

11277
20/95.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Hospital Central Norte de Concentración Nacional

Petróleos Mexicanos

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE ANTICUERPOS CONTRA
EL V. I. H. EN UNA POBLACION ABIERTA
SIN FACTORES DE RIESGO

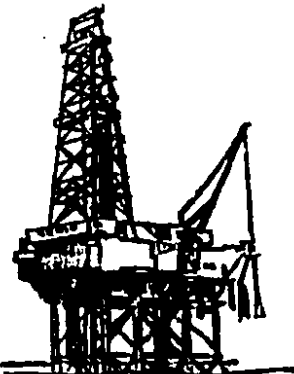
Tesis de Postgrado

Que para obtener el título de la especialidad de:

MEDICINA INTERNA

P r e s e n t a :

Dr. Marco Antonio Santillán Verde



P E M E X México, D. F.

1988

FALL GEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

INTRODUCCION	1
HISTORIA	2
GRUPOS DE RIESGO	4
CLASIFICACION	8
CARACTERISTICAS DEL VIH	11
DIAGNOSTICO SEROLOGICO	16
EPIDEMIOLOGIA	21
JUSTIFICACION	25
MATERIAL Y METODO	31
RESULTADOS	32
ANALISIS DE RESULTADOS	37
DISCUSION	56
CONCLUSIONES	64
BIBLIOGRAFIA	66

INTRODUCCION.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) fué descrito por primera vez en Junio de 1981. En dicha ocasión los Centers for Disease - Control (CDC) de los Estados Unidos de Norte América recibieron comunicados de dos enfermedades raras, la neumonía por pneumocystis carini y sarcoma de Kaposi en pacientes homosexuales jóvenes. Una observación temprana de estos pacientes, fué de que presentaban alteración específica en el componente celular del sistema inmune, y que por consecuencia, presentaban enfermedades que ponían de manifiesto dicha alteración. Así los CDC - definieron al SIDA como una enfermedad de diagnóstico fidedigno, que cuando menos precedía en grado moderado alguna deficiencia subyacente u otra razón de menor resistencia inmunitaria relacionada con la enfermedad. Dado que esta definición casuística hizo más énfasis en la especificidad que en la sensibilidad, los casos de SIDA representan solo la "punta del Iceberg" del espectro de un grupo de enfermedades. A partir de dicho momento ha habido una multitud de reportes de casos en todo el mundo, y debido a las características de esta enfermedad y su relación con ciertos grupos - poblacionales, se ha llegado a constituir en algunas ciudades del mundo - como un problema epidemiológico, social y económico. A partir del incremento de la frecuencia de infecciones por el virus de inmunodeficiencia - humana (VIH), se han implementado en algunos lugares protocolos de diagnóstico, seguimiento epidemiológico y guías para el manejo de estos pacientes, cada uno de dichos programas válido para el lugar en que se lleva a cabo, sin embargo, es difícil que dichos programas puedan tener una aplicación en todos los países, ya que las características de cada uno de los mismos varía según las condiciones económicas, sociales y de los sistemas de salud en particular. Así pues, la implementación de programas - para el manejo y vigilancia de estos países es de suma importancia por las características y repercusiones que tiene a todos los niveles esta - enfermedad.

Todo parece iniciarse en Africa como resultado de los estudios epidemiológicos y de laboratorio de primates de dicho continente. La primera observación fué hecha en uno de los siete importantes centros de investigación médica sobre primates que existen en los Estados Unidos de Norte América. En dichos primates los investigadores observaron que presentaban síntomas de SIDA (igual al del humano) y morían por infecciones oportunistas como los hombres. Se logró aislar de la sangre de los monos de cría, un virus parecido al HTLV-3 (Human T Leukemia Virus), que por homología fué llamado STLV-3 o SIV.

Observaciones en Africa sobre primates salvajes (monos verdes) que con aparente buen estado de salud, demostraron que su sangre contenía anticuerpos que reconocían las proteínas de virus del SIDA humano. Estos estaban infectados por un virus parecido al humano pero algo diferente al del macaco, así la existencia de un virus de mono fué demostrada. Por medio de reacciones serológicas cruzadas y de análisis moleculares, se estableció el parentesco entre el virus humano de SIDA que se encuentra en Africa occidental y el virus descubierto en el mono. Así pues, se ha establecido el origen del VIH-2 suponiéndose el mismo origen para el VIH-1. Se examinaron las muestras de suero tomadas en los años 70 a individuos africanos (especialmente Zaire), y se encontraron anticuerpos contra el VIH-1, al proceder a la investigación de sueros europeos o americanos de esos años no se encontraron los mismos resultados. Deduciéndose de lo anterior que el virus sea más antiguo en esas regiones de Africa. Por otra parte, comparando a nivel molecular los diferentes virus africanos aislados, se observó una gran variabilidad y diferencia entre ellos. De lo anterior se ha determinado lógicamente que entre más tiempo tenga un virus para evolucionar, más variable y diferente será.

Continúa siendo un enigma como ocurrió la transmisión del mono al -

hombre, se han emitido varias hipótesis: pudo ocurrir por una mordida o por la absorción de cecina de mono, ya que este tipo de carne se vende en los mercados africanos. El virus en estado seco resiste más tiempo. Sin embargo, hoy día no se encuentran casos seropositivos en los cazadores de mono del Senegal, ni entre los pigmeos cazadores de mono verde. No se puede excluir tampoco que los dos virus hayan estado presentes en el hombre desde hace muchos años, entre pequeños grupos de poblaciones aisladas, provocando casos de SIDA realmente no detectables.

El paso del virus de Africa a occidente, es también, muy hipotético, los estadounidenses, la Fuerza de Paz de la ONU, fueron a Zaire después de la independencia del país (1960). Algunos pudieron haber sido contaminados en ese momento. Llegaron haitianos también a Zaire, que luego regresaron a su país. Otra posibilidad más reciente es la de los viajes por avión, a partir de contactos de homosexuales aereomozos con zaireños, suponiendo que estos últimos estuvieran en el origen del virus, lo cual, no obstante, queda todavía por demostrarse.

Desde la aparición de esta enfermedad, se han hecho múltiples estudios del virus para poder determinar las características del mismo, siendo sorprendente el avance en los conocimientos de este padecimiento. En un inicio incluso la designación del agente etiológico resultó problemático, ya que varios investigadores lo denominaban de acuerdo a los datos obtenidos de su estudio, así pues Montaigner de Francia en 1983 le dió el nombre de virus asociado a linfadenopatía (LAV); Gallo de los Estados Unidos de Norte América en 1984 lo designó como virus tipo III de células T linfotrópico humano (HTLV-III); también en ese mismo año Levy del mismo país le asignó el nombre de virus relacionado con el SIDA (ARV). De este modo la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso en 1986 se le asignara al agente etiológico del SIDA como VIH, termino que se ha aceptado y generalizado en el mundo. La historia aún no llega a su fin.

GRUPOS DE RIESGO.

Desde su aparición el SIDA y la infección por VIH se ha manifestado con mayor importancia en ciertos grupos de la población con características definidas, los cuales también presentan ciertas diferencias geográficas, especialmente en cuanto al principal grupo de riesgo se refiere. Así pues, se pueden mencionar los siguientes grupos de riesgo para la infección por VIH:

1) Homosexualidad: este representa al grupo de mayor riesgo en los Estados Unidos de Norte América, Europa y México. En varios estudios se han podido determinar algunas características comunes de este grupo de personas y se mencionan, número de compañeros sexuales elevado y/o práctica - con frecuencia de determinadas actividades sexuales (cóito anal repetitivo, inserción de la mano en el recto, contactos sexuales anónimos, empleo de nitrito de amilo, haber comenzado las relaciones sexuales a edad más temprana y mayor probabilidad de que hubieran tenido Sífilis y Hepatitis no B). En algunos estudios se determinó además de que los pacientes con SIDA de este grupo utilizaron una variedad mayor de drogas "subrepticias" durante toda su vida que los testigos, pero ninguna droga guardo relación con el cuadro, en un porcentaje variable de pacientes (5-10%) - coexistieron ambos factores (homosexualidad y drogadicción). Por otra parte los estudios serológicos para detectar anticuerpos contra el VIH generan índices de positividad que varían de 22 a 65%.

2) Uso de Drogas Intravenosas: se ha establecido la relación de infección por VIH con esta costumbre, para Enero de 1986 ya se había señalado una - cifra de 77% de pacientes con este problema en Nueva York. Y en promedio un 11% de homosexuales con SIDA señalaron la utilización de drogas intravenosas. Se considera que la transmisión se efectúa por vía parenteral - con el equipo contaminado de la inyección. Se ha calculado que el 87% de los toxicomanos recientes tienen seropositividad para VIH.

3) Hemofilia: en 1982 se publicó el primer caso de SIDA en hemofílicos, - su número se ha incrementado y para 1985 se tenía el reporte de 62 casos. En nuestro país se han reportado hasta Octubre de 1988 17 casos de SIDA - en pacientes hemofílicos, correspondiendo al 1.1% de esta población. El - factor es la recepción de crioprecipitados de factor VIII, los cuales re- quieren de 2500 a 22500 donaciones individuales para su elaboración. El - hemofílico promedio con la forma grave usa de 5 a 10 lotes diferentes al año. A diferencia de los hemofílicos tipo A , en los que hubo una frecuen- cia menor (33%) de seroconversiones positivas fué en los pacientes con -- Hemofilia tipo B tratados con concentrados del factor IX.

4) Transfusión de Sangre: otras pruebas de la transmisión hematogena del VIH proviene de los casos en los que hubo relación con transfusión. El in- tervalo entre la transfusión y el diagnóstico de SIDA en los casos inicia- les varió de 5 a 62 meses, con una media de 28 meses en adultos, y de 4 - a 46 meses con una media de 14 meses en niños. Los primeros 8 casos de -- SIDA relacionados con transfusión fueron diagnosticados en 1982. Los pri- meros pacientes habían recibido las mencionadas transfusiones por primera vez en 1970, y hubo un número cada vez mayor de 1979 a 1982. Es posible - que surjan casos con periodos de incubación mayor en pacientes que reci- bieron transfusiones en dichos años.

5) Transmisión de Heterosexuales: se ha detectado inicialmente esta situa- ción en países de Africa como Zaire y Rwanda. De los pacientes con SIDA - se encontró su relación con toxicomanos, bisexuales, haitianos, hemofíli- cos y compañeros de otras personas con peligro de contraer SIDA. En aque- llos pacientes sin los anteriores factores, se encontró el contacto con - prostitutas. Así pues la posibilidad de múltiples compañeros sexuales, -- contacto con prostitutas y con personas con factores de riesgo para el -- SIDA, deben considerarse en la posibilidad de transmisión heterosexual de la infección por VIH.

6) Otros Factores: un promedio de 6% de los casos de SIDA diagnosticados en adultos, se observó en personas que no pueden incluirse en uno de los grupos anteriormente descritos. Son individuos nacidos en Haití o en el centro de Africa en los que no se han identificado los factores de riesgo para una infección por VIH. En 1980 se diagnosticaron los primeros casos de SIDA en inmigrantes haitianos sin factores de riesgo. Se ha determinado a este respecto que los factores de riesgo de los haitianos pudiera ser igual al de otros grupos, y la transmisión heterosexual posiblemente sea más importante por la mayor prevalencia de SIDA en varones y mujeres predominantemente heterosexuales. La incidencia mucho mayor del síndrome en inmigrantes haitianos de llegada reciente (después de 1977), es congruente con la hipótesis de que la infección por VIH y el SIDA, son un problema de salud pública importante y relativamente nuevo en Haití y los Estados Unidos de Norte América.

Otro aspecto importante es el riesgo ocupacional para el sector médico y paramédico de los hospitales, no se han podido vincular los casos -- publicados de SIDA con un contacto ocupacional específico. En los Estados Unidos de Norte América hasta 1986 se habían detectado solamente 4 personas con anticuerpos anti-VIH en evaluaciones prospectivas del personal médico con contacto parenteral corroborado a la sangre y líquidos corporales de individuos con SIDA. En ninguno de los mencionados casos se pudo contar con muestra de suero previa al comienzo de la infección. Los datos disponibles sugieren que la transmisión ocupacional del SIDA y de la infección por el virus que lo causa, son bastante raros.

Ya se han mencionado los factores que pueden predisponer con grado mayor a un individuo a la presencia de infección por VIH. Un cúmulo importante de pruebas involucra en el problema a los virus linfotrópicos de -- linfocitos T humanos, los que participan en la etiología y la patogenia -- en grupos de riesgo, homosexuales y no homosexuales. Las hipótesis actua-

les sobre el origen y patogenia del trastorno, sostiene que la infección por VIH es una condición necesaria, pero no suficiente para que surja la enfermedad. Se ha considerado la posible existencia de cofactores específicos que rijan en parte la susceptibilidad y la resistencia a la infección de VIH y su expresión clínica.

Ya hemos mencionado que la infección del VIH puede enmarcarse dentro de un complejo sintomático muy amplio, lo cual variará de acuerdo al momento de detección de la infección, se ha podido establecer con los datos clínicos y de laboratorio hasta el momento obtenidos, así como del conocimiento del virus y su patogenia, una historia natural de esta infección. De esta manera la infección aguda por VIH se encuentra inicialmente con la presencia de anticuerpos negativos, con la detección de VIH por cultivo o la presencia de antígenos; la evolución posterior a esta etapa es la seroconversión con la presencia de anticuerpos anti-VIH; posteriormente -- encontramos la infección asintomática con alteraciones inmunológicas subclínicas, para evolucionar posteriormente a una linfadenopatía generalizada persistente y por fin a la presentación del SIDA, con la presencia de infecciones oportunistas, no oportunistas y neoplasias. Esta historia natural de la infección por VIH requeriría de un conocimiento más preciso -- para poder establecer grupos de pacientes infectados los cuales tienen -- diferentes características, así se ideó el sistema de clasificación para efectos epidemiológicos propuesto por el CDC en el año de 1986. A continuación mencionaremos la citada clasificación adaptada de el CDC. (Classification system for human T-lymphotropic virus tipe III/lymphadenopathy associated virus infections MMWR 1986; 35: 324-339).

GRUPO I: Infección Aguda.

Síndromes clínicos asociados a la seroconversión del título de anticuerpos frente al VIH (todos los pacientes de este grupo deben ser reclasificados cuando remitan las manifestaciones agudas).

GRUPO II: Infección Asintomática.

Pacientes con serología positiva y/o cultivos víricos positivos, sin signos ni síntomas de infección por VIH. Los pacientes de este grupo pueden subclasificarse atendiendo a los hallazgos de laboratorio (Biometría he-

mática y recuento diferencial, recuento de plaquetas, estudios de poblaciones sublinfocitarias).

GRUPO III: Linfadenopatía Generalizada Persistente.

Pacientes con presencia de adenopatías palpables de más de 1 cm de diámetro, en dos o más áreas diferentes a la región inguinal, de más de tres meses de duración (en ausencia de enfermedad o infección que las explique)

Este grupo puede subclasificarse atendiendo a los mismos hallazgos de laboratorio señalados en el grupo II (si las adenopatías desaparecen, no deben reclasificarse a los pacientes como pertenecientes al grupo II).

GRUPO IV: Otras Enfermedades Asociadas al VIH.

Pacientes con signos y síntomas distintos a la linfadenopatía. Se asignarán a uno o más subgrupos de acuerdo con los hallazgos clínicos los subgrupos del grupo IV no son excluyentes entre sí.

SUBGRUPO A: Enfermedad Orgánica (Constitucional).

Presencia de uno o más de los siguientes signos: fiebre o diarrea de más de un mes de duración, o pérdida involuntaria de peso superior al 10% del peso corporal basal, en ausencia de otra infección o enfermedad distinta a la infección por VIH.

SUBGRUPO B: Enfermedad Neurológica.

Presencia de una o varias de las siguientes entidades: demencia, mielopatía o neuropatía periférica, en ausencia de otra enfermedad o trastorno que pudiera explicarla.

SUBGRUPO C: Enfermedades Infecciosas Secundarias.

Definidas por la existencia de enfermedades infecciosas asociadas a la infección por VIH y/o que indiquen la existencia de deficiencia de inmunidad celular, por lo menos de forma moderada.

CATEGORIA C1: Enfermedad sintomática o invasión debida a uno de los 12 tipos de infecciones consideradas en la definición de SIDA a los efectos de vigilancia epidemiológica por el CDC: neumonía por P. Carini, Criptos-

poridiasis crónica, Toxoplasmosis del SNC, Estrongiloidosis extraintestinal, Isosporidiasis, Candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar) Criptococosis diseminada, infección por Mycobacterium avium-intracellulare -- o M. Kansaii, infecciones por CMV, infección por virus del Herpes Simple (mucocutánea crónica o diseminada), Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

CATEGORIA C2: Incluye pacientes con enfermedades infecciosas invasivas o sintomáticas comprendidas entre una de las 6 siguientes: leucoplaquia oral vellosa, herpes zoster que afecta a varios dermatomas, bacteremia recurrente por salmonella sp., nocardiosis, tuberculosis, candidiasis orofaríngea (muguet).

SUBGRUPO D: Neoplasias Secundarias.

Diagnóstico de uno o varios tumores asociados a la infección por VIH incluidos en la lista del CDC y que indican la existencia de defectos en la inmunidad celular, por lo menos de forma moderada: Sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkiniano (sarcoma inmunoblástico o linfoma de células pequeñas no hendidas, linfoma cerebral primario).

SUBGRUPO E: Otras Situaciones en la Infección por VIH.

Incluye los hallazgos clínicos o enfermedades no clasificables en los subgrupos anteriores, que pueden atribuirse a la infección por VIH y sean -- indicativas de defecto en la inmunidad celular; síntomas atribuibles o -- bien a la infección por VIH o a una enfermedad coexistente no clasificable en otro apartado, o enfermedades clínicas que pueden ser alteradas o complicadas por la infección por VIH. en este apartado se incluyen la neumonitis intersticial crónica linfoide, síntomas orgánicos, enfermedades infecciosas secundarias y neoplasias no incluidas en las relaciones mencionadas anteriormente.

CARACTERISTICAS DEL VIH.

Durante toda la historia de la humanidad las epidemias que la han azotado han ocasionado que se recurra para el control de las mismas medidas de prevención o bien a una investigación exhaustiva del agente causal de la enfermedad. De lo anterior podemos concluir la importancia que implica el conocimiento profundo de las características del VIH y la forma en que ocasiona el daño al sistema inmune del ser humano, ya que de otra forma no podemos comprender algunas cualidades del virus, que lo hacen en la época actual el microorganismo más estudiado de los últimos tiempos por la importante repercusión social, económica, de salud y aún política en todo el mundo.

El agente responsable del SIDA es un virus que pertenece a la familia de los retrovirus, los cuales forman un eslabón entre los ARN-virus y los ADN-virus. Fuera de las células el VIH existe en la forma de una partícula viral, también llamada virión, cuyo contenido genético es ARN. Al entrar el VIH a una célula humana, una enzima viral denominada transcriptasa reversa o retrotranscriptasa, utiliza el mensaje genético contenido en las cadenas ARN del virus para construir sondas moléculas de ADN viral (ADN proviral). Este provirus elaborado en el citoplasma de la célula humana infectada se desplaza al interior del núcleo donde permanece en forma libre o se integra al ADN de la célula, en cualquiera de sus cromosomas. Ahí puede permanecer en forma latente como provirus o codificar su mensaje a ARN genómico y mensajero con el objeto de producir nuevos virus (viriones) libres. El ADN del VIH posee varios grupos de genes, 3 de ellos con función estructural, 4 con función reguladora y 2 con función no conocida. Los genes estructurales son: "gag", "pol" y "env". Los genes reguladores son: LTR (siglas en inglés que significan Redundancias Terminales Largas), ubicadas a ambos extremos del provirus, "tat" y "trs"; los grupos con función desconocida son: "sor" y "3'orf".

El "gag" se encarga de producir proteínas del centro del VIH (p17/18 y p24/25) que revisten al material genético (ARN) junto al cual existen - varias copias de transcriptasa reversa. El "pol" codifica la producción - de la enzima retrotranscriptasa responsable de la replicación viral y el "env" se responsabiliza de la síntesis de glicoproteínas de la envoltura del virus (gp41 que ocupa todo el espesor de la envoltura y el gp110/120, localizada en el exterior de la envoltura). Los genes reguladores controlan la actividad genética viral al llevar a cabo funciones tales como: 1) indicar el sitio de inicio y terminación de la lectura de los genes; 2) activar la lectura; 3) inhibir la lectura; 4) determinar la cantidad de proteínas virales que se vayan a construir y otras. Los LTR son responsables entre otras acciones, de indicar el sitio de inicio y terminación de la lectura y el "tat" juega un papel muy importante en la amplificación viral de su replicación, al igual que el "trs". Lo anterior permite comprender que para que los genes virales estructurales puedan funcionar y el VIH se replique, se requiere de participación de los genes reguladores - encargados de "hecharlos a andar".

Recientemente se ha descubierto que aún cuando el VIH puede infectar células de algunos insectos, integrar provirus a su ADN, sus células son incapaces de elaborar viriones, debido a que no pueden elaborar transcriptasa reversa por un mecanismo intracelular aún no conocido, lo anterior - impide que los insectos actúen como vectores en la transmisión del virus. La gp110/120, molécula con peso extraordinariamente elevado para un virus, es responsable de que el VIH reconozca y se adhiera exclusivamente a aquellas células que sean portadoras de un receptor especial colocado en la - superficie de la membrana celular conocido como OKT4 o CD4. En vista de - que las células que poseen este tipo de receptor desempeñan una función - inmunológica y que después de un tiempo el VIH va a provocar su destrucción conduciendo con ello a la inmunodeficiencia, es fácil comprender la

importancia de la molécula gp 110/120 en la patogenia de la enfermedad.

Por razones aún no claras el VIH sufre cambios frecuentes en sus genes particularmente en el "env", lo que conduce a importantes modificaciones estructurales en su envoltura. Dentro de un mismo individuo dos virus infectantes pueden diferir entre sí hasta en un 10% en la estructura glicoproteica de su envoltura, y entre los virus obtenidos de dos personas infectadas puede haber una diferencia hasta de un 30%. Esto reviste gran importancia por varias razones: 1) explica la dificultad del sistema inmune para eliminar a un agente tan cambiante, y 2) revela la problemática existente para crear una vacuna. Los esfuerzos están centrados en identificar una porción de la envoltura del virus que no sea cambiante, que permanezca constante en todos los VIH para crear una vacuna.

Como el VIH ataca solamente a células con receptor CD4, los linfocitos T colaboradores (th) y células accesorias de la inmunidad, mientras mayor sea el número de receptores de dichas células, mayores serán las posibilidades de que sean reconocidas e infectadas por el virus. El número de receptores CD4 es muy variable y depende de varios factores: entre algunos de ellos está la existencia de infecciones por diversos agentes virales tales como el citomegalovirus, virus herpes simple^x y virus Epstein Barr. Dado que estos virus utilizan esencialmente los mismos mecanismos de transmisión que el VIH, los individuos infectados por ellos no solo tienen mayor riesgo de exponerse al VIH, sino que sus células serán más ricas en receptores CD4 y sus posibilidades de ser atacadas por el VIH serán mayores que las de una persona previamente sana. Esto explica el porqué la promiscuidad constituye un factor de riesgo para adquirir el SIDA. El VIH una vez adherido al CD4 fusiona su envoltura a la membrana de la célula y envía sus dos cadenas ARN y transcriptasa reversa al citoplasma de la célula infectada para ahí sintetizar dos cadenas de ADN viral (provirus). El ADN proviral, viaja al núcleo de la célula donde se integra al

ADN de la célula o permanece libre. Una vez dentro del núcleo puede iniciar la producción de nuevos viriones o permanecer latente durante un lapso de tiempo indefinido, conocido clínicamente como "portador asintomático". El provirus integrado al ADN de la célula puede permanecer latente sin expresarse, durante meses o años (posiblemente toda la vida del individuo), hasta que algún cofactor lo active y lo induzca a producir nuevos virus. Aún no se conocen los cofactores que actúan tanto en la infección inicial del VIH como en su conversión de fase latente o "portador asintomático", a una fase de infección activa que conduce a un cuadro clínico del complejo relacionado con el SIDA o al SIDA mismo. Se piensa que cualquier agente que sea capaz de activar al sistema inmune (drogas, microorganismos, -- agentes ambientales, etc.) posee el potencial de amplificar la infección o de producir la enfermedad. Puesto que el gen "tat" es el responsable de amplificar la replicación del virus, es posible que algunos de los factores antes señalados sea capaz de activar al "tat" y con ello contribuya a convertir la fase de latencia en fase de infección viral activa. Una vez que el provirus ha sido activado, los genes estructurales inician la producción de diversas proteínas virales, las cuales se ensamblan y empacan -- como nuevos viriones a nivel de la superficie celular donde toman para su envoltura parte de la membrana celular. Por lo tanto la envoltura de los -- nuevos virus se compone tanto de moléculas propiamente virales producidas bajo el control del gen viral "env", como de las moléculas obtenidas de la membrana de célula humana infectada. Aún no se conoce con precisión el mecanismo mediante el cual el VIH producta destrucción celular. Se ha visto que solo uno de cada cien mil linfocitos circulantes en la sangre se en-- cuentra infectado por el virus, cifra muy baja para explicar la severa depresión de los linfocitos con que cursan estos pacientes. Esto ha sugerido que tal vez el VIH emplee diversos mecanismos para producir daño celular, algunos directos o indirectos. Los mecanismos directos consistirán

en el efecto que ejerza el virus sobre la propia célula, induciéndola a producir sustancias tóxicas para ella, o perforando su membrana al salir. Los mecanismos indirectos dependerían de los fenómenos autoinmunes con la producción de anticuerpos o células de acción tóxica como son las células asesinas naturales (NK) y las células asesinas dependientes de linfocinas (PAK). El defecto inmunológico clave consiste en una deficiencia cuantitativa y cualitativa de las células Th lo que motiva la pérdida del control de la respuesta inmune y deficiencia.

DIAGNOSTICO SEROLOGICO.

Además de confirmar el diagnóstico, las técnicas de laboratorio sirven para excluir las posibilidades de que estén infectadas con el VIH la sangre o el plasma usados con fines terapéuticos o de producción de componentes, así mismo auxilian en la selección de donantes de órganos o semen, en la determinación de la prevalencia de la infección en la comunidad así como en la evaluación de métodos de prevención o tratamiento de la enfermedad.

Actualmente, se cuenta con procedimientos de laboratorio para aislar el virus, detectar antígenos y anticuerpos virales. Las técnicas de ELISA son muy sensibles (99.84%); sin embargo el porcentaje de falsos positivos se incrementa con la sensibilidad, aunque en este momento esto resulta conveniente dada la necesidad de detectar a los donadores de sangre verdaderamente positivos. Es importante destacar que un resultado positivo no es sinónimo de enfermedad; para que dicho resultado sea de valor diagnóstico es necesario realizar pruebas confirmatorias. Una persona seropositiva, debe ser considerada infectada y, por lo tanto, capaz de transmitir el virus. Así pues, para el diagnóstico serológico del VIH existen pruebas de tamizaje y de confirmación. Las primeras se basan en un método inmunoenzimático (EIA), que consiste en detectar el anticuerpo mediante el antígeno - específico de este, unido a una fase sólida (reacción antígeno-anticuerpo) que se hace evidente por medio de un anticuerpo conjugado con una enzima.

La fase sólida de esta cubierta, se encuentra recubierta con el antígeno del VIH, el cual puede ser obtenido en la línea celular H-9 (primera generación), o a través de la ingeniería genética con el ADN recombinante en E. coli (segunda generación) ; este virus es aislado e inactivado por ultrasonido y detergentes. Esta fase sólida recubierta con el antígeno del virus se incuba con el suero o plasma de la persona por estudiar, junto con el diluyente; si existe la presencia de anticuerpos en la muestra estu

diada se uniran estos a la fase sólida, dándose la reacción antígeno-anticuerpo (Ag-Ac). Posteriormente se adiciona el anticuerpo conjugado con la enzima (peroxidasa), el que solo se unirá ante la presencia de reacción Ag-Ac. Esta reacción deberá ser revelada con un sustrato específico para esa enzima y se manifestará el desarrollo de un color amarillo-anaranjado, el cual es proporcional a la cantidad de anticuerpos contra VIH que se unió a la fase sólida.

Se ha observado que los métodos de primera generación pueden dar "falsos positivos", cuando el suero o plasma analizado presenta anticuerpos a los complejos de histocompatibilidad (HLA), principalmente al DR4. En los métodos de segunda generación estos se eliminan dada la obtención del Ag. Otro método utilizado es el inmunoenzimático de tipo competitivo, este emplea un Ag unido a la fase sólida, donde se agrega la muestra por analizar junto con los anticuerpos específicos, contra el Ag conjugado a una enzima. En el caso del VIH se manejan por separado las proteínas que lo configuran las cuales son obtenidas por ADN recombinante en *E. coli*.

Como las proteínas del CORE que tienen la totalidad de las p24 y parte de la p15 y p17, se recubre una fase sólida y la otra con las de la envoltura; es decir, la pg41 en su totalidad y parte de la pg120. Estas fases sólidas se manejan por separado y son utilizadas como marcadores en los diferentes estadios de la enfermedad y la evaluación de la terapia. El método consiste en colocar diluyente, con la muestra a estudiar -donde se busca de manera específica los anticuerpos contra el CORE o la envoltura- se agrega el Ac específico al virus conjugado con una enzima y finalmente las fases sólidas se incuban de 16 a 22 horas y se revela la reacción en el desarrollo de un color amarillo-anaranjado, el cual es inversamente proporcional a la cantidad de Ac presente en la muestra. La presencia de color con cualquiera de las proteínas del virus es considerada la prueba positiva.

La técnica confirmatoria del "Western Blot" es un método de electro-

inmunotransferencia, que consiste en realizar una electroforesis del virus en el gel de poliacrilamida, mediante la aplicación de una carga eléctrica esta permite separar al virus en sus diferentes fracciones, de acuerdo con el peso molecular de las proteínas que lo configuran. Posteriormente, esta separación es transferida a papel de microcelulosa, el que corta en tiras y se incuban con el suero problema; en seguida se adiciona un anti-anticuerpo del tipo IgG, conjugado con una enzima, esta, con el revelador correspondiente, dará un color a la tira de acuerdo con la proteína del virus cuyo anticuerpo se encuentra presente en la muestra. El criterio de interpretación se basa en la presencia de bandas correspondientes a las proteínas 24 y 41, es igual a positivo; la presencia de banda 24 sin 41, pero -- con otras bandas características, especialmente 55, 18, 120 y 160, es igual a la presencia de banda 41 sin 24, pero con otras características, como 55, 18, 32, 120 y 60 es igual a positivo; la presencia de banda 24 únicamente es igual a equívoco; la presencia de banda 41 únicamente, es igual a equívoco; la presencia de banda 18, 32, 51, 55, 65, 120 y 160 en ausencia de 24 y 41 es igual a equívoco.

Otra técnica confirmatoria es la que utiliza la inmunofluorescencia -- indirecta, en este método el Ag está fijado a una laminilla que se incuban con el suero problema, agregando una antoglobulina humana IgG, conjugada con fluorescencia. Cuando existen Ac contra el virus, al microscópio de luz ultravioleta se observa la presencia de fluorescencia y esta es indicativa de positividad. Actualmente se cuenta con una técnica para detectar si se encuentra el Ag del VIH y puede llevarse a cabo en cultivo celular, en -- suero o plasma; de acuerdo con el material biológico utilizado será la interpretación. Se ha demostrado que cuando la investigación del Ag se hace en cultivo celular se puede encontrar al Ag en fase proviral y el fase activa, mientras que en el suero o el plasma (de acuerdo con el material -- biológico) sólo se registra en fase activa. El cultivo celular se puede -

detectar desde 50 gp/ml de Ag presente. Es un inmunoensayo tipo doble emparejado que requiere de tres Ac específicos, uno de ellos está unido a -- una fase sólida, el otro se agrega para formar el primer emparejado y el tercer Ac se encuentra conjugado.

El método consiste en colocar suero, plasma o cultivo celular en una fase sólida, la cual tiene unido un Ac humano específico al VIH; luego se adiciona un Ac específico al VIH obtenido en conejo, el cual se une al -- complejo Ag-Ac formado en la etapa inicial, si es que existe la presencia de Ag; más tarde se le suma anti-anticuerpo IgG conjugado con una enzima, el cual se unirá si existe el complejo Ac-Ag-Ac; en el siguiente paso se -- procede a agregar el sustrato correspondiente para revelar la reacción enzimática y se desarrollará un color amarillo-anaranjado, que será directamente proporcional a la cantidad de Ag presente en el material biológico utilizado. Este método es semicuantitativo ya que el control positivo está estandarizado a 1 gp/ml de Ag, por lo que se puede realizar una curva y, -- extrapolando el resultado de la muestra, se sabe la cantidad de Ag presente. En el momento actual, la detección de Ag valora si una persona ha estado expuesta al VIH y si niños recién nacidos han sido o no infectados -- por la madre. Tiene valor pronóstico el cual es malo cuando las proteínas del CORE (p24) desaparecen y el Ag aparece. También se emplea para valorar el inicio del tratamiento; esto es, cuando la proteína p24 disminuye y empieza a aparecer el Ag. Para establecer cual de todas las pruebas serológicas que hemos mencionado es la más eficaz para establecer la infección -- temprana por VIH, se han efectuado múltiples estudios, con las diferentes pruebas diagnósticas, prácticamente todos coinciden en sus observaciones, así que mencionaremos que en un estudio en homosexuales realizado por Gaines y col. se pudo establecer el momento de positividad de las pruebas serológicas diagnósticas en la infección por VIH, pudiéndose establecer el -- siguiente orden, la presencia de Ag-VIH, posteriormente se pueden encon--

trar anticuerpos frente a la cubierta del virus y finalmente Ac frente a el CORE, se ha podido establecer que la antigenemia se puede detectar ya a las dos semanas de la infección y duró de 3 a 5 meses. La prueba de CIA -- fué más sensible a los Ac frente a la cubierta, mientras que la testación de Western Blot es más específica para los Ac frente al CORE.

En el mismo estudio las muestras de suero reactivo mediante RIPA (radioinmunoprecipitación) precipitó gp160, mientras que los primeros en detectarse mediante la testación del Western Blot fueron los Ac frente a p24. Este estudio demuestra la necesidad de incluir fracciones gp160 y p24 en cualquier análisis de detección temprana de Ac en la infección primaria por -- VIH. En este mismo estudio y ya en otros se ha podido evidenciar que antes de la positividad de pruebas para VIH, se encuentra una fase de viremia -- que precede a la respuesta de los Ac con mucho tiempo. Las observaciones -- en homosexuales y receptores de sangre expuestos al VIH en el momento conocido apuntan a intervalo de 6 a 8 semanas entre la infección y la seroconversión, estableciendo lo que ya se ha mencionado que antes de que la -- prueba de ELISA se encuentre positiva se puede encontrar pruebas para Ag -- de VIH positivas y AC contra la cubierta del virus también. Así pues de -- acuerdo a los datos anteriores se pueden realizar algunas consideraciones, como el hecho de que la prueba de ELISA por su alta sensibilidad tiene un alto porcentaje de "falsas positivas", lo cual en determinado momento puede resultar beneficioso para detectar el mayor número posible de personas realmente infectadas por VIH, por otra parte la necesidad de realizar pruebas confirmatorias a los pacientes seropositivos con esta prueba deben incluirse; por otra parte de acuerdo a la evolución de infección por VIH la utilidad de pruebas que detecten más tempranamente la infección como aquellas que detectan la antigenemia, o las que detectan Ac contra la cubierta y las llamadas confirmatorias que demuestran Ac contra el CORE y aún la -- detección de la viremia son de gran importancia.

EPIDEMIOLOGIA.

Desde el reporte de los primeros casos y hasta la actualidad la infección por VIH se ha ido incrementando en importancia para todas las sociedades del mundo. El espectro completo de la infección por VIH abarca desde el individuo seropositivo asintomático hasta el individuo que sufre SIDA - en toda su gravedad y complicaciones, existiendo varios estadios intermedios. La infección por VIH y el SIDA en particular representan un grave -- problema sanitario y social. Actualmente se considera un padecimiento de - distribución mundial, y que en algunos lugares ha llegado a proporciones - epidémicas en los Estados Unidos de Norte América (California y Nueva York) En el mencionado país se habían reportado hasta Junio de 1987, 37000 casos con un tiempo de duplicación estimado en 12-13 meses y una previsión empírica que oscila entre 100,000 y 250,000 casos para 1990. En el primer semestre de 1988 en el mencionado país se reportarán 6442 casos nuevos. En Europa se ha determinado una tasa de casos por 100,000 habitantes van de - 0 a 0.5 en la Europa oriental hasta 2.1 a 5 en el lado occidental, siendo Italia y Francia los países con mayor reporte de casos. Se ha calculado -- que en los Estados Unidos de Norte América por cada paciente con SIDA pueden existir de 50 a 100 pacientes infectados por el VIH. Por otra parte - los datos provenientes de Africa indican que la evolución de este síndrome en el Tercer Mundo puede ser fundamentalmente diferente y más rápida que - en los países desarrollados. Las grandes diferencias socioeconómicas entre las naciones ricas y las pobres y al propio interior de los países del -- Tercer Mundo, quizás contribuyan a través de varios factores a esa aceleración.

De entre estos factores es posible mencionar a la prostitución como - un elemento central, cuyo papel en la evolución de la epidemia resultará potenciado en las zonas más pobres y allí donde han ocurrido rápidos procesos de urbanización y emigración recientes, transformando los patrones - vida tradicionales.

El papel potenciado de la prostitución puede, en principio, reducir sustancialmente el tiempo necesario para alcanzar niveles de infección socialmente peligrosos, del orden del 20% o más, entre los adultos de las zonas urbanas, como aparentemente ha ocurrido en algunas zonas de Africa Central. Una evaluación de este posible efecto para un amplio rango de parámetros socioeconómicos de la prostitución, demuestra que el peligro es real en muchas áreas urbanas del Tercer Mundo. Estimaciones recientes del número de personas con anticuerpos contra el VIH, que tal vez entrará en la fase final de la enfermedad, indican que niveles similares a los de Africa Central puede, en su momento, producir daños importantes a escala nacional y regional.

De acuerdo con esto, la velocidad de propagación de la epidemia dependerá fuertemente de la situación económica y social de cada país, será más rápida en las áreas y grupos más pobres, así como en la ciudades donde, debido a un rápido y reciente proceso de urbanización, los patrones tradicionales de vida hayan sido rotos y no hayan sido todavía sustituidos por otros nuevos estables. La situación en Africa Central tiende a confirmar esto. Ignorar que las grandes diferencias socioeconómicas entre el mundo desarrollado y el Tercer Mundo puede generar patrones muy diferentes de evolución de la epidemia, conduciría a errores importantes en el diseño de una política de contención apropiada. Estas diferencias incluyen la existencia de altos niveles de heterogenicidad social, una definición distinta de los grupos más importantes de alto riesgo, así como una estructura peculiar en los mecanismos de transmisión y aceptación de información nueva. Como un ejemplo, se puede demostrar, con un cálculo sencillo, que el efecto de las transfusiones de sangre es despreciable en términos de aceleración de la epidemia, en comparación con el efecto de la prostitución. Las dificultades reales para medir correctamente el nivel actual de infección en la población, así como la posible existencia de grupos de alto riesgo -

no conocidos aún como tales y de difícil penetración informativa, hacen urgente la necesidad de un gran esfuerzo de investigación multidisciplinaria. Dada su magnitud pronosticada, el problema puede tener incidencia sobre muchos aspectos de la estructura social que deben ser investigados. La contención epidémica y la provisión de sus efectos justifican un esfuerzo coordinado y amplio en áreas que van desde la Antropología, la Economía, la Psicología y las Matemáticas, hasta las ciencias sociales y políticas, entre otras, además de las ramas evidentes de la Medicina y la Biología, que ya empiezan su lucha abierta contra esta enfermedad. La experiencia ha demostrado que la epidemia del SIDA va asociada a otra de histeria, irracionalidad y retroceso de ideas fascistas de "depuración" social y estigmatización de la víctima.

Grandes sectores sociales de México, como unos 6 u 8 millones de desempleados, 4 millones de jornaleros agrícolas migratorios externos, así como los trabajadores de la construcción, del servicio doméstico, petroleros de campo o trabajadores del transporte, por mencionar algunos, se encuentran en condiciones particularmente vulnerables y de aislamiento informativo. En México hasta el 10 de Octubre de 1988, se han reportado 1837 casos de la enfermedad. El grupo de edad más afectado es el comprendido entre los 25 y 44 años de edad con 67.4% de los casos, con predominio de sexo, hombre/mujer de 9 a 1. El mecanismo de transmisión principal es la vía sexual con el 87% de todos los casos, mientras que la transmisión sanguínea solo representa el 11.9%, los casos de homosexuales drogadictos IV se encuentran en el 1.1% de los casos, todo lo anterior se presenta en la población adulta. En los niños la transmisión sanguínea es la más importante con el 68.1% de casos, siguiéndole la perinatal con el 21.7%. La transmisión sexual tiene un porcentaje comparativo bajo con 4.3%. El reporte total de casos de SIDA en niños es de 69.

La más alta frecuencia de casos del síndrome de acuerdo a su ocupa--

ción es, trabajadores de servicios públicos o personales 16.9%, empleados administrativos 15.7%, profesionales 8.7%, trabajadores de la educación - 8.5% y estudiantes 6.2%; los grupos ocupacionales con menor frecuencia del padecimiento son vendedores ambulantes 1.6%, prostitutas (os) 0.8% y reclusos

En cuanto a la entidad federativa el Distrito Federal ocupa el primer lugar con el 34.2% de los casos, le siguen Jalisco con el 13.3%, Nuevo Leon 5%, Coahuila 3.9% y Baja California Norte con 3%. Las zonas Centro y Occidente son las que presentan mayor frecuencia de casos.

Por lo anteriormente mencionado es una realidad que México no escapa a la problemática que representa esta enfermedad y cada una de las Instituciones del país comienzan a implementar programas para detección, control y seguimiento de estos pacientes, y su éxito dependerá de la adecuación de cada uno de estos programas institucionales, a las características de los grupos poblacionales a los que prestan sus servicios de salud. Por otra -- parte debemos considerar que la generalización de programas puede llevar -- a fracasos por los aspectos ya mencionados, además de las posibilidades -- económicas de cada Institución de nuestro país que varían en ocasiones en forma importante de una a otra. Así pues la necesidad de un programa de -- detección, manejo y seguimiento de estos pacientes, debe ser, individual, específico, contemplando las Características de sus grupos poblacionales -- determinando el objetivo u objetivos del programa.

Hasta no poder determinar una real posibilidad terapéutica curativa, todos los esfuerzos deben ser encaminados a la detección temprana de grupos de riesgo, pacientes seropositivos, métodos diagnósticos de mayor utilidad, elementos para establecer el pronóstico o la posible evolución de -- los pacientes de acuerdo a sus características particulares y un método de seguimiento práctico y eficaz.

La prevalencia de positividad de anticuerpos contra el VIH en la población general es desconocida, y lo mismo sucede por tanto con el ritmo de crecimiento de seropositividad y con el patron geográfico. La mayoría de los estudios realizados se han centrado en donantes de sangre y transmisión sexual o departamentos de medicina gonitourinaria, que no son representativos de la población general. Tampoco es representativo ninguno de los grupos a los que se les extrae sangre por un motivo u otro., si bien estas personas pueden proporcionar información útil que complemente los datos procedentes de las fuentes actuales. Lo que se ha propuesto es un método para averiguar como se propaga el VIH en las personas heterosexuales. El número de casos de SIDA reportados no es lo bastante fiable a tal efecto ni es adecuado cronológicamente, pues las cifras proceden de infecciones de unos tres años atrás. Para aquellos países capaces de aprovechar la ventaja de una incidencia de SIDA muy inferior a los Estados Unidos de Norte América o Africa Central, la cuestión es urgente.

En los últimos tiempos se ha podido observar que algunos grupos de alto riesgo muestran signos de que la infección por VIH ha disminuido y posiblemente se encuentra bajo control, como es el caso de los homosexuales en las diversas regiones de los Estados Unidos de Norte América, y el de los receptores de transfusiones de sangre y diversos derivados hemáticos. Los primeros parecen estar respondiendo a la intensa publicidad educativa, mediante cambios en el estilo de vida, especialmente la adopción de prácticas sexuales más seguras, mientras que las segundas se están beneficiando con toda la seguridad de los programas de la detección sistemática de los donantes de sangre y, en caso concreto de los hemofílicos, del tratamiento térmico de los factores VIII y IX.

Sin embargo y en contraste con lo anteriormente mencionado, parece que la estimación global de riesgo, reflejada en la predicción de que sólo

un 10% de los individuos infectados por VIH progresará a SIDA, pecó de excesivamente optimista, en gran parte porque las estimaciones del periodo medio de incubación debe revisarse y acrecentarse. De hecho, los estudios de grupos de individuos seropositivos para el VIH inicialmente sanos no indican en general una reducción en el ritmo de acumulación de nuevos casos sintomáticos, ni siquiera tras periodos de seguimiento superiores a 4 años. Lógicamente, estos hallazgos deben interpretarse con precaución, ya que los datos más completos, proceden del grupo de alto riesgo de alto riesgo identificado en primer lugar, y está claro que el patrón de la enfermedad relacionada con el VIH no es el mismo en todos los grupos de riesgo. Por otra parte, y en vista de los resultados obtenidos de diversos estudios se ha podido observar que la posibilidad de transmisión heterosexual se incrementa, no se ha podido establecer aún cual es la causa de esta situación quedando aún muchas interrogantes al respecto, tal vez el cambio de algunas costumbres han redistribuido los factores de riesgo en la población, o tal vez se trate de una nueva cepa del virus o de una mutación del mismo virus, sin embargo la importancia de este factor es extrema tomando en consideración que la drogadicción lleva a algunos de estos individuos a la prostitución para poder financiar su adicción y además el riesgo de la población general de contraer la infección de VIH al tener contacto heterosexual con un individuo infectado. Incluso si se cumplen las previsiones más optimistas acerca de la diseminación del VIH, los pacientes ya identificados como seropositivos constituyen un grave problema clínico en casi todos los núcleos de población importantes del mundo. En el momento actual, simplemente se desconoce cuantos de ellos desarrollarán SIDA. Hay en curso varios estudios longitudinales con el objetivo de identificar los signos más tempranos que marcan la progresión inevitable hacia cualquiera de las múltiples manifestaciones del síndrome. La identificación de tales signos es crucial, no solo para una mejor comprensión de la patogenia del SIDA sino también para la selección de los pacientes que deben -

someterse a terapéuticas experimentales antes de que la tolerancia al tratamiento y las posibilidades de respuesta se vean disminuidas por la debilidad. Las dificultades radican en decidir en que estadio del trastorno -- inmunológico se convierte en grave y que pruebas aportan mayor información. Existen datos indicativos de que el deterioro de la función inmunitaria -- puede preceder a la infección por VIH y, de hecho, representar un factor -- con influencia sobre la probabilidad, primero, de seroconversión y, después, de progresión al cuadro sintomático.

Entre las múltiples pruebas a las que diferentes grupos han atribuido especial significación pronóstica, figuran las determinaciones de la respuesta celular específica al antígeno del VIH, la producción de interferon gama estimulada por antígeno; las cifras de linfocitos circulantes portadores de una combinación de marcadores de superficie reconocida por los -- anticuerpos monoclonales "CD8" u "leu7", las respuestas linfocitarias al mitogeno de la hierba carmín, y los niveles de anticuerpos antilinfocitos en el suero. La magnitud del problema clínico a escala mundial exige requisitos muy precisos a cualquier prueba o batería de pruebas predictivas. Estas han de ser sencillas de efectuar y de interpretar; a lo sumo, debe ser necesario repetir las en los casos esporádicos; tienen que identificar a -- los pacientes con riesgo especial mucho antes de la aparición de los síntomas de SIDA, y deben tener índice de error muy bajos (tanto falsos positivos como falsos negativos).

De lo anteriormente mencionado y los datos suministrados en el apartado de Epidemiología, podemos concluir la necesidad de realizar estudios en población abierta, considerando que al parecer existen cambios en los -- factores epidemiológicos, por otra parte el hecho de que cada Institución debe de individualizar el manejo de este grupo de pacientes tomando en consideración la gran variedad y disparidad que existe entre la población de las diversas Instituciones de nuestro país. Se hace necesario determinar

la frecuencia de la infección en personas sin factores de riesgo evidentes el predominio de la edad y sexo, estado civil, ocupación, servicios de mayor captación y los motivos de asistencia al hospital para establecer la realización de detección de anticuerpos contra el VIH en aquellos grupos de pacientes, que este estudio muestre como de mayor riesgo de seropositividad. Por tal motivo se consideró necesario determinar la utilidad de la detección de anticuerpos contra el VIH en una población abierta en el Hospital de Concentración Nacional Central Norte de PEMEX, determinar los grupos de mayor riesgo de infección por VIH y los sitios de mayor captación de estos casos. De esto se desprenderán medidas preventivas y terapéuticas en el futuro.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida actualmente es un problema de salud pública en México, porque paulatinamente se incrementa el número de casos. En el Sistema Médico Petrolero actualmente se realiza la detección de anticuerpos contra el VIH en forma rutinaria en todo paciente que ingresa al Hospital de Concentración Nacional Central Norte, tanto para consulta, cirugía y hospitalización por diversas causas. El presente estudio pretende establecer el diagnóstico confirmatorio, así como la clasificación y los factores de riesgo que determinaron la infección por VIH.

OBJETIVOS.

General: detectar a los pacientes con anticuerpos positivos para el VIH en una población abierta, efectuando confirmación, clasificación, factores de riesgo, mecanismo de transmisión, determinando el manejo y seguimiento de dichos pacientes.

Específicos:

1. Realizar prueba confirmatoria (Western blot) en pacientes que resulten seropositivos para el VIH.
2. Determinar el grupo de riesgo al que pertenecen.
3. determinar los mecanismos de transmisión del virus.
4. Clasificar a los seropositivos de acuerdo a los criterios -- del CDC.
5. Determinar los aspectos más importantes que deberán considerarse en los programas de atención y control de personas con infección por el VIH.

HIPOTESIS VERDADERA.

La detección de anticuerpos contra el VIH es menor del 1% en un estudio poblacional abierto, sin factores de riesgo conocidos.

HIPOTESIS DE NULIDAD.

La detección de anticuerpos contra el VIH de cero por ciento en un estudio poblacional abierto, sin factores de riesgo conocidos.

Se incluirán todos los pacientes que reciban atención en el HCNEN de PEMEX, por cualquier motivo, atendidos en los servicios de Consulta Externa Urgencias, Hospitalización, Banco de Sangre o estudios para examen de admisión. La edad mínima será de 15 años sin edad máxima. Ambos sexos. En el lapso comprendido de 10 de Mayo a 30 de Noviembre de 1988.

Se excluirán del estudio pacientes menores de 15 años de edad, sin otros factores de exclusión. A todos los pacientes se les realizará prueba de anticuerpos contra el VIH por método de ELISA, de ser positivos se les realizará efectuará una segunda prueba por método de ELISA. posteriormente a esto se seguirá el programa de trabajo siguiente:

1. Los pacientes seropositivos para el VIH con prueba de ELISA, se les -- efectuará prueba confirmatoria (Western Blot).
2. En los pacientes con resultados positivos para la infección por VIH - se detrmnarán los siguientes aspectos epidemiológicos: Edad, sexo, - estado civil, ocupación, servicio de captación y motivo de consulta.
3. Se clasificarán de acuerdo a los grupos establecidos por el CDC en su clasificación publicada en 1986 para el SIDA.
4. Se establecerán los grupos de riesgo y mecanismos de transmisión que - presentarán cada uno de los pacientes.

RESULTADOS.

En el servicio médico de PEMEX a nivel nacional, se efectuaron hasta Agosto de 1988 un total de 65,511 estudios de anticuerpos contra el VIH, reportandose 108 casos seropositivos. En el HCNCN PEMEX se efectuaron 6543 de los mencionados estudios, por método de ELISA, de Mayo a Octubre de 1988 en las personas con las características descritas en el apartado de metodología. De todas las pruebas solo 46 resultaron positivas efectuandose a dichos pacientes la prueba confirmatoria de Western blot, la cual solo se pudo efectuar en 40 pacientes, de los cuales en 39 fué positiva y en un caso resultó negativa (Tabla 1).

De los 46 pacientes con pruebas de anticuerpos anti-VIH por ELISA positivas, 37 pertenecen al sexo masculino y 9 al femenino. Solo en 38 de los 46 pacientes se pudo determinar la edad, la cual osciló de 24 a 74 años con un promedio de edad de 35.8 años. Por grupos de edad 4 pacientes se encuentran entre los 15 y 24 años, 25 entre los 25 y 44 años, 8 pacientes de 45 a 64 y un paciente en el grupo de 65 años o más. En cuanto al estado civil, 13 pacientes estaban casados, 23 solteros, uno divorciado, uno en unión libre y en 8 casos se desconocía.

Se agrupo también a este grupo de pacientes de acuerdo a su ocupación estableciendose 7 grupos, el primero comprende el sector obrero, englobandose en este a pacientes que laboran en las Refinerías, Instalaciones Petroquímicas y Plataformas de extracción, choferos y sus ayudantes. En el segundo grupo se incluyeron a personas que laboran en las oficinas del sector administrativo de la Empresa. Un tercer grupo comprende el área asistencial, que incluye a los médicos y paramédicos de los Hospitales y clínicas encargadas de la atención médica de los derechohabientes de la Institución. En el cuarto grupo se incluyeron a los familiares de los trabajadores. En el quinto grupo a los empleados encargados de la vigilancia en -

las áreas administrativas, asistenciales y laborales. El sexto grupo incluye a diversas actividades y en el séptimo se desconoció su trabajo. Al grupo obrero le correspondieron 13 casos, al área administrativa 9, un caso - corresponde a una persona no derechohabiente de ocupación bombero, 3 al de vigilancia y en 10 casos se desconoce la ocupación de los mismos.

Otro aspecto fué la determinación del servicio de captación inicial, encontrándose 11 casos en Consulta Externa, 8 casos en el servicio de Hospitalización, 5 pacientes por el servicio de Urgencias, en el Banco de Sangre 2 casos y por Examen de Admisión fueron 20 pacientes.

El motivo de consulta se dividió en procesos infecciosos con un número total de 6 casos; por enfermedades no infecciosas 8; por intervenciones quirúrgicas realizadas o programadas se detectaron 7; en el grupo comprendido de donadores de sangre hubo 2 casos; en 21 pacientes el motivo de consulta fué la realización de la prueba como trámite de admisión para laborar en la Empresa. Solo en 2 casos se desconoce el motivo de consulta médica .

Como ya hemos mencionado de los 46 pacientes con prueba de anticuerpos contra el VIH por el método de ELISA positiva, a 40 se les realizó la prueba confirmatoria de Western blot; de las 40 pruebas 39 fueron positivas y una negativa. En los siguientes datos se excluyó el caso que resultó negativo con la prueba confirmatoria.

De los 39 casos comprobados con infección por VIH, 32 pertenecen al sexo masculino y 7 al femenino (Gráfica 1). La edad en dichos pacientes osciló entre 24 y 74 años con promedio de 34.8 años. Por grupo de edad, se reportaron 4 casos entre los 15 y 24 años, de los 25 a 44 años fueron 25 casos, de los 45 a los 64 años un total de 8 y de 65 años o más solo se reportó un caso; en 2 casos no se pudo determinar la edad (Gráfica 2).

En cuanto el estado civil se encontró a 13 pacientes casados, 22 solteros, 1 divorciado, 1 en unión libre y en 2 se desconoció (Gráfica 3).

Por otra parte el número de casos por área de trabajo fué el siguiente: 13 casos en el sector obrero, 9 en el área administrativa, 5 en la asistencial 4 en el grupo de familiares, en 1 caso una persona no derechohabiente con trabajo de bombero y en 4 se desconoce la ocupación (Gráfica 4). Por servicio de captación 11 casos correspondieron a la Consulta Externa, 8 al área de hospitalización, 5 al de Urgencias, 1 al de Banco de Sangre y en 14 casos al área de Exámenes de Admisión (Gráfica 5).

El motivo de consulta por enfermedades infecciosas tuvo 6 casos, 8 por enfermedades no infecciosas, 7 por intervenciones quirúrgicas realizadas o programadas, 1 caso de donador altruista, 15 pacientes por examen de admisión y en 2 casos se desconoció (Gráfica 6). Por otra parte se determinó el posible mecanismo de la infección, encontrándose 26 casos relacionados con la transmisión sexual, 11 casos con un mecanismo sanguíneo y en 2 pacientes no se pudo precisar el posible mecanismo de contagio (Gráfica 7). En el grupo de probable transmisión sexual 7 pacientes son homosexuales, 9 son bisexuales y 10 heterosexuales (Gráfica 8). En el grupo de homosexuales todos pertenecen al sexo masculino, con edades de 24 a 45 años y promedio de edad de 29.1 años. El estado civil predominante fué el soltero con 6 - pacientes y uno casado (Tabla 2).

En el grupo de bisexuales que fueron 9, todos pertenecen al sexo masculino, con edad que oscila de los 24 a 49 años, con promedio de 31.7 años (Tabla 3). Se encontraron 10 casos heterosexuales, también predominando el sexo masculino en todos los casos de este grupo, con edades que oscilaron de 25 a 57 años con promedio de 37 años (Tabla 4).

En el grupo de pacientes con antecedentes de hemotransfusión se encontraron 11 casos, 8 mujeres y 3 hombres, con edades que oscilan de los 24 a los 74 años con promedio de 43 años (Tabla 5).

Del total de pacientes con infección por VIH al momento de la detección se encontraban en el estadio II 29 pacientes, en el III 3 pacientes y

- 7 pacientes en estadio IV, de los cuales 1 se encontró en el subgrupo -- IVa, 2 en el IVb, 3 en el IVc y 1 en el IVd.

En 13 pacientes se realizó estudio de población y subpoblaciones de - linfocitos, encontrándose la cuenta total de linfocitos elevada en 2 casos CD4 disminuido en 10 pacientes, CD8 elevado en 9 pacientes e inversión de la relación CD4/CD8 en 10 casos. Los linfocitos B, el R2-3-OKT9 y el R1-3 fueron normales en todos los pacientes. En las inmunoglobulinas sólo se encontró elevación de la IgG en 3 pacientes, la IgM se elevó en 4 y la IgA - solo se incrementó en 2 casos. Los estudios anteriores solo se realizaron en 11 pacientes. También se efectuó medición de los componentes del complejo en 11 pacientes con discretas alteraciones en este renglón, solo en 3 pacientes se incrementaron los niveles séricos de C3, en 1 paciente disminuyó C4 y en uno se incrementó CH50, el resto se encontraron niveles en límites normales.

En 5 casos se efectuaron pruebas de anticuerpos contra toxoplasma, -- toxocara, Herpes, Candida y Citomegalovirus, con los siguientes resultados Los anticuerpos contra toxoplasma fueron positivos en 2 casos, contra toxocara en 1, contra Herpes en 3, contra Candida y Citomegalovirus en 4 casos respectivamente.

En 21 pacientes se han podido efectuar cultivos a diversos niveles -- como orina, heces, faringo, nariz, uretra, expectoración y otros (heridas quirúrgicas, pústulas, BAAR en orina y expectoración). De los mencionados 21 pacientes en 17 se efectuó urocultivo en un total de 25 ocasiones, en - 15 de estos cultivos no hubo desarrollo bacteriano, en 3 se desarrolló -- E. coli, en 3 Stafilococo aureus, en 2 Klebsiella sp, y en 1 Klebsiella -- pneumonie y Pseudomona aureuginosa respectivamente.

En 15 pacientes se efectuó cultivo de heces, con un total de 31 cul-- tivos, no se presentó desarrollo en 2 cultivos, en 14 se encontró E. coli, en 9 Klebsiella P., en 1 Proteus sp, en 2 Pseudomona A. y Endolimax nana -

- respectivamente y en 1 caso se encontró *Giardia Lambli*a.

El cultivo faringeo se efectuó en 16 pacientes con un total de 21 exámenes, aislandose *Stafilococo aureus* y *Neisseria sp* en 17 ocasiones, *Hemophilus I.* y *Streptococo pneumonie* en 12, *Streptococo viridans* en 5, *Candida albicans* en 4, *E. coli* y *Streptococo pyogenes* del grupo A en 2 respectivamente y *Streptococo* del grupo D en una ocasión.

En 12 pacientes se efectuó cultivo nasales, realizandose 16 exámenes - desarrollandose *Stafilococo aureus* en 11 ocasiones, *Neisseria sp* en 4, *Hemophilus I.*, *Alternaria* y *Klebsiella sp* en ocasiones respectivamente, y - por último *Streptococo Pneumonie* y del grupo D, *Aspergillus* y *Stafilococo*

En 9 paciente se realizó cultivo uretral, con un total de 9 estudios aislandose *Stafilococo aureus* y *Streptococo Pneumonie* en 6 ocasiones respectivamente; *Candida albicans* y *E. coli* en una ocasión respectivamente. No hubo desarrollo en 3 cultivos.

Solo en 4 pacientes se tomaron cultivos de expectoración, con un total de 6 muestras, aislandose *Candida A.* en 4 ocasiones, *Streptococo P.* en 3, *Stafilococo A.* en 2, y en una sola ocasión todos los siguientes microrganismos: *Neisseria sp*, *Hemophilus I.*, *Streptococo pyogenes* del grupo A, - *E. coli* y *Neisseria Catarralis*.

En 3 pacientes se realizó cultivo de herida quirúrgica, en uno de estos no se presentó desarrollo bacteriano, en otro se aisló *Stafilococo A.* y *Streptococo P.*, en el tercero se encontró *Klebsiella sp*, *E. coli*, *Stafilococo A.* y *Proteus M.* En un paciente se realizó cultivo de lesiones pustulosas de región malar izquierda aislandose *Stafilococo A.*

En el servicio Médico de PEMEX a nivel nacional, se habían efectuado hasta el 12 de Agosto de 1988 un total de 65511 estudios de anticuerpos - contra VIH en los diferentes centros asistenciales de la Institución, reportándose 108 casos de seropositividad por el método de ELISA, lo cual -- corresponde a un 0.16% de porcentaje de positividad para la mencionada -- prueba. En nuestro hospital se efectuarón del 2 de Mayo al 27 de Octubre de 1988 6543 pruebas de anticuerpos contra VIH por ELISA, encontrándose - positiva dicha prueba en 46 casos correspondiendo al 0.70% de positividad. De este grupo de pacientes seropositivos, el 80.44% correspondieron al sexo masculino y el 19.56% al femenino. El grupo de edad predominante fué - el comprendido entre los 25 y 44 años con un 57.34%, siguiéndole el grupo - de los 45 a los 64 años con 17.39%; el 8.69% correspondió al grupo de 15 - a 24 años y el 2.17% al de 65 años o más. En el 17.39% de los pacientes se desconoció la edad. En cuanto al estado civil el predominio correspondió - al soltero con un 50%, siguiéndole el casado con 28.26%, y por último solo un 2.17% correspondió a la unión libre y divorciado. En el 17.39% se desconoció este dato. Por otra parte, lo que se refiere al área de trabajo el primer lugar lo ocupa el sector obrero con 28.26%, seguido del administrativo con 19.56%. Al área asistencial le correspondió un 10.86% de casos con 3 médicos y 2 enfermeras. También un 10.86% correspondió a los pacientes - familiares de trabajadores de la Empresa. En un 21.73% se desconoció el -- área de trabajo.

En cuanto al servicio de captación, el principal sitio de detección - correspondió al área determinada a la realización de Exámenes de Admisión con un total de 43.47% de los casos, el segundo término se encontró la -- Consulta Externa con el 23.91%, seguida del área de hospitalización con -- 17.3%, Urgencias con 10.86% y Banco de Sangre con un 4.34%. En cuanto al - motivo de consulta el examen de admisión fué el principal con 45.65% del -

total de casos, en segundo lugar encontramos las enfermedades no infecciosas con 17.39% 2 casos correspondieron a una enfermedad vascular cerebral, 1 por hemorragia de tubo digestivo secundaria a ulcera gástrica, 1 por gastritis erosiva postetífica, 1 por desnutrición, 1 por hematuria macroscópica y 1 más por hemoglobinuria paroxística nocturna. El 15.21% correspondió a las intervenciones quirúrgicas, entre las cuales se encuentran artroplastia de cadera derecha, fracturas múltiples, fístula anal, recanalización uretral, fractura de septum nasal, biopsias de tumor de mano derecha e hígado. A los procesos infecciosos les correspondió el 13.04% con la presencia de procesos virales en 3 casos (infección por virus de hepatitis B en 2 casos y Herpes zoster en 1); en 3 pacientes el motivo de consulta fueron neumonías por gérmenes atípicos. Solo en un 4.34% el motivo de consulta fueron la donación de sangre (1 de donador familiar y el otro donador altruista), en el mismo porcentaje anterior no se pudo determinar el motivo de consulta.

Por lo que se refiere al grupo de la Prueba de Western Blot se efectuó en 40 casos siendo negativa sólo en 1 (97.5% de positividad). La persona con Western Blot negativo fué una mujer de 40 años de edad, soltera, sin factores de riesgo para infección para VIH, fué detectada por el Banco de Sangre por la donación de sangre para un familiar, se le efectuaron 3 pruebas de anticuerpos anti-VIH por método de ELISA las cuales resultaron inicialmente positivas posteriormente se efectuarón 2 pruebas de W-B que fueron negativas (2 meses después de su detección) que fueron negativas. En cuanto a la distribución de porcentaje en los pacientes positivos a la prueba de W-B, no varió en forma significativa a lo mencionado anteriormente. En lo que se refiere al mecanismo de transmisión, la vía sexual fué la principal con un 66.66% de casos, el 28.2% le corresponde a la vía sanguínea y en un 5.12% no se pudo precisar el mecanismo de transmisión.

En cuanto a la transmisión sexual, el 26.92% correspondió al grupo -

homosexual; 34.61% al bisexual y 38.46% al heterosexual.

Del grupo de pacientes homosexuales (7) todos fueron del sexo masculino, el 85.7% son solteros y el 14.3% casados. Los principales sectores de trabajo fueron el obrero y administrativo con 2 casos respectivamente. Tres pacientes se encontraron en el estadio IV, 3 en el II y 1 en el III. Uno de los pacientes falleció. (Tabla 2).

En el grupo de bisexuales (9) todos pertenecen al sexo masculino y al estado civil soltero; la principal área de trabajo correspondió a la administrativa con 44.4% de los casos. Ocho pacientes se encuentran en el estadio II y uno en el III, ninguno de ellos ha fallecido. (Tabla 3).

El el grupo heterosexual (10), todos pertenecieron al sexo masculino el estado civil predominante fué el casado con 6 con un 60% de casos; el -- estado civil soltero 30% y 10% en unión libre. El sector laboral más afectado fué el obrero con un 40% le siguió el administrativo con 30%, asistencial con 10% en un 20% se desconoce el área de trabajo. Un paciente -- falleció. Al parecer ninguno de estos pacientes presenta algún factor de -- riesgo para infección por VIH. (Tabla 4).

El grupo de pacientes de hemotransfusión (11), el 72.72% corresponde al sexo femenino y el 27.27% al masculino. el 54.54% son casados y el 36.3% solteros y un 9.09% divorciados. En 2 pacientes se desconoce el motivo de la hemotransfusión, el 63.63% fué por intervenciones quirúrgicas o complicaciones de las mismas (reimplante de uretero, politraumatizado, perforación vesical secundaria a prostatectomía, apendicectomía complicada con peritonitis, amputación de un miembro pélvico por necrobiosis, estado de choque por histerectomía complicada y fractura de septum nasal por politrauma.). En el 18.18% de los casos la hemotransfusión fué secundaria a anemia causada por la enfermedad de base de los pacientes, Hemoglobinuria Paroxística Nocturna en uno y Sangrado Uterino Disfuncional en otro.

De este grupo de pacientes 6 fueron hemotransfundidos en el año de -

- 1986, 1 en 1982, 1987 y 1988 respectivamente, mientras que en 2 casos - se desconoce la fecha de las transfusiones. Tres de los pacientes de este grupo han fallecido. (Tabla 5).

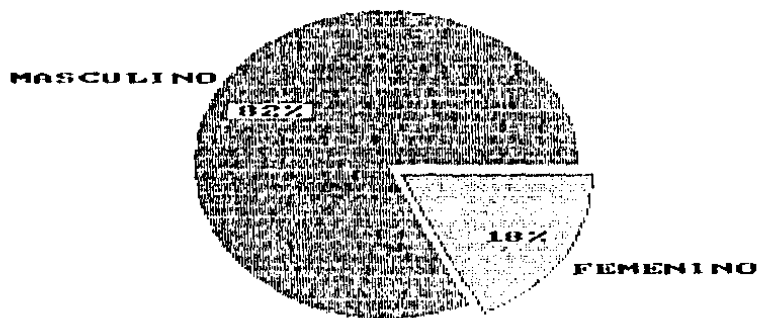
Del total de pacientes se han presentado 5 defunciones, en 2 de los casos secundario a septicemia, 1 por edema pulmonar cardiogénico, 1 por enfermedad vascular cerebral y en 1 se desconoce la causa de la muerte.

Por lo que se refiere a el estadio de la enfermedad según la clasificación de la CDC de 1986, el 74.35% corresponden al estadio II asintomático, ; el 17.94% al estadio IV y 7.69% al estadio III.

En cuanto a las pruebas inmunológicas en el 15.38% hubo aumento de los linfocitos totales, en el 76.92% se presentó disminución de CD4 y - en el 69.23% elevación de CD8, con inversión de la relación CD4/CD8 en el 76.92%, cabe mencionar que lo anterior es en base a los estudios realizados en 13 pacientes. En cuanto a las inmunoglobulinas la IgM se incrementó en el 36.36% de los casos estudiados. los elementos del complemento no sufrieron alteraciones significativas.

En cuanto a los cultivos de diversas regiones del organismo, los -- gérmenes más frecuentemente aislados fueron: en urocultivo E. coli y S. aureus; en coprocultivo E. coli y Klebsiella sp.; en cultivo faríngeo S. aureus y Neisseria sp., siendo igual los resultados a los anteriores para el cultivo nasal. En el cultivo uretral la mayor frecuencia de presentación correspondió al S. aureus y el Streptococo P.; en cultivo de expectoración a Candida A. y Streptococo p. les correspondió el mayor número de casos. En cuanto al cultivo de otras regiones, no existió el predominio de algún o algunos gérmenes en particular.

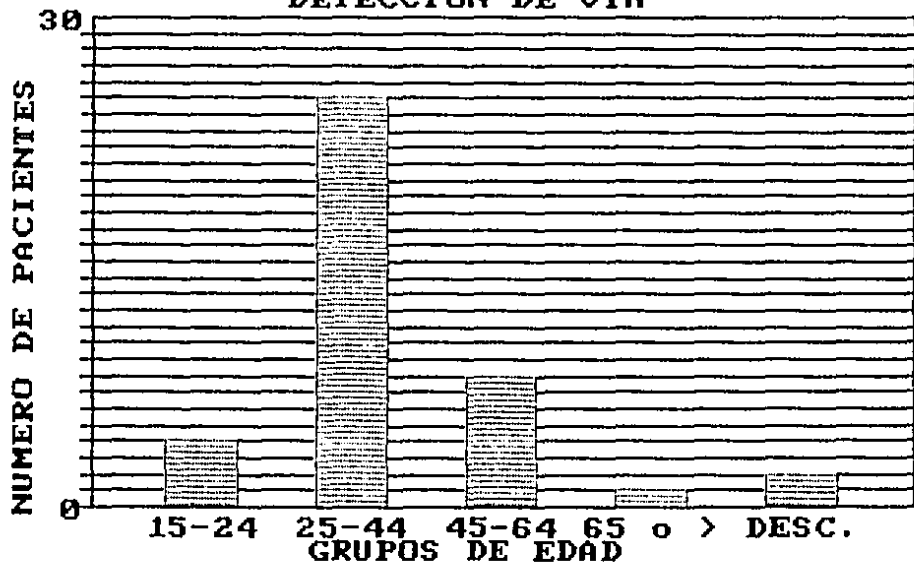
DETECCION DE VIH



GRAFICA 1

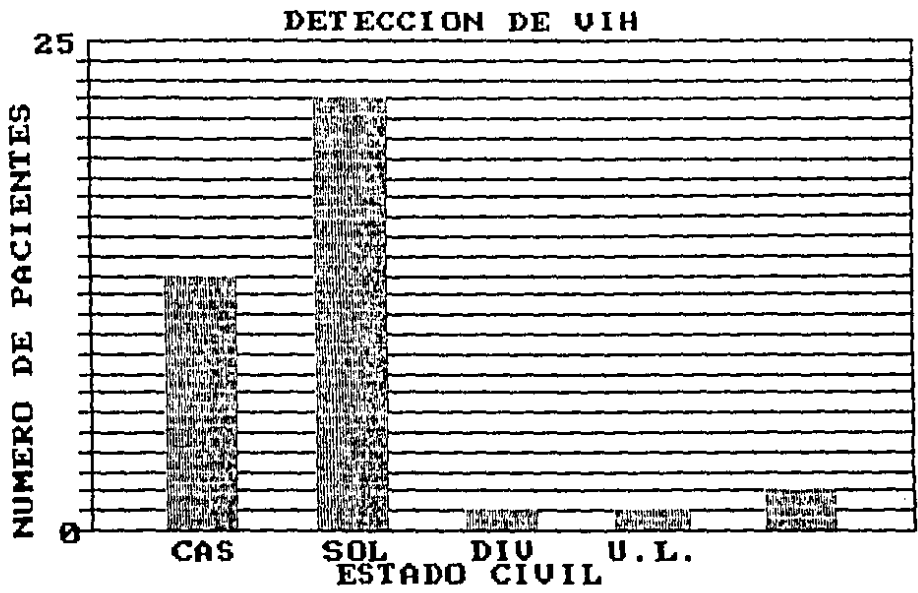
**Distribución de pacientes seropositivos
al VIH por Sexo**

DETECCION DE VIH



GRAFICA 2

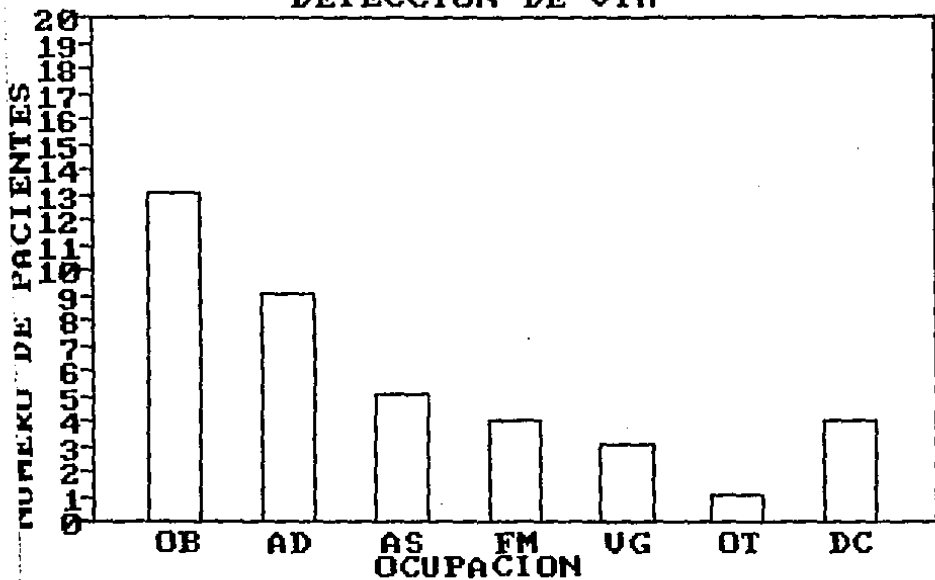
Predominio de casos seropositivos
al VIH por Grupos de edad



GRAFICA 3

Predominio de Estado Civil en pacientes
seropositivos al VIH

DETECCION DE VIH

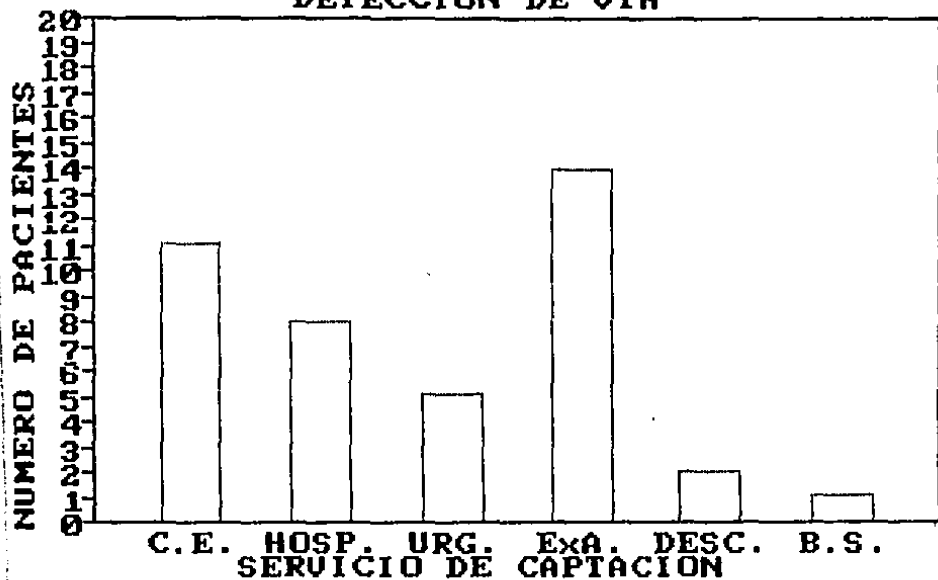


GRAFICA 4

Frecuencia por área de Ocupación en pacientes
seropositivos al VIH

OB: Obrero, AD: Administrativo, AS: Asistencial, FM: Familiares
VG: Vigilancia, OT: Otros, DC: Desconocido

DETECCION DE VIH

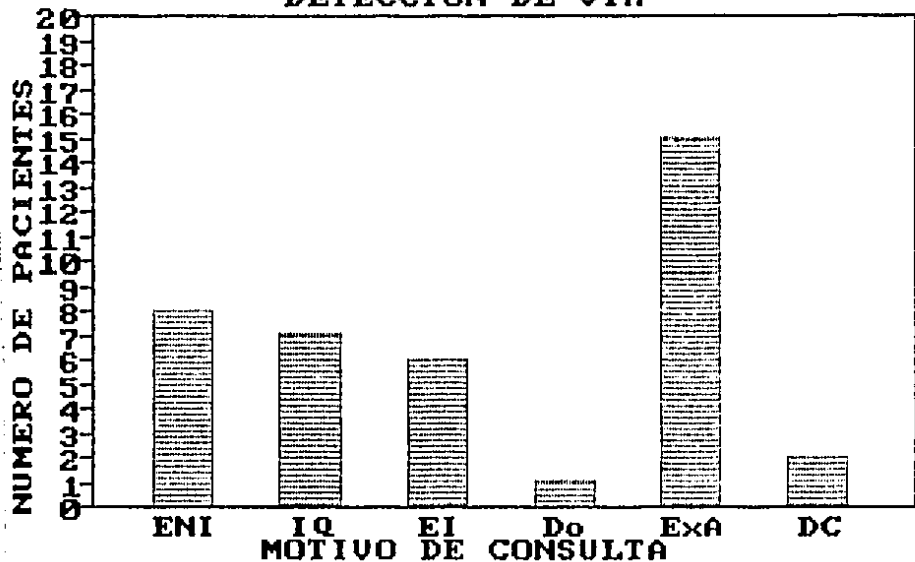


GRAFICA 5

Frecuencia por Servicio de Captación de pacientes seropositivos al VIH

CE: Consulta Externa, HOSP: Hospitalización, URG: Urgencias
EXA: EXAmEn de Admisión, DC: Desconocido, BS: BANco de Sangre

DETECCION DE VIH



GRAFICA 6

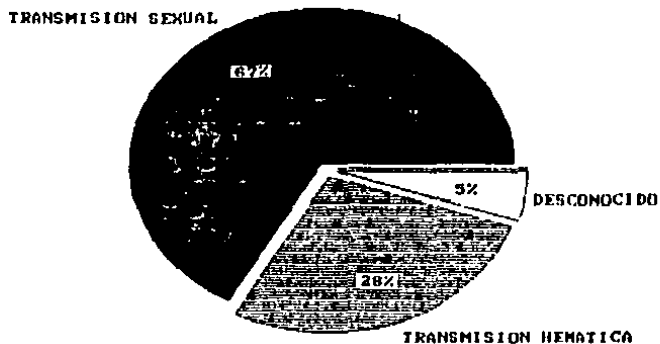
Frecuencia de los Motivos de Consulta de pacientes
seropositivos al VIH

ENI: Enfermedades no Infecciosas, IQ: Intervención Quirúrgica

EI: Enfermedad Infecciosa, Do: Donadores de sangre

ExA: Examen de Admisión, DC: Desconocido

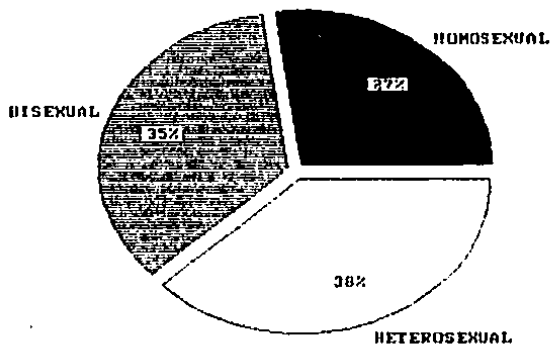
DETECCION DE VIH



GRAFICA B

Predominio de los Mecanismos de Transmisión del VIH en pacientes seropositivos. La transmisión sexual, seguida de la sanguínea, desconociéndose en el 5%.

DETECCION DE VIH



GRAFICA 8

Distribución del grupo de transmisión sexual,
de acuerdo a las prácticas sexuales de
pacientes seropositivos al VIH

PACIENTE	SEXO	EDAD	TRANSMISION	DETECCION DE VIH		ELISA	W-B	ESTADIO	EVOLUCION
				SERVICIO	MOTIVO				
1	M	20	sexual	URG	EI	2	1	II	
2	M	35	sexual	URG	ENI	3	1	II	
3	F	55	sanguínea	CE	IQ	4	1	II	
4	M	25	sexual	EXA	EXA	2	2	II	
5	M	24	sexual	BS	Do	3	1	II	
6	F	60	sanguínea	HOS	ENI	3	1	II	Defunción
7	M	31	sanguínea	CE	IQ	6	2	II	
8	M	45	sexual	HOS	EI	2	1	IVd	Defunción
9	F	35	sanguínea	CE	IQ	5	2	II	
10	F	45	sanguínea	HOS	ENI	3	1	II	Defunción
11	M	49	sexual	URG	EI	2	1	II	
12	M	31	sexual	EXA	EXA	3	1	II	
13	M	28	sexual	CE	EI	4	2	III	
14	M	25	sexual	EXA	EXA	3	1	II	
15	M	26	sexual	EXA	EXA	3	2	II	
16	M	74	sanguínea	URG	ENI	2	1	IVb	
17	M	27	sexual	CE	IQ	4	1	II	
18	M	24	sexual	HOS	EI	2	1	IVc	

TABLA 1.

DETECCION DE VIH

PACIENTE	SEXO	EDAD	TRANSMISION	SERVICIO	MOTIVO	ELISA	W-B	ESTADIO	EVOLUCION
19	F	25	sanguínea	HOS	EI	2	1	IVb	Defunción
20	M	35	sexual	EXA	EXA	2	1	II	
21	M	34	sexual	EXA	EXA	2	1	II	
22	F	31	sanguínea	EXA	EXA	2	1	II	
23	M	28	sexual	CE	DC	2	1	III	
24	M	38	sexual	EXA	EXA	3	2	II	
25	M	29	sexual	HOS	EXA	2	1	II	
26	M	55	sexual	CE	IQ	3	1	II	
27	F	35	sanguínea	CE	BP	3	1	IVc	
28	M	32	sexual	EXA	EXA	3	1	II	
29	M	28	sexual	EXA	EXA	3	1	IVc	
30	M	24	sexual	CE	ENI	2	1	II	
31	M	58	sanguínea	URG	IQ	3	1	III	
32	M	28	sexual	EXA	EXA	3	1	II	
33	M	37	sexual	EXA	EXA	2	1	II	
34	M	29	sexual	HOS	ENI	2	1	II	Cirugía
35	F	24	sanguínea	CE	IQ	1	1	II	Defunción
36	M	57	sexual	CE	DC	6	2	II	

TABLA 1.

PACIENTE	SEXO	EDAD	TRANSMISION	DETECCION DE VIH		ELISA	W-B	ESTADIO	EVOLUCION
				SERVICIO	MOTIVO				
37	M	39	sexual	HOS	ENI	2	1	IVa	
38	M	DC	desconocida	EXA	EXA	1	0	DC	DC
39	M	DC	desconocida	EXA	EXA	1	0	DC	DC
40	M	DC	desconocida	EXA	EXA	1	0	DC	DC
41	F	DC	desconocida	EXA	EXA	1	0	DC	DC
42	M	DC	desconocida	EXA	EXA	1	0	DC	DC
43	M	DC	desconocida	EXA	EXA	1	1	DC	DC
44	M	DC	desconocida	EXA	EXA	1	0	DC	DC
45	M	DC	desconocida	EXA	EXA	2	1	DC	DC
46	F	40		BS	Do	3(+) 4(-)	2(-)	--	Se consideró una prueba - falsa positiva

TABLA 1. PACIENTES SEROPOSITIVOS. PRUEBA ELISA.

M: Masculino, F: Femenino, DC: Desconocido, HOS: Hospitalización

URG: Urgencias, CE: Consulta Externa, BS: Banco de Sangre, EXA: Examen de Admisión

EI: Enfermedad Infecciosa, ENI: Enfermedad no Infecciosa, IQ: Intervención Quirúrgica, BP: Biopsia

DETECCION DE VIH

Paciente No	Sexo	Edad años	Estado Civil	Ocupación	Estadio	Evolución
1	M	28	S	VG	II	
2	M	45	S	AS	IVd	Defunción
3	M	27	S	VG	II	
4	M	24	S	OB	IVc	
5	M	28	C	AD	III	
6	M	28	S	OB	IVc	
7	M	24	S	FM	II	

TABLA 2. GRUPO HOMOSEXUAL.

M: masculino S: Soltero C: Casado

VG: Vigilancia AS: Asistencial OB: Obrero AD: Administrativo

DETECCION DE VIH						
Paciente No	Sexo	Edad años	Estado Civil	Ocupación	Estadio	Evolución
1	M	24	S	OT	II	
2	M	49	S	OB	II	
3	M	31	S	AD	II	
4	M	28	S	AD	II	
5	M	26	S	OB	II	
6	M	38	S	VG	II	
7	M	29	S	AD	II	
8	M	32	S	AS	II	
9	M	29	S	AD	II	

TABLA 3. GRUPO BISEXUAL.

M: Masculino S: Soltero OT: Otros OB: Obrero AD: Administrativo
 VG: Vigilancia AS: Asistencial

DETECCION DE VIH						
Paciente No	Sexo	Edad años	Estado Civil	Ocupación	Estadio	Evolución
1	M	35	C	DC	II	
2	M	25	UL	AD	II	
3	M	25	C	OB	II	
4	M	35	C	AD	II	
5	M	34	S	AS	II	
6	M	55	C	OB	II	
7	M	28	S	AD	II	
8	M	37	C	OB	II	
9	M	57	C	OB	II	Defunción
10	M	39	S	DC	IVa	

TABLA 4. GRUPO HETEROSEXUAL.

M: Masculino C: Casado UL: Unión Libre S: Soltero DC: Desconocido
 AD: Administrativo OB: Obrero AS: Asistencial

Paciente No	Sexo	Edad años	DETECCION DE VIH		Estadio	Evolución
			Transfusión			
			Motivo	Fecha		
1	F	55	Rein. U.	1986	II	
2	F	60	Desconocido		II	Defunción
3	M	31	Politrauma	1986	II	
4	F	35	Desconocido		II	
5	F	45	Anemia.HPN	1982	II	Defunción
6	M	74	Perf. Ves.	1986	IVb	
7	F	25	Apend. C.	1988	IVb	Defunción
8	F	31	Sang. U.D.	1986	II	
9	M	58	Amput.MP	1986	III	
10	F	24	Politrauma	1987	II	Cirugía
11	F	35	Choque HV Histerect.	1986	IVc	

TABLA 5. GRUPO DE HEMOTRANSFUSION.

F: Femenino M: Masculino Rein. U.: Reimplante Uretero Perf. Ves.: Perforación Vesical
 HPN: Hemoglobinuria Paroxística Nocturna Ape. C.: Apendicectomía Complicada
 Sang. UD: Sangrado Uterino Disfuncional Amp. MP: Amputación Miembro Pélvico

DISCUSION.

Desde su aparición en 1982 (tal vez antes) la infección por VIH se ha convertido en un problema mundial, con un incremento cada vez mayor en el número de casos, es un problema de salud pública con características muy particulares en cada país. Alrededor de este padecimiento se han establecido múltiples discusiones, tanto desde el punto de vista científico hasta el social e incluso moral. En un inicio el problema más importante consistía en poder lograr una detección veraz y oportuna de los casos de personas infectadas con el VIH, en un intento de limitar la transmisión de la infección por las vías actualmente conocidas. En los primeros intentos se efectuaron estudios con las pruebas que determinaban la presencia de anticuerpos contra el VIH, estudios poblacionales abiertos efectuados intentaban poder detectar al mayor número de pacientes, sin embargo, pronto este tipo de estudios fueron desechados, en parte por considerar los investigadores que los grupos de riesgo para este padecimiento ya habían sido detectados en forma adecuada, además de los costoso económicamente que resultaba realizar ese tipo de estudios, con escasos resultados positivos, ya que el porcentaje de pruebas positivas en poblaciones abiertas (sin factores de riesgo claramente establecidos)

De acuerdo a lo señalado anteriormente, se efectuó este estudio con el objeto de poder establecer la veracidad de la situación ya mencionada. En el presente estudio se corrobora lo mencionado con un porcentaje de positividad de 0.70%, determinandose un porcentaje menor en el Sistema Médico Petrolero a nivel nacional con un 0.17% de pruebas positivas. Lo anterior corrobora que este tipo de estudios desde el punto de vista económico es costoso y de poca utilidad epidemiológica. El cada vez mayor conocimiento del VIH, que ha permitido establecer que este no conserva las mismas características, ni el mismo comportamiento en di-

veras regiones del mundo y que los mecanismos de transmisión parece han -
variado en los últimos años, en parte por las medidas adoptadas por los --
grupos de riesgo, la realización de este tipo de estudios en este momento
de la enfermedad resultaría por demás beneficiosa, ya que además la pobla-
ción atendida en cada Institución de Salud varía, no es posible establecer
medidas de detección generales y aplicables a todos los países, ni aún a -
nivel nacional o institucional. Por otra parte, aunque efectivamente el -
costo económico es elevado, cabe considerar que el aspecto financiero en -
el manejo, estudio, evolución y tratamiento de las personas infectadas por
VIH también son altos, según estudios realizados por Iglehart en cuanto -
al costo de hospital por paciente afectado por el SIDA con un promedio de
\$ 24,517 a \$ 147,000 (40). Así poner en una balanza los beneficios a corto
y largo plazo, deberán ser considerados y evaluados a futuro (37,42,45,46).

Otro aspecto del estudio fué establecer que número de pacientes con
anticuerpos contra en VIH por método de ELISA se les efectuó prueba confir-
matoria, el análisis reveló que este último estudio se le realizó a 40 pa-
cientes, con un 97.5% de positividad de la prueba, esto hace evidente en -
primer lugar que la sensibilidad y especificidad de la prueba de ELISA es
alta, corroborando la utilidad de la misma. el otro aspecto a destacar es
el hecho de que el 13.1% de los pacientes detectados, no se les efectuó la
prueba confirmatoria, lo que conlleva a problemas tanto a nivel individual
como del grupo social en que se desenvuelven estas personas, no pudiendo
afirmar que sean portadores del VIH y que solo se trate de una falsa posi-
tiva, y que de ser seropositivos constituyan un riesgo importante en la -
transmisión de la infección a otras personas, considerando que tampoco --
pudo establecerse el grupo de riesgo al que pertenecen, ya que estos pa--
cientes fueron detectados por examen de admisión y después de conocer el
resultado no acudieron a las citas para su seguimiento y estudio epidemio-
lógico (1,1a.8.17).

El grupo de riesgo para contraer la infección por VIH fué otro aspecto

a tratar, , los reportes de los diversos estudios confieren al grupo homosexual como el de mayor riesgo, nuestros pacientes con seropositividad confirmada y cuyo mecanismo de transmisión fué la vía sexual, comprendió el 26.92%, encontrándose por abajo del grupo de pacientes bisexuales y aún del grupo heterosexual. Esta situación contrasta con los reportes de otros estudios los cuales encuentran un elevado porcentaje de homosexuales (29,-30,33,34), aún en los reportes del CONASIDA de nuestro país les corresponde un porcentaje mayor dentro de los grupos de riesgo con 786 casos que corresponde al 56.1%, esta situación puede ser explicable por lo que se había mencionado en cuanto al cuidado de las prácticas sexuales que ha -- llevado a cabo este grupo de riesgo (39,42). Por lo que se refiere al grupo de edad y estado civil predominantes, no difirieron de los mencionados en otros estudios (33,34,36,39), con predominio del grupo de 24 a 44 años y el estado civil soltero, lo que correlaciona con el mayor número de actividades dentro de la sociedad de estos pacientes; por lo que se refiere al sector laboral las áreas administrativas y obrera son las más importantes. Más adelante revisaremos con detalle estos últimos aspectos (2,5,6).

Otro grupo importante en la vía de transmisión sexual, lo constituyen los pacientes con prácticas bisexuales con un porcentaje de 34.61%, con similar distribución a grupo de edad y estado civil que el anterior, se ha considerado que este grupo constituye probablemente el de mayor riesgo en la transmisión de la infección por VIH, debido al tipo de prácticas sexuales indiscriminadas con uno y otro sexo. Este grupo junto con el de homosexuales constituyen el mayor número de pacientes en nuestro estudio con el 61.53%, correlacionable esta situación con lo establecido en otros estudios extranjeros y los datos estadísticos del CONASIDA (2,30,33,36,39).

El tercer grupo de transmisión sexual en este estudio y el de mayor porcentaje corresponde al grupo heterosexual. el cual, no ha sido considerado como factor de riesgo, pero sin embargo y en base a los últimos estu-

dios el patrón de transmisión parece haber variado en algunas regiones del mundo lo cual pudiera explicar esta situación (42). Este aspecto se comentará posteriormente.

Otro de riesgo reconocido lo constituye el de personas sometidas a hemotransfusiones, en la bibliografía se han considerado dentro de este grupo a los pacientes con hemofilia o enfermedades crónicas que requieren de elementos de la sangre (26,28,30,33,39,42). En este estudio los pacientes con hemotransfusión, en más de la mitad de los casos la indicación fué intervención quirúrgica (63.6%), mientras que solo dos pacientes tuvieron como motivo un problema médico de fondo (18.1%). En cuanto al grupo de edad, sexo y estado civil no hay diferencia con los datos mencionados en otras revisiones, en el predominio del sexo femenino, el rango de edad de 45 a 64 años y estado civil casado (39). Ningún paciente fué hemofílico o presentó uso de drogas intravenosas. Otro aspecto interesante es el hecho de que la mayor parte de los pacientes fueron transfundidos en 1986, lo cual pudiera establecer la necesidad de detectar el mayor número de personas transfundidas en ese año, por la posibilidad de un número elevado de lotes de sangre contaminados con VIH.

Los mecanismos de transmisión aunque ya analizados en los párrafos anteriores, podemos retomarlos para hacer algunas consideraciones. La vía sexual continúa siendo la principal forma de transmisión, sin embargo, en lo que se refiere al tipo de prácticas sexuales el de heterosexuales es el de mayor porcentaje, lo cual resulta contradictorio con otros estudios y reportes nacionales (34,36,39), se ha mencionado que la transmisión en heterosexuales no es posible sin que estos no presenten un factor de riesgo conocido (43), en este estudio, la promiscuidad en las prácticas sexuales y múltiples parejas sexuales parecen ser los factores relevantes, además debe hacerse alusión a los datos recientes que indican un posible cambio en la forma de transmisión sexual, no manteniéndose solo en el grupo de

personas homo o bisexuales (42). Por otra parte no se pudo determinar el - contacto de estos pacientes con portadores del VIH, sin embargo la transmisión casual se ha descartado como posible mecanismo de transmisión de la infección. Un paciente de este grupo laboró en el sector asistencial, y al parecer en contacto con pacientes infectados por VIH, lo cual en la actualidad no se ha considerado como factor de riesgo, ya que hasta la fecha no hay reportes nacionales de casos de infección por VIH exclusivamente por contacto laboral (el caso de médicos y paramédicos) sin que existan factores de riesgo, de los ya establecidos previamente (2,13,15,30,44). Sin embargo probablemente se requiera de un seguimiento de estos pacientes a más tiempo para descartarlo completamente. Así, en este grupo de pacientes y - sin otros factores aparentes, podemos pensar que, efectivamente los mecanismos sexuales de transmisión han variado y ya no se limita a un grupo - con características bien definidas; esto posiblemente por un mayor número de parejas sexuales, promiscuidad en las relaciones físicas, contactos con personas desconocidas o con prostitutas (30,37,42,45,46). Esta situación aún no se aclara, sin embargo, las posibles explicaciones están ahí y resultan hasta cierto punto lógicas.

La vía sanguínea fué la segunda forma más importante de transmisión por el grupo de población atendida por nuestro servicio seguramente, ya - que como es sabido en la población infantil la vía sanguínea y la perinatal resultan ser las más importantes (39). Como ya hemos mencionado anteriormente las intervenciones quirúrgicas que requirieron por algún motivo hemotransfusión fueron la causa principal de positividad a VIH en nuestro estudio, ningún paciente fué hemofílico o presentó uso de drogas intravenosas, estos resultados, coinciden con los datos de otros estudios efectuados (30,33,39,47,48).

El mecanismo de transmisión no se precisó en un 5.12%, lo cual hace patente la dificultad para el seguimiento de estos pacientes y en conse--

cuencia el alto riesgo de constituirse en transmisores de la infección y la imposibilidad de efectuar medidas para la búsqueda de compañeros sexuales o en caso de transmisión sanguínea determinar causas y sitio de administración de los productos sanguíneos y así, encaminar medidas preventivas en dichos aspectos (39).

Por lo que se refiere al estadio de la enfermedad de acuerdo a la clasificación del CDC de 1986 (49,50), el mayor porcentaje correspondió al - estadio II de portador asintomático, esto implica la posibilidad de que la difusión de esta infección sea más amplia de lo que se piensa. Tan solo en los Estados Unidos de Norte América posiblemente existan cerca de 2 millones de individuos seropositivos asintomáticos, mientras que en algunos - países de África Central esta cifra puede incrementarse hasta 10 millones de personas (51,52). Por otra parte, el hecho de un número de pacientes - seropositivos asintomáticos, implica el riesgo de mayores facilidades en la transmisión de la infección, y refuerza la idea que dadas las características actuales de la infección por VIH, la determinación de anticuerpos - contra el virus en poblaciones abiertas resultan de gran importancia y los beneficios se podrán obtener a mediano plazo. No se sabe con certeza cuantos de estos pacientes desarrollarán alguna forma grave o manifestaciones relacionadas con el SIDA, ni cuantos permanecerán asintomáticos ni por que tiempo. La posibilidad de que el VIH en el humano tenga un comportamiento similar al de otros virus como el de la Hepatitis, con un número elevado de pacientes portadores y un número pequeño con manifestaciones clínicas debidas a la infección. En base a lo anterior podemos considerar, al igual que los portadores de otros virus no deben ser segregados de la sociedad, ya que las posibilidades de desarrollar SIDA como tal, aún no han sido precisadas en forma adecuada y además los mecanismos de transmisión no parecen estar bien definidos aún; tal vez, la implementación de programas y - medidas de vigilancia de estas personas son importantes, como el evitar - factores externos que influyan en el incremento de la reproducción celular

estímulos antigénicos de líquidos corporales ajenos al individuo, las infecciones virales, bacterianas o por otros agentes biológicos, número de parejas sexuales, tipo de actividad sexual preferente (oroanal, anogenital orogenital), evitar el uso de drogas u otras sustancias (nitritos); de esta manera se evitará que el virus se replique y la viremia adquiera niveles muy altos que transforme los líquidos corporales y secreciones de estos pacientes en altamente infectantes (34,52-56). Estas medidas podrían proporcionar una mejor protección individual y aún del grupo social.

Tres pacientes catalogados inicialmente en el grupo II, fallecieron en etapas avanzadas de la enfermedad, esta situación nos hace considerar que el 10.3% de los pacientes catalogados en el estadio II al momento de la determinación de seropositividad, evolucionaron a estadios más avanzados. Aún hace falta el seguimiento de el grupo de pacientes seropositivos asintomáticos a más largo plazo para determinar el porcentaje que evolucionará a estadios más avanzados de la enfermedad, ya que en otros estudios se determinó que entre un 20 a 70% desarrollará formas graves de SIDA en un lapso de 1 a 2 años (50).

Por lo que respecta a otros estadios de la enfermedad el 17.9% correspondió al grupo IV y el 7.6% al III; este último grupo definido como linfadenopatía generalizada persistente puede considerarse como un fase previa al desarrollo del SIDA, caracterizándose por crecimiento de cadenas ganglionares sin otra sintomatología (33,57).

El estudio inmunológico de estos pacientes tiene diversas implicaciones, una de ellas es el valor predictivo del desarrollo del SIDA en pacientes seropositivos y asintomáticos. De los parámetros inmunológicos predictivos se han mencionado las cifras de CD4 menores a 200/mcl, Velocidad de Sedimentación Globular superior a 20 mm durante la primera hora, elevación de IgA, IgG o IgM, niveles altos de neopterina y Beta 2 microglobulina, y la presencia de anti-p42, anti-p17 y anti-p24. En este estudio, se determinarán las cifras de CD4, las cuales estuvieron disminuidas en 10 pacien-

tes de 13 a los que se les efectuó dicho estudio, de los 10 casos con CD4 disminuido, 6 correspondieron a los pacientes incluidos en el estadio II - de la enfermedad según la clasificación del CDC, lo anterior tiene importantes implicaciones ya que como hemos visto, existe contradicción en cuanto a la importancia de este parametro para la evolución a estadios más -- avanzados del síndrome, algunos estudios como los de Lefrère y col. en el que a un solo parametro le confiere a los pacientes un 17% de probabilidades de desarrollar SIDA o complejo Relacionado con SIDA, incrementandose - las probabilidades hasta 61% con 2 o más parametros pronósticos positivos (58). El CD4 se encontró disminuido en 4 de 5 pacientes con estadios III y IV de la enfermedad, lo que correlaciona con los reportes de otros estudios en estos grupos de pacientes. Las Inmunoglobulinas fueron determinadas en 11 pacientes y solo en 5 se encontraron elevados los niveles de al menos - una de las Inmunoglobulinas. En un paciente seropositivo asintomático (caso No. 10) tuvo niveles elevados de IgG e IgM, con cifras bajas de CD4, - lo cual le confiere mayores posibilidades de desarrollar estadios más avanzados de la enfermedad. Un paciente en estadio III presentó elevación de - IgA con cifras bajas de CD4 (paciente No. 31). Es importante mencionar que el valor de estos estudios para predecir la evolución de estos pacientes debe ser vigilada y así corroborar lo indicado por otros autores como Polk y col., a este respecto (59).

En cuanto a los cultivos, se ha mencionado que los procesos infecciosos se pueden dividir en 2 grupos, los iniciales y los tardíos, los primeros son aquellos con los que debutan los pacientes con SIDA habitualmente como son: neumonía (P. carini y CMV), meningoencefalitis (Criptococo, Toxo_ plasma) y esofagitis (Candida), este último parametro se ha considerado - como predictivo del desarrollo de SIDA (60). En los tardíos se encuentran diarrea (Criptosporidiosis), colitis (CMV), septicemia (complejo de Myco_ plasma avium, Salmonellas) y retinitis (CMV). Todos los padecimientos ante_ riores implican compromiso importante en la inmunidad celular. Los gérmenes

aislados con mayor frecuencia fué el *S. aureus* a diversos niveles (nasal, faríngeo, uretral, orina), con elevada frecuencia de *S. pneumoniae*, *E. coli* y *Candida A.*. En algunos pacientes se encontraron 4 o más gérmenes a diversos niveles, lo cual implica un deterioro severo de la respuesta inmune - (en 17 pacientes) (30,33). Esta situación implica la necesidad de un adecuado control y detección temprana de procesos infecciosos en estos pacientes o instituir un tratamiento adecuado tanto de los procesos bacterianos como de los víricos, estos últimos se han incluido en el grupo de factores coadyuvantes para la evolución a estadios más avanzados de la enfermedad - (1,33,61,62).

Aún hace falta poder determinar la evolución y comportamiento del VIH con mayor certeza, y aún cuando se han efectuado múltiples estudios por el impacto sociocultural de esta enfermedad, no existe plena convicción en poder obtener a corto plazo respuestas prácticas y satisfactorias a todas las interrogantes creadas alrededor de esta entidad.

CONCLUSIONES.

1. La realización de 65,511 pruebas para la detección de anticuerpos contra el VIH en una población abierta, del Sistema Médico Petrolero a nivel nacional fué de 0.17% resultados positivos.
2. La realización de 6,543 pruebas para la detección de anticuerpos contra el VIH en una población abierta, en el HCNCN de PEMEX fué de 0.70% de -- resultados positivos.
3. La prueba de anticuerpos contra el VIH por el método de ELISA en nuestro estudio tuvo una sensibilidad y especificidad del 98%.
4. La vía de transmisión sexual fué el mecanismo más importante de contagio en los casos detectados en el HCNCN PEMEX, con un 67% del total.
5. Existe un incremento en el porcentaje de casos con la infección por VIH en pacientes heterosexuales promiscuos, sin otros factores de riesgo -- conocidos.
6. El estadio más frecuentemente encontrado fué el II de acuerdo a la clasificación del CDC (74.3%), lo que implica un riesgo para lograr un -- adecuado control.
7. La situación actual de la infección por el VIH y los cambios epidemiológicos del mismo, obligan a la realización de pruebas serológicas para la detección de anticuerpos contra el VIH, en población abierta sin factores de riesgo conocidos. Lo anterior con la finalidad de conocer la -- prevalencia de la enfermedad y establecer medidas preventivas para el personal de Salud.
8. Deben establecerse normas de conducta individual, familiar y social para estos pacientes, con énfasis en los factores que promueven la replicación viral, la viremia y la citólisis, como son las infecciones por -- otros virus y los estímulos alogénicos repetidos (samen, nitritos, drogas intravenosas).

9. En los pacientes seropositivos asintomáticos, por su importancia epidemiológica, deben ser sujetos a un control estrecho, estableciendo marcadores confiables de la evolución y progresión de la infección.

1. J-P ALLAIN, D.A. PAUL et al. Marcadores serológicos en los estadios iniciales de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana en hemofílicos. *The Lancet* (ed. esp.) 10(4):243-46; 1987.
- 1a. V.T. De VITA Jr, S. HELLMAN, S. A. ROSENBERG. Perspectivas de las pruebas diagnósticas, la intervención y el desarrollo de la vacuna contra el SIDA. P.J. Fischinger y D.P. Bolognesi. SIDA. Salvat Editores S.A., 1986, pag. 53-60.
2. BLATTNER WA, BIGGAR RJ, WEISS SH et al. Epidemiology of human T-lym photropic virus type III and the risk of the AIDS. *Ann Intern Med* 103; 665-670. 1986.
3. ANDERSON RE, LEVY JA. Prevalence of antibodies to AIDS-associated retrovirus in single men in San Francisco. *Lancet* 1; 217. 1985.
4. PEDERSEN C, NIELSEN CM, VESTERGAARD BF et al. Temporal relation of antigenaemia and loss of antibodies core antigens to development of clinical disease in HIV infection. *Br Med J* 295(5); 567-69. 1987.
5. WOLF F, GOUDSMIT J. PAUL DA et al. Risk of AIDS related complex and AIDS in homosexual men with persistent HIV antigenaemia. *Br Med J* - 295(5); 569-572. 1987.
6. KINGSLEY L.A. KASLOW R. RINALDO Jr. et al. Factores de riesgo de seroconversión para el virus de inmunodeficiencia humana en varones homosexuales. *The Lancet* (ed. esp.) 10(6); 413-17. 1987.
7. MADHOCK R. et al. Ausencia de transmisión del VIH por contacto casual *The Lancet* (ed. esp.) 10(2); 154 (carta al editor).
8. GAINES H. SONNERBORG A. CZAJKOWSKI J. et al. Respuesta de anticuerpos en la infección primaria por el virus de inmunodeficiencia humana. *The Lancet* (ed. esp.) 11(4); 290-94. 1987.
9. HENRY K. WILLENBRING K. CROSSLEY K. Human immunodeficiency virus -- antibody testing. *JAMA* 259; 1819-1822. 1988.
10. SCHWARTZ J.S. DANS P.E. KINOSIAN B.P. Human immunodeficiency virus - test evaluation, performance, and use. *JAMA* 259; 2574-2579. 1988.
11. CASTRO K.G. LIFSON A.R. WHITE C.R. et al. Investigations of AIDS patients with no previously identified risk factors. *JAMA* 259 (9); 1338-1342. 1988.
12. MD.GRIMSHAW J. Being HIV antibody positive. *Br Med J* 295;256-57.1987.
13. GAINES H. et al. Antigenemia y aislamiento del virus en el plasma durante la infección primaria por VIH. *The Lancet* (ed esp) 11(4);-- 313-314. 1987.

14. ADLER MW. Care for patients with HIV infection and AIDS. *Br Med J* 295: 27-29. 1987.
15. HAY A. VIH y seguridad en el laboratorio. *The Lancet* (ed esp) 11(3) 233-234. 1987. (carta al editor).
16. FRANCHINI G. ROBERT-GUROFF M., ALDOVINI A. Spectrum of natural antibodies against five HTLV-III antigens in infected individuals: Correlation of antibody prevalence with clinical status. *Blood* 69(2): 437-441. 1987.
17. PARRY JV, PERRY KR, MORTIMER PP. Análisis sensibles para la detección de anticuerpos contra virus en la saliva: una alternativa a las pruebas séricas. *The Lancet* (ed esp) 11(5); 344-347. 1987.
18. JOHNSON AM, ADLER MW. Strategies for prevention. *Br Med J* 295(8): -- 373-376. 1987.
19. CONASIDA Evolución de la infección por el VIH. En Boletín Mensual de SIDA. Año 1 No. 2 15 Abril, 1987. p 37-40.
20. MARLINK RG, ATLAN JS, ESSEX M. Low sensitivity of ELISA testing in early HIV infection. *N Engl J Med* 315; 1549 1986.
21. MORTIMER PP. Estimating AIDS, UK. *Lancet* i; 1605 . 1985.
22. D JEFFRIES. Control of infection policies. *Br Med J* 295(4);33-35 1987
23. MARMOR M, FRIEDMAN-KIEN AE, ZOLA-PAZNER Z. et al. Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann Int Med* 103; 694-699. 1985.
24. LYMAN D, WINKELSTEIN W Jr, ASCHER M. et al. Minimal risk of AIDS-associated retrovirus infection by oral-genital contact. *JAMA* 255; 1703 1986.
25. JAFFE HW, DARRON WW, ECHENBERG DF et al. The AIDS in a cohort of homosexual men. *Ann Int Med.* 103; 210-214. 1985.
26. VALLE SL. SAXINGER C. RANKI A. et al. Diversity of clinical spectrum of HTLV-III infection. *Lancet* i; 301-304. 1985.
27. LEDERMAN MM. Transmission of the AIDS through heterosexual activity. *Ann Int Med* 104; 115-117. 1986.
28. D'AGUILA R. WILLIAMS AB. KLEBER HD et al. False positive tests for HTLV-III antibodies in alcoholic patients with hepatitis. *N Engl J Med* 314; 921-922. 1986.
29. REIN MF. Estudio clínico del homosexual. *Clin Med N Am* 3;623-647.1986
30. CASTRO KG. HARDY AM. CURRAN JW. SIDA: epidemiología y factores de riesgo de transmisión. *Clin Med N Am* 3; 675-690. 1986.
31. GOTTLIEB MS. Aspectos inmunitarios del SIDA y relación con la homosexualidad del varón. *Clin Med N Am.* 3; 691-704. 1986.

32. ABRAMS DI. DILLEY JW. MAXEY LM. et al. Cuidados y sostén psicosociales del individuo con SIDA. Clin Med N Am 3: 749-763. 1986.
33. OWEN WF. Estudio clínico del homosexual. Clin Med N Am 3: 529-68 1986.
34. WINKELSTEIN W. LYMAN DM. PADIAN N. et al. Sexual practices and risk of infection by the human immunodeficiency virus. JAMA 257: 321-25 1987
35. LANG W. ANDERSON RE. PERKINS H. et al. Clinical, inmunológico, and -- serologic findings in men at risk for AIDS. JAMA 257:326-330. 1987.
36. QUINN TC. PIOT P. McCORNICK JB. et al. Serologic and inmunologic studies in patients with AIDS in North America and Africa. JAMA 257: -- 2617-2621. 1987.
37. LIFSON AR. KENNETH G.C. McGRAY E. et al. National surveillance of AIDS in health care workers. JAMA 256: 3231-3234. 1986.
38. WERTZ DC. SORENSON JR. LIEBLING L. et al. Knowledge and attitudes of AIDS health care providers before and after education programs. Pub H Rep 102(3): 248-253. 1987.
39. Situación del SIDA en México hasta el 10 de Octubre de 1988. CONASIDA. Boletín Mensual del SIDA. año 2 No. 10 p 454-466.
40. IGLEHART JK. Financing the struggle against AIDS. N Engl J Med. 317(3): 180-184. 1987.
41. FLEMING DW. COCHI S.L. STEECE RS. et al. AIDS in low-incidence areas. JAMA 258: 785-787. 1987.
42. STANISLAWSKI EC. MICHELENA ROJAS SE. Virus de la inmunodeficiencia humana. I C y T 9(132): 15-18. Septiembre 1987.
43. BARBERAN J. Evolución de la epidemia en el tercer mundo. I C y T 9(132): 39-42. Septiembre 1987.
44. NEEDLESTICK Transmission of HTLV-III from a patient infected in Africa Lancet 1: 1376-1377. 1984.
45. CDC: Update; AIDS. United States. MMWR 33: 661-664. 1984.
46. HARRIS C. SMALL CB. KLEIN RS. et al. Immunodeficiency in female sexual partners of men with the AIDS. N Engl J Med 308: 1181-1184. 1983.
47. EVATT BL. GOMPERTS ED. McDOUGAL SJ. et al. Coincidental appearance of LAV/HTLV-III antibodies in hemophiliacs and the onset of the AIDS epidemic. N Engl J Med 312: 483-486. 1985.
48. EVATT BL. RAMSEY RB. LAWRENCE DN. et al. AIDS in patients with hemophilia. Ann Int Med 100: 499-504. 1984.
49. CDC: Update. Clasification system for human T-lymphotropic virus tipe III/lymphadenopathy associated virus infection. MMWR 35:324-39. 1986.

50. TRILLA A. MENSA J. GATELL JM. Infección por Virus de inmunodeficiencia y SIDA. Farreras, Rozman Medicina Interna. vol. II ed. DOYMA 1988. pag. 2341-2353.
51. MANN JM. CHIN J. PIOT P. QUINN T. The international epidemiology of AIDS. Scientific Am 259(4): 60-69. 1988.
52. HO DD. POMERANTZ RJ. KAPLAN JC. Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. N Engl J Med 317: 278. 1987.
53. BUIMOVICI-KLEINE. SONNABEND JA. LANGE M. et al. Predictors of AIDS in homosexual men. N Engl J Med. 317: 245 . 1987.
54. LANCE HC. DEPPER JM. GREEN WC. et al. Quantitative analysis of immune function in patients with AIDS. N Engl J Med 313: 79. 1985.
55. TAVITAN A. RAUFMAN JP. ROSENTHAL LE. Oral candidiasis as a marker for esophageal candidiasis in the AIDS. Ann Int Med 104: 54. 1986.
56. KLEIN RS. HARRIS CA. MOLL B. et al. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestacion of the AIDS. N Engl J Med 311: 354. 1984.
57. OSMOND D. CHAISSON R. MOSS A. et al. Lymphadenopathy asymptomatic patients seropositive for HIV. N Engl J Med. 317: 246-50. 1987.
58. LEFRERE JJ. SALMON D. COUROUCE AM. et al. Evolución hacia el SIDA en los individuos infectados por el VIH. Lancet (ed esp). 13(4):273.1988
59. POLK FB. BROOKMEYER R. et al. Predictors of the AIDS developing in a cohort of seropositive homosexual men. N Engl J Med 316:61-66. 1987.
60. QUIN TC AIDS in Africa: evidence for heterosexual transmission of the human immunodeficiency virus. Science 231: 850-54. 1986.
61. YOUNG LS. Aspectos tratables de la infección por virus de inmunodeficiencia humana. The Lancet 2: 1.503-1.506. 1987.