirus en el intestino delgado.

El Criptosporidia también encontrado, produce cambios de atrofia de las vellosidades intestinales.

En el aparato genito-urinario se ha visto además de los microorganismos oportunistas lesiones testiculares caracterizadas por disminución de la maduración espermática y grados variables de fibrosis testicular y aún, fibrosis total de los testículos.

C A P I T U L O VI
SINTOMATOLOGIA

Los enfermos se quejan de fiebre de larga evolución -- de 38 a 39 grados C. con pérdida de peso importante de 10 a 20 Kgms. en corto tiempo, asociándosele astenia, sudoración profusa de predominio matutino y nocturno, cuadros diarreicos crónicos con evacuaciones mucosanguinolentas, ataque al estado general y cefaleas intensas sin causa aparente. También es importante la frecuencia de adenopatías en diversas partes del cuerpo y alterna con períodos de mejoría.

A la exploración física se encuentran los ganglios - - linfáticos aumentados de volumen, siendo de consistencia firme, no duros y sobre todo en región cervical, aunque implicadas también las zonas axilares e inguinales.

Es de importancia básica encontrar placas blanquecinas en el paladar duro y blando así como, en las mucosas y que son características de *Cándida oral*, que cuando la enfermedad ha avanzado se disemina a Faringe y Esófago.

A la exploración de Abdomen hay dolor a la palpación - en diversos puntos, existe aumento de volumen del hígado y bazo.

A este cuadro clínico se suman distintos síndromes infecciosos en los que sobresalen los respiratorios; tos en - accesos frecuentes con expectoración mucosa blanquecina escasa, dificultad para respirar con compromiso cardiopulmo--nar debido a tuberculosis o *Pneumocystis*, diarrea crónica - por *Criptosporidiosis* y otros protozoarios; se observan úl-

ceras en región peribucal, bucal y/o perianal de tipo herpético.

No es raro, el que simultáneamente ocurran varios de estos síndromes infecciosos y además el enfermo presente lesiones cutáneas papulovesiculares eritematovioláceas de consistencia firme, dolorosas a la presión localizadas en cuello, cabeza, paladar y mucosa bucal y en miembros superiores que corresponden a Sarcoma de Kaposi.

Algunos pacientes de SIDA presentan esta única manifestación, que servirá para la clasificación de la enfermedad al realizar el diagnóstico.

VI. 1 DESCRIPCION DE LAS PRUEBAS DEL PERFIL INMUNOLOGICO.

Los linfocitos T pueden ser, en general, fácilmente identificables en la sangre periférica por su capacidad para inducir rosetas (usando eritrocitos de carnero). Desde 1979, están disponibles técnicas de anticuerpos monoclonales para identificar los subgrupos de linfocitos T. Estos anticuerpos monoclonales reaccionan con las glicoproteínas de la superficie celular y se les conoce con el nombre de reactivos OKT, todos los linfocitos periféricos humanos contienen marcadores OKT3, OKT4 y OKT8, así pues, la célula marcada con el OKT4 se reconoce como linfocito T-ayudador y la OKT8 es el linfocito T-supresor. Esta técnica para identificar las subpoblaciones de linfocitos T, se está volviendo bastante accesible. En realidad no se trata de una

prueba funcional sino, más bien, un medio de conocer el fenotipo de linfocitos T.

Se ha establecido con claridad las proporciones normales de las subpoblaciones de linfocitos T y es posible examinar ciertas enfermedades en términos de las anomalías de estas poblaciones.

La capacidad funcional del sistema de linfocitos T -- ayudante/supresor puede ser conocida cuantificando la producción de IgG después de estimular mitogénicamente a los linfocitos. Un test in vitro comunmente empleado en el estudio de la reactividad linfocitaria es la medición de la transformación blástica en respuesta a conocidos agentes antigénicos y mitógenos.

Es sabido que ciertas lecitinas vegetales como la fitohemaglutina y la concavalina son activadores inespecíficos de un gran número de linfocitos. También pueden ser usados antígenos más específicos que incluyen: estreptoquinasa-estreptodornasa, Cándida albicans, P.P.D., Íctanos, y dermatofitos. La respuesta linfocitaria a estos activadores es medida haciendo un seguimiento cercano a la captación de Timidina, marcada radioactivamente, en cultivos de células.

Además de evaluar el número de linfocitos y su funcionalidad, mediante el uso de pruebas de laboratorio, es posible realizar exámenes clínicos poco costosos que permiten medir la actividad linfocitaria. Estas pruebas son -

fáciles de realizar y se trata de pruebas cutáneas que permiten reconocer a los pacientes inmunodeficientes.

Los antígenos usados comunmente para aplicación intradérmica son: extractos de *Cándida*, P.P.D., Tricófitos, Estreptoquinasa-Estreptodornasa y otros. Los pacientes que no respondan a estas sustancias pueden ser sensibilizados ulteriormente con Dinitroclorobenceno (DNCB) para luego aplicarles la prueba cutánea a las dos o tres semanas. Más -- del 90% de los individuos normales requerirán reactivación con DNBCB.

Los linfocitos B pueden también ser examinados tanto en términos de cantidad como de funcionalidad. La electroforesis sérica de proteínas y de inmunoglobulinas son exámenes que permiten determinar la funcionalidad de los linfocitos con base en su productividad. El número de linfocitos B circulantes puede ser conocido con base a marcadores identificables en su superficie; inmunoglobulinas de superficie receptor para C3 y un receptor para la porción Fc de la IgG

VI. 2 ALTERACIONES DE LOS ENFERMOS DE SIDA, ENCONTRADAS EN EL ESTUDIO INMUNOLÓGICO.

Los resultados de la evaluación inmunológica de la población de pacientes con SIDA son los siguientes:

En estudio de 20 pacientes, el total tenía Tasa de Sedimentación Globular elevada.

- Diez y nueve presentaban anemia moderadamente seve--

ra.

- Diez y seis tuvieron conteo normal de Granulocitos en sangre a su ingreso al Hospital.
- Diez y ocho presentaban linfopenia periférica (324-960/mm³).

Otros hallazgos fueron:

	SIDA	NORMAL
1. Promedio de linfocitos B	137	64-157
2. Promedio de linfocitos T	238	867-1897
3. Linfocitos T-ayudantes	36	468-1433
4. Linfocitos T-supresores	206	129-726
5. Relación T-ayudante/supresor	0.18	1.1-3.5

La transformación blastogénica resultó baja o ausente para los mitógenos y antígenos específicos que se emplearon.

Las pruebas cutáneas de sensibilidad retardada fueron negativas en todos los pacientes.

Existía hipergammaglobulinemia policlonal en la mayoría de los pacientes y elevación en el número de complejos inmunológicos en todos ellos.

En un estudio realizado en dos pacientes en el I.M.S.S., se encontró lo siguiente:

Determinación	1	2	Valores de referencia.
Linfocitos T totales OKT3	64	55	66-8
Linfocitos T cooperadores OKT4	34	23	49-5
Linfocitos T supresores OKT8	50	52	30-5

Determinación	1	2	Valores de referencia.
Linfocitos T rosetas E	38%	21%	45-62%
Linfocitos B rosetas EAC	45%	39%	27-38%
IgG	1430 mg/%	2190 mg/%	802-1760 mg/%
IgM	130 mg/%	329 mg/%	65-280 mg/%
IgA	1218 mg/%	515 mg/%	98-445 mg/%
Intradermorreacciones			
Tricofitina	10X10 mm	Negativo	86-95 % ()
P.P.D.	Negativo	Negativo	60-65 % ()
Candidina	Negativo	Negativo	60-65 % ()
Varidasa	10X10 mm	Negativo	60-65 % ()
RIF			
P.P.D.	42%	39%	60-65%
Varidasa	0%	29%	60-65%
Candidina	20%	8%	60-65%
CH50	1:70	1:50	1:65 - 1:125
C3	110	129	52-120
CA	25	30	20-49

VI. 3 ENFERMEDADES OPORTUNISTAS ASOCIADAS AL SIDA.

a) LINFADENOPATIA (Del homosexual)

La sintomatología más frecuente es: individuos jóvenes edad promedio 33 años, preferencia homosexual con alta promiscuidad; antecedentes de alguna enfermedad venérea; linfadenomegalia extra-inguinal por más de tres meses en dos o más sitios anatómicos, generalmente cervical y axilar. Los ganglios pueden ser ligeramente dolorosos, no son confluentes y llegan a alcanzar hasta 4.5 cms. de diam.; ausencia de alguna causa aparente de la linfadenomegalia (enfermedades virales conocidas, enfermedades granulomatosas o uso de fármacos como la difenilhidantoína); placas blanquecinas en mucosa oral; febrícula de predominio vespertino, generalmente acompañada de sudoración; pérdida ligera de peso y astenia; en ocasiones hay diarrea sin causa conocida; mialgias y artralgias. Histológicamente se observa hiperplasia ganglionar con hiperplasia folicular explosiva e hiperplasia ganglionar con hipoplasia folicular particularmente en áreas timodependientes; hiperplasia linforreticular inespecífica.

b) SARCOMA DE KAPOSI

Esta neoplasia de origen endotelial, fué descrita por primera vez en 1872, por Moritz Kaposi, antes de observarse con elevada frecuencia en pacientes de SIDA. Era rara - se presentaba en sujetos del sexo masculino y de más de 60 años, de origen mediterráneo apareciendo en la piel de las extremidades inferiores, también se observaba en transplan-

tados renales inmunosuprimidos.

En pacientes de SIDA el Sarcoma de Kaposi se presenta a una edad promedio de 35 años, no tiene predilección por la piel de las extremidades inferiores, se presenta en forma linfadenopática o diseminada con compromiso visceral temprana.

Se caracteriza por manchas de color rojo violáceo y se transforman en lesiones cutáneas papulovesiculares eritematovioláceas de consistencia firme, dolorosas a la presión.

Tiene un mal pronóstico por mortalidad elevada.

c) VIREMIA POR CITOMEGALOVIRUS

El Citomegalovirus produce neumonía, coriorretinitis con pérdida de la visión y enterocolitis; la imagen al microscopio es fácilmente reconocible y aparece como una inclusión globular eosinófila con zonas intranucleares que corresponden a partículas virales de color café-gris en tinciones de Schiff.

Provoca linfomas en el cerebro.

Hay atrofia testicular con fibrosis peritubular, se ha demostrado citomegalovirus en células endoteliales de vasos sanguíneos en testículos, se piensa que esto podría ser la causa de la lesión gonadal.

Provoca cefaleas, pérdida de memoria y crisis convulsivas.

d) PNEUMOCYSTIS CARINII

Es el protozoario causante de neumonías y de las com--

plicaciones pulmonares causante de la muerte. Esta complicación es frecuente en casos de inmunodeficiencia celular.

En radiografía de tórax se observa la infiltración homogénea en los alveolos, observándose como zonas radiolúcidas con confirmación de edema y neumotórax. La supervivencia mediana después del diagnóstico es de 7 meses.

e) MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS M. AVIUM INTRACELULARIS

Las micobacterias se caracterizan por ser bacilos ácido-alcohol resistentes. La tuberculosis es una enfermedad crónica debilitante y contagiosa, principalmente ataca los pulmones aunque la de tipo miliar ataca diversos órganos.

Estas micobacterias son responsables de linfadenitis, pancitopenia, neumonía y lesiones en la piel y en hígado de los enfermos con SIDA.

f) CRYPTOCOCCOSIS

Es una enfermedad producida por hongos, se presenta como aguda, subaguda o crónica con puerta de entrada pulmonar y de diseminación frecuente al Sistema Nervioso Central, el germen oportunista se llama Cryptococcus Neoformans y se ha aislado del líquido cefalorraquídeo de los enfermos de SIDA provoca crisis convulsivas tónico-clónicas.

g) ASPERGILOSIS

Micosis casi siempre secundaria que se presenta en pacientes debilitados por enfermedades graves o sometidos a tratamientos prolongados con antibióticos, esteroides, inmu

nodopresores o drogas antileucémicas. Produce neumonía, -- bronconeumonía o absceso y pequeños infartos, se le considera oportunista del SIDA.

h) CANDIDIASIS

Es una micosis aguda, subaguda o crónica, superficial (piel y mucosas) o profunda (vísceras) *Cándida albicans* es el agente causal, aunque se encuentra habitualmente en la flora normal del organismo hay diferentes factores predisponentes para convertirse en patógena como son: diabetes, hemopatías, desnutrición, neoplasmas, septicemias y la terapéutica prolongada con antibióticos, esteroides y las drogas anticáncer.

Las localizaciones más frecuentes son: cutáneas regiones húmedas, las lesiones consisten en erosiones eritematosas, escamosas y vesículo-postulosa.

mucosas.- Oral: estomatitis, glositis y gingivitis.

Digestiva: esofagitis, gastritis, enterocolitis.

Respiratoria: bronquitis,

Genitourinaria: vulvo-vaginitis y cistitis

orgánica.- Corazón, pulmón, meninges y en las formas miliares, los riñones son los más afectados.

Se presenta en forma temprana en los pacientes preSIDA en forma de placas blanquecinas orales, siendo este un signo importante y de las primeras manifestaciones de esta enfermedad.

1) CRYPTOSPORIDIOSIS

La cryptosporidiosis es una zoonosis que se ha descri-

to por lo menos en 16 diferentes especies animales e identi-
ficado por primera vez en 1907, y tan solo recientemente se
le ha considerado agente etiológico de diarrea en el hombre,
sobre todo en sujetos con alteración inmunológica; el trans-
torno consiste en cuadros diarróicos graves con atrofia, --
fusión y distorsión de las vellocidades intestinales y ab--
sorción intestinal deficiente. Tiene graves consecuencias
en sujetos inmunodeprimidos, ya que hasta el momento no se
dispone de ningún medicamento eficaz para su tratamiento.
En individuos sanos puede ser causa de diarrea transitoria
y moderada que remite espontáneamente.

VI. 4 CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD

Se reconocen tres grupos principales:

I.- PreSIDA.

Es el grupo de pacientes con linfadenopatía de causa desconocida, generalmente acompañada de fiebre en un huésped de alto riesgo: homosexual, drogadicto, transfundido, etc. Aproximadamente un 15% de estos enfermos evoluciona en uno a dos años a SIDA, sin embargo, se desconoce cuales de ellos son los grupos que progresan a esta forma del padecimiento aún cuando la presencia de antígeno HLA-DR5 parece ser un marcador de susceptibilidad de aquellos enfermos con linfadenopatía y Sarcoma de Kaposi. Para considerar a un enfermo en estadio clínico de preSIDA se requiere de un tiempo mínimo de evolución de tres meses y participación ganglionar de dos o más sitios extrarregionales y comunmente con afección cervical.

Estos pacientes cursan con alteraciones histológicas en los ganglios (hiperplasia linforreticular inespecífica). Las alteraciones biológicas de este grupo se caracterizan por linfopenia, alteración funcional de la inmunidad celular, inversión de la relación T4/T8 a expensas de una disminución absoluta de la subpoblación de linfocitos T4 y aumento relativo y absoluto de la subpoblación T8.

II.- SIDA

Este grupo lo constituyen los enfermos con SIDA e infecciones por gérmenes oportunistas. Presentan fiebre de

origen desconocido, diarrea crónica, pérdida de peso, adenomegalia, hepatoesplenomegalia, candidiasis oral y la presencia de infecciones múltiples por los siguientes gérmenes oportunistas:

I Protozoarios

Pneumocystis carinii
Toxoplasmosis
Criptosporidiosis
Isospora

II Mycobacterias

Tuberculosis
Avium intracelular

III Virus

Citomegalovirus
Herpes
Leucoencefalopatía multifocal progresiva

IV Micosis

Candidiasis
Criptococosis
Histoplasmosis
Aspergilosis

Las infecciones observadas en estos enfermos suelen ser diferentes, dependiendo muy probablemente de los gérmenes predominantes o endémicos de la zona geográfica en donde se representan, en el nuestro probablemente tuberculosis e infecciones por protozoarios sean las principales.

En términos generales estos cuadros infecciosos son extraordinariamente graves y rebeldes al tratamiento. Por ello, es común que los enfermos acudan a consulta con fiebre de larga evolución, pérdida de peso importante y distintos síndromes infecciosos en los que sobresalen los respiratorios con compromiso cardiopulmonar grave por Pneumocystis o Tuberculosis; Candidiasis esofágica y diseminada; diarrea crónica por criptosporidiosis u otros protozoarios; Herpes con ulceraciones orales y/o perianales. El que ocu

ran varios de estos síndromes infecciosos, agrava el pronóstico de ellos.

La muerte por estas infecciones suele ocurrir hasta en un 75% de los casos y son la primera causa de fatalidad en estos enfermos. Esta elevada mortalidad obedece tanto a la gravedad y resistencia al tratamiento específico, como a sería el caso de neumonía por *Pneumocystis*, *Candidiasis* esofágica o *Herpes mucocutáneo*; así como la ausencia de tratamiento para otras infecciones tales como: la neumonía y viremia por *Citomegalovirus*, diarrea por *Criptosporidiosis* y para la Tuberculosis diseminada por *Mycobacterium avium* - intracelular.

Sin embargo, el índice caso-fatalidad es mayor cuando además de la infección el enfermo tiene Sarcoma de Kaposi.

III.- SIDA CON SARCOMA DE KAPOSI

Aproximadamente una cuarta parte de los enfermos con SIDA presentan Sarcoma de Kaposi como única manifestación clínica. Esta neoplasia de origen endotelial se presenta habitualmente en forma linfadenopática o diseminada con compromiso visceral y su tratamiento es a base de derivados de la vinca, o quimioterapia combinada y a veces a interferón.

CAPITULO VII

RELACIONES BUCALES

Los enfermos de SIDA presentan características clínicas y manifestaciones bucales de las enfermedades oportunistas que se asocian a este Síndrome.

Se ha considerado que una de las primeras manifestaciones son las placas blanquecinas típicas de *Cándida Albicans* en mucosas y paladar duro, así como la irritación en zona laríngea provocada por *Cándida* y *Moniliiasis*, pueden ayudarnos a sospechar de SIDA o preSIDA en pacientes de alto riesgo.

La linfadenopatía submandibular y cervical en estos pacientes, además, de otras zonas involucradas indican otra de las manifestaciones más frecuentes e iniciales o tempranas de esta enfermedad.

Se presenta también estomatitis aftosa o aftas debidas a Herpes simple que en ocasiones son grandes ulceraciones en mucosa y paladar, así como también peribucales y nasolabiales.

Las lesiones orales del Sarcoma de Kaposi, se pueden observar como nódulos rojos o azuláceos en paladar duro - principalmente, aunque pueda involucrarse también la mucosa.

Otro tipo de neoplasias que aparecen en homosexuales jóvenes y en pacientes con SIDA, son tumores malignos de la cavidad oral y carcinomas cloacogénicos. También se piensa

en una asociación entre carcinomas orales y Herpes simple - tipo I y el carcinoma cloacogénico con el virus Herpes tipo II.

Se considera importante hacer notar que según los estudios realizados en el Instituto Pasteur de Francia por el Dr. Luc Montagnier y cols. se hace evidente la presencia del retrovirus en la saliva, y que si la saliva de estos pacientes se pone en contacto con sangre circulante puede haber transmisión y contagio.

CAPITULO VIII

D I A G N O S T I C O .

El diagnóstico se establece mediante las manifestaciones clínicas siguientes:

Linfadenopatía de causa desconocida, pérdida ponderal, fiebre, placas blanquecinas en la mucosa oral y zona faríngea, desórdenes neurológicos y mentales y las infecciones provocadas y observadas por las enfermedades oportunistas del SIDA.

Este cuadro clínico en base a la sospecha de ser pacientes susceptibles o de alto riesgo y que cursarán con las alteraciones inmunológicas siguientes:

Linfopenia, hipergammaglobulinemia, inversión de T ayu dadores/T supresores, anergia cutánea a diversos antígenos, citotoxicidad natural disminuida, deficiente producción de interleucina (IL-2).

La última prueba que se acaba de establecer para detectar esta enfermedad y con la certeza de que se trata de un virus específico, que además ya se aplica en México, en el Instituto Nacional de la Nutrición en el Departamento de -- Infectología es la medición de anticuerpos contra el antígeno HTLV-III/LAV.

CAPITULO IX

P R O N O S T I C O

La forma de la enfermedad llamada preSIDA sólo el 10 % de los pacientes desarrolla manifestaciones y el 20 % progresa a SIDA en el curso de tres a cinco años. Sin conocerse en la actualidad quienes son los que progresan y quienes no, ni porqué. Pero sí se considera que esta enfermedad es transmisible en cualquiera de sus estadios.

Cuando la enfermedad es declarada SIDA, el riesgo de morir, es igual en el plazo mediano para todos los pacientes ya que ningún enfermo de SIDA ha rebasado el límite de cuatro años de sobrevivida. Este riesgo aumenta al doble -- para las enfermedades oportunistas, esto obedece tanto a la gravedad y resistencia a los tratamientos específicos, como ausencia de tratamientos para algunas de estas enfermedades.

El pronóstico se agrava si además de una o varias de las infecciones oportunistas, el enfermo tiene concurrentemente Sarcoma de Kaposi.

CAPITULO X

TRATAMIENTO

Se ha intentado tratamiento del SIDA mediante administración de Interferón, Interleucina 2, Timosina, Transplante de Médula Ósea, y factor de transferencia, con resultados variables, pero en general se ha fracasado.

Actualmente se trata con una droga llamada HP223 que reduce el virus; en Francia se ha aplicado el Alfa Interferón que previene a las Células T, pero son considerados ambos medicamentos altamente tóxicos.

Para las infecciones oportunistas se están administrando diversos fármacos específicos para cada enfermedad que generalmente son: antibióticos, sulfas, cloranfenicol, - - tranquilizantes, antidiarréicos, etc.

En las neoplasias los tratamientos aplicados son a base de: quimioterapia, quimioterapia combinada, etc.

En diversos Centros de Investigación, Científicos de todo el mundo, están estudiando la elaboración de una vacuna contra el SIDA, pero se cree que para encontrar resultados de prevención en los humanos se necesitará que pasen varios años.

C A P I T U L O X I

PROFILAXIS PACIENTE / ODONTOLOGO

La evidencia epidemiológica favorece la transmisión -- del SIDA a través de la saliva, por contacto con la sangre circulante, debido a que el retrovirus se encuentra en la saliva de estos pacientes, por lo que el Cirujano Dentista deberá tener las máximas precauciones en el manejo y tratamiento de sus pacientes, pero principalmente con estos enfermos.

Enseguida daremos las recomendaciones más importantes que de acuerdo a nuestra opinión y relacionadas al estudio que se hizo de esta enfermedad, deberán llevarse a cabo:

- HISTORIA CLINICA.- Es esencial en la valoración de los enfermos y es una de las ayudas más importantes para establecer un diagnóstico tanto de esta enfermedad, como, de cualquier otra, por ejemplo la Hepatitis B.

Una buena historia clínica comprende los datos más importantes de las enfermedades actuales del paciente, ya que estas variables ayudan a colocar los síntomas en ciertas categorías, y esto favorece establecer un diagnóstico presuncional o definitivo.

- EXPLORACION FISICA.- Que se inicia desde que el paciente se pone al alcance de nuestra vista. Esta exploración se hará de forma sistemática; por ejemplo, a la exploración de cabeza y cuello encontraremos los ganglios de estos pacientes aumentados de volumen y esta linfadenopatía -

es sospechosa de esta enfermedad u otras linfadenopatías; y en la inspección oral se observarán las placas blanquecinas de Cándida que serán una alerta para el tratamiento y manejo de estos enfermos.

- PARA SEGURIDAD NUESTRA.- Se usarán guantes y cubrebocas desechables, así como también anteojos.

- INSTRUMENTAL.- El instrumental por utilizar será desechable o en su defecto, esté bien esterilizado. El bracket deberá ser cubierto con toallas desechables.

- ESTERILIZACION.- Una vez terminado el trabajo dental y de haber desocupado el instrumental, será necesario lavarlo perfectamente con agua y jabón, si es desechable tirarlo y si no, meterlo al autoclave, es recomendable dejar de usarlo por un tiempo considerable, aislándolo del demás instrumental. Al volver a utilizarlo, volveremos a esterilizar este mismo.

- CUIDADOS.- El Cirujano Dentista deberá tener cuidado de no herirse durante el tratamiento con el instrumental.

- HIGIENE, ASEPSIA Y ANTISEPSIA.- La higiene, asepsia y antisepsia, tanto del odontólogo y su instrumental, como del consultorio y para con los pacientes, es de suma importancia, pues, se trata de un riesgoso contagio o transmisión debido al mal manejo paciente-odontólogo.

Con las medidas mencionadas anteriormente, cualquier Dentista puede llevar a cabo el tratamiento bucal adecuado para estos pacientes.

CONCLUSIONES

a) El SIDA es una enfermedad grave y fatal, cuyo espectro es todavía muy amplio. Plantea múltiples cuestiones.

b) No existe un tratamiento eficaz a la fecha, aunque se está investigando por diversos científicos una vacuna, para la que no se considera efectividad en humanos hasta -- dentro de varios años.

c) Por medio de la investigación que se llevó a cabo -- para la elaboración de esta tesis, se concluye que es de -- primordial importancia, elaborar una completa historia clínica, antes de iniciar cualquier manejo de la cavidad oral de nuestros pacientes.

d) Un signo sugestivo de este Síndrome es la Candidiasis oral en personas de 30 años o más, por lo que debemos -- llevar a cabo una buena exploración física, ya que estas -- placas blanquecinas aparecen tempranamente, tanto, en los -- pacientes preSIDA como SIDA.

e) Que como se ha demostrado que el retrovirus se encuentra en saliva, y si ésta se pone en contacto con sangre circulante, puede existir contagio, sabiendo que la enfermedad es transmisible durante cualquiera de sus estadíos, los Cirujanos Dentistas debemos tener especial cuidado en el manejo de nuestros pacientes, para no adquirirla nosotros, ni transmitirla de paciente a paciente.

f) Creemos importante recalcar la higiene, asepsia y --

antisepsia tanto del consultorio, como de nuestro instrumental y las precauciones tomadas por el odontólogo, pues recordemos que un paciente llega a nosotros para aliviarle un problema, más no para crearle o crearnos otro.

B I B L I O G R A F I A

1. JEAN-FRANCOIS BACH y PHILIPPE LESAVRE.
Inmunología
Mason, S.A., Editorial
11. Edición. 1983
2. B. JACOTOT.
Manual de Inmunopatología
Mason, S.A., Editorial
2a. Edición. 1983
3. BELLANTI, H.
Inmunología
Interamericana, S.A.
2a. Edición. 1981
4. THOMPSON.
La Práctica de la Inmunología Clínica
El Manual Moderno, S.A. Editorial
1981
5. CARPENTER
Inmunología y Serología
La Prensa Médica Mexicana, S.A. Editorial
2a. Edición. 1981
6. LETONTURIER, PH.
Manual de Inmunología General
Mason, S.A. Editorial
1a. Edición. 1981
7. DR. BENJAMIN LEE y B.L. GORDON
Lo Esencial de la Inmunología
El Manual Moderno, S.A. Editorial
2a. Edición. 1974
8. FRANCES K. WIDMANN.
Clinical Interpretation of Laboratory Tests
F.A. Davis Company - Philadelphia
9a. Edition. 1983
9. RUY PEREZ TAMAYO.
Introducción a la Patología
Melo, S.A. Editorial
1a. Edición. 1983

10. LESTER W. BURCKET.
Patología Bucal
Interamericana, S.A. Editorial
11. S. SCHLUGER, ROY C. PAGE y RALPH A. YUDELIS.
Enfermedad Periodontal
Cía. Editorial Continental, S.A. de C.V.
2a. Edición. 1982.
12. DR. ARTHUR W. HAM
Histología
Interamericana, S.A. Editorial
6a. Edición. 1978
13. CENTERS FOR DISEASE CONTROL
Update on Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)
MMWR MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT
Vol. 31/no. 37 Spt. 24, 1982.
14. CENTERS FOR DISEASE CONTROL
Epidemiologic Notes and Reports "Cryptosporidiosis:
Assessment of Chemotherapy of Males with AIDS"
MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.
Vol. 31/No. 44 Nov. 12, 1982.
15. FRIEDMAN-KIEN AE, LAUBENSTEIN LJ, RUBENSTEIN P, ET AL:
Disseminated Kaposi's Sarcoma in Homosexual Men.
Ann. Intern. Med. 1982.
16. X. ESTIVILL, F. RUEDA, J. FONTCUBERTA, J. FELEZ.
EL SIDA. Una situación clínico-biológica dinámica.
Editoriales y Revisiones. Serv. de Hematología. Hosp.
de la Sta. Cruz y San Pablo. Barcelona.
Sangre, 28(6):753-769, 1983.
17. CENTRS FOR DISEASE CONTROL
Prevention of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)
Report of Inter-Agency Recommendations.
MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report.
Vol. 32/No. 8 March 4, 1983.
18. NAOMI L. C. LUBAN, JOHN F. KELLEHER, JR., GREGORY H. -
REAMAN.
Altered Distribution of T-Lymphocyte Subpopulations in
Children and Adolescents with Haemophilia.
The Lancet, March 5, 1983.
19. DR. BRUCE N. OSHER
AIDS Patients Seeking Alternative Treatments.
Medical World News/August 22, 1983.

20. Thymic Grafts Help AIDS Patients; More Etiologic Theories, Clues Offered.
Medical World News / December 12, 1983.
21. GOTTLIEB, M. S.; GROOPMAN, J.E.; WEINSTEIN, U.M.:
The AIDS.
Ann. Intern. Med., 1983; 99:208.
22. TZIPORI, S.
Cryptosporidiosis in Animals and Humans.
Microbiol. Rev., 1983., 47:84
23. AMMANN, A.J.; WARA, D.N.; COWAN, M.J.; DRITZ, S.; - - -
WEINTRUB, P.; GOLDMAN, H.; PERKINS, H.A.
Acquired Immunodeficiency in an Infant. Possible - -
Transmission By Means Of Blood Products.
Lancet 1983.
24. OLESKE, J.; MINNETOR, A.; COOPER, R.; THOMAS, K.:
Immune Deficiency Syndrome in Children.
JAMA, 1983; 249:2345
25. DAVIS, K. C.; HORSBURG, C.R. JR.; HASSIBA, U.:
Acquired Immunodeficiency in a Patient with Hemophilia
Ann. Intern. Med.; 1983; 98:284
26. GALLO, R.C.; SALAHUDDIN, Z. S.; POPOVIC, M.; SHEARER, M.G.; KAPLAN, M.; HAYNES, F.B.; CHIT, G.; FOSTER, P.; MARKHAM, F.D.
Frequent Detection and Isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and at risk for AIDS
Science, 1984; 224:500
27. POVIC, M.; SARGADHARAN, M.G.; RED, E.; GALLO, R.C.
Detection, Isolation and Continuous Production of - -
Cytopathic Retroviruses (HTLV/III) from Patients with AIDS and preAIDS.
Science, 1984; 224:497
28. BECKER, DANIEL M.
Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida: Aspectos inmunológicos.
2a. parte del 1er. Informe Congreso Interamericano de Infectología. Salud Uninorte. Barranquilla, Col. 1(2):133:136, 1984.
29. CENTERS FOR DISEASE CONTROL
Update: Treatment of Cryptosporidiosis in Patients with AIDS.
MMWR. Vol. 33/No. 9 March 9, 1984.

30. SARGADHARAN M.G., MIKULAS POPOVIC, BRUSH L., SHUBBACH J., GALLO R.C.
Antibodies Reactive with Human T-Lymphotropic Retroviruses (HTLV-III) in the Serum of Patients with AIDS.
Science, Vol. 224 April 19, 1984.
31. ZOLLA-PASNER S, WILLIAM D., EL SADR W., MARMOR M., - - STANL R.,
Quantitation of B2-Microglobulin and Other Immune - - Characteristics in a Prospective Study of Men at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome.
JAMA, June 8, 1984 - Vol. 251-No. 22.
32. BLOUME A.L.,
Acquired Immunodeficiency Syndrome and other Possible Immunological Disorders in European Haemophiliacs.
The Lancet, June 30, 1984.
33. REEVES W.G; MITCHELL J.R.A.
Widening the Definition of AIDS
The Lancet, June 30, 1984
34. Linfadenopatia Asociada con Virus Infeccados de Sangre donada en Recipientes iguales con SIDA.
Science American Association for the Advancement of -
Science. Vol.225/No. 4657 July 6 1984
35. PALMER E.L.; and COLS.
Human T-Cell Leukemia Virus in Lymphocytes of Two - - Hemophiliacs with the Acquired Immunodeficiency Synd.
Annals of Internal Medicine Sept. 1984. Vol.102.No.3
36. Valenti W.M., Anarella J.P.,
Endemic Acquired Immunodeficiency Syndrome.
Annals of Internal Medicine Vol. 101 No. 3 Spt.1984.
37. CHAN J., MCKITRICK J.C., KLEIN R.S.
Mycobacterium Gordoniae in the Acquired Immunodeficiency Syndrome.
Annals of Internal Medicine Vol. 101 No. 3 Spt. 1984.
38. ROMANOWSKI B., WEBER J.,
Oral Candidiasis and the Acquired Immunodeficiency Syndrome.
Annals of Internal Medicine Vol. 101 No. 3 Sept. 1984
39. COHN D. L., JUDSON F.N.,
Absence of Kaposi's Sarcoma in Hemophiliacs with the Acquired Immunodeficiency Syndrome.
Annals of Internal Medicine Vol. 101 No. 3 Spt. 1984.

40. MERIGAN T.C.
What are we going to do about AIDS and HTLV-III/LAV -
Infection?
The New England Journal of Medicine Vol. 311 No. 20
No. 15 1984.
41. ALTER H.J., EICHBERG J.U., MASUR H., SAXINGER W.C.,
GALLO R., MACHER A.M., CLIFFORDLANE H., FAUCI A.S.
Transmission of HTLV-III Infection from Human Plasma
to Chimpanzees: and Animal Model for AIDS.
Science Nov. 2 1984. Vol. 226 No. 4674
42. SELIGMANN M. AND COLS.
AIDS-and Immunologic Reevaluation.
The New England Journal of Medicine Vol. 311 No. 20
Nov. 15, 1984.
43. LAURENCE J. AND COLS. AND MONTAGNIER LUC.
Lymphadenopathy-Associated Viral Antibody in AIDS.
The New England Journal of Medicine Vol. 311 No. 20
Nov. 15, 1984.
44. PORTER S.R., SCULLY C., CAWSON R.A.
ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME (AIDS)
British Dental Journal Vol. 157 No. 387 Dec. 8, 1984
45. GONZALEZ A.A., KRETSCHMER R., DIAZ J.E., ABUD M.C.,
FERNANDEZ DE CASTRO J., BENITEZ B.L.,
Simposium Inmunodeficiencia Adquirida.
Gaceta Médica de México Vol. 121 No. 1-2 Ene-Feb. 1985
46. ZIEGLER B.J. JOHNSON R.O., COOPER A.D., GOLD J.
Postnatal Transmission of AIDS-Associated Retrovirus
from Mother to Infant.
The Lancet April 20, 1985
47. JAFFE W.H. AND COLS.
The Acquired Immunodeficiency Syndrome in a Cohort of
Homosexual Men. (A Six-Year Follow Up Study)
Annals of Internal Medicine Vol. 103 No. 210 -214
Aug. 1985.
48. RAGNI B.M. AND COLS.
Acquired Immunodeficiency Syndrome in the Child of a
Haemophilic.
The Lancet Jan. 19, 1985.
49. LIISA VALLE S. AND COLS.
Diversity of Clinical Spectrum of HTLV-III Infection.
The Lancet Feb. 9, 1985.

50. PETITO K.C. AND COLS. (SYDNEY AIDS STUDY GROUP)
Vacuolar Myelopathy Pathologically Resembling Subacute
Combined Degeneration in Patients with the Acquired -
Immunodeficiency Syndrome.
The New England Journal of Medicine Vol. 312 No. 14
April 4, 1985.
51. COURTNEY BRADDOUS AND COLS.
Bronchoalveolar Lavage and Transbronchial Biopsy for
the Diagnosis of Pulmonary Infections in the Acquired
Immunodeficiency Syndrome
Annals of Internal Medicine 1985; 102:747-752
52. Boletín Extraordinario de Información sobre el SIDA.
Servs. Coord. de Salud Pública en el Edo. de Méx.
Depto. de Epidemiología y Medicina Preventiva.
Oficina de Vigilancia Epidemiológica
Agosto de 1985.
53. Boletín Extraordinario de Información Epidemiológica
de la Dir. Gral. de Epidemiología S.S.A.
BOL. 16.06.83-01
BOL. 15.08.83-04
54. SHALLA B.R., SAFAI S., PAHWA S., SCHWARTZ K.M.
B2-Microglobulin as a Prognostic Marker for Development
of AIDS.
Clinical Chemistry, Vol 31, No. 8, 1985.
55. GOTTLIEB M.S., SCHROFF R., SCHANKER H.M. AND. COL.
Pneumocystis Carinii Pneumonia and Mucosa Candidiasis
in Previously Healthy Homosexual Men: Evidence of a -
New Acquired Cellular Immunodeficiency.
The New England J. Med. 1981; 305:1425