



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN



V N A M

FALLA DE ORIGEN

**INCIDENCIA Y PREVALENCIA AL HIV DE POBLACIONES  
DE HOSPITALES DEL I. M. S. S. DEL ESTADO DE  
MEXICO Y LA CIUDAD DE TOLUCA DE DONADORES  
Y NO DONADORES**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO  
P R E S E N T A  
**FIDEL LUIS BRAVO GUARNEROS**

DIRECTORES DE LA TESIS :

M. C. CARLOS EDUARDO SALAS CONTRERAS  
MED. CIRUJ. GUILLERMO MARTINEZ LOPEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, MEXICO

1991



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

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

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

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

## I N D I C E

LISTA DE ABREVIATURAS.....	1
LISTA DE CUADROS.....	4
LISTA DE FIGURAS.....	5
I. RESUMEN.....	6
II. INTRODUCCION Y ANTECEDENTES.....	8
2.1 Aspectos Epidemiológicos.....	11
2.1.1. Definición de SIDA propuesta por la CDC en adultos y niños.....	11
Definición de SIDA propuesta por la OMS en adultos y niños.....	11
2.1.2. Medidas de Intervención adoptadas en el Sector Salud...	16
2.1.3. Situación del SIDA en México, datos actualizados hasta el 31 de agosto de 1990.....	17
2.1.4. Distribución Geográfica del SIDA en México.....	19
2.1.5. Distribución del SIDA por edad y sexo en México.....	20
2.1.6. Distribución del SIDA por ocupación en México.....	23
2.1.7. Instituciones notificantes de nuevos casos de SIDA al Boletín Mensual CONASIDA.....	23
2.1.8. Grupos de Riesgo.....	23
2.1.9. Formas de Transmisión del VIH.....	25
a) Transmisión Sexual.....	26
b) Transmisión Parenteral.....	26
c) Transmisión Fetal.....	29
2.2 Características, Estructuras y Propiedades del Virus de Inmunodeficiencia Humana.....	31

2.2.1. Antecedentes Etiológicos del Virus de la Inmunodeficiencia Humana.....	31
2.2.2. Clasificación y Nomenclatura de los Retrovirus.....	33
2.2.3. Características Estructurales del VIH-1.....	37
2.2.4. Diferencias entre el VIH-1 y el VIH-2.....	40
2.2.5. Características de la Interacción Virus-Huésped.....	41
2.3 Aspectos Inmunológicos.....	44
2.3.1. El Sistema Inmune en condiciones normales.....	44
2.3.2. Papel de los Factores solubles en la Comunicación Celular, en el Sistema Inmune.....	53
2.3.3. Regulación en el Sistema Inmune.....	53
2.3.4. Afinidad del VIH por Células T4.....	57
2.3.5. Anormalidades Inmunológicas Secundarias a la Infección por el VIH.....	59
2.4 Aspectos Clínicos.....	64
2.4.1. Sistema Walter Reed.....	65
2.4.2. Afectación en el Sistema Nervioso Central y Cánceres asociados a Infección por VIH.....	70
2.4.3. Pronóstico de la Evolución de la Enfermedad.....	70
2.4.4. Características Clínicas del SIDA.....	71
2.4.5. Neumonía por <u>Pneumocystis carinii</u> .....	72
2.4.6. Linfomas y otras Neoplasias malignas en el SIDA.....	75
2.4.7. Avances sobre vacunas y posibles tratamientos contra el VIH.....	78

2.5 El SIDA como un Problema de Salud Pública.....	86
2.5.1. Estrategias para enfrentar el SIDA.....	87
2.5.2. Consideraciones Generales para la lucha contra el SIDA.....	89
2.5.3. Bancos de Sangre.....	91
2.5.4. Campaña Educativa.....	92
2.6 Detección Serológica por el Laboratorio.....	94
2.6.1. Pruebas de Tamizaje.....	95
2.6.2. Pruebas Confirmatorias para detectar el virus de la Inmunodeficiencia Humana.....	98
III. OBJETIVOS.....	101
IV. CONSIDERACIONES PREVIAS PARA LA REALIZACION DEL TRABAJO DE TESIS, EN EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.....	102
V. MATERIAL Y METODOS.....	106
VI. RESULTADOS.....	116
VII. DISCUSION.....	127
VIII. CONCLUSIONES.....	134
IX. BIBLIOGRAFIA.....	135

LISTA DE ABREVIATURAS

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida .....	SIDA
Virus Asociado a Linfadenopatías.....	LAV
Virus Linfotrópico de Células T Humanas tipo III.....	HTLV-III
Virus de la Inmunodeficiencia Humana.....	VIH
Complejo Relacionado a SIDA.....	CRS
Ensayo Inmuno-Absorbente ligado a una Enzima.....	ELISA
Instituto Mexicano del Seguro Social.....	I.M.S.S.
Centro de Control de Enfermedades.....	CDC
Organización Mundial de la Salud.....	OMS
Consejo de Salubridad General.....	CSS
Instituto de Seguridad y Servicio para los Trabajadores del Estado.....	ISSSTE
Secretaría de Salubridad y Asistencia.....	SSA
Virus Linfotrópico de Células-T Humanas tipo I .....	HTLV-I
Virus Linfotrópico de Células-T Humanas tipo II.....	HTLV-II
Virus relacionado al SIDA.....	AEV
Virus Linfotrópico de Células-T de Simio, en manos verdes africanas.....	STLV-III AGM
Virus Linfotrópico de Células-T de simio, en macacos.....	STLV-III MAC
Acido Ribonucleico.....	RNA
Acido desoxirribonucleico.....	DNA
Transcriptasa inversa.....	TI
Linfocitos T.....	LT
Linfocitos B.....	LB
Anticuerpos de Nucleocápside grupo específico.....	"gag"

Polimerasa de DNA.....	"pol"
Envoltura.....	"env"
Secuencia repetida de terminación larga.....	"LTR"
Transactivador.....	"tat"
Transactivador anti-represivo.....	"art"
Secuencia corta de inicio de lectura.....	"scr"
Secuencia de inicio de la lectura 3'.....	3'orf
Sistema fagocítico mononuclear.....	SFM
Antígenos de los leucocitos humanos A, B y C.....	HLA-A, B, C
Antígenos de los leucocitos humanos DR.....	HLA-DR
Sistema mayor de histocompatibilidad.....	SMH
Interleucina uno alfa.....	IL-1
Interleucina uno beta.....	IL-1
Interleucina dos.....	IL-2
Interleucina tres.....	IL-3
Interleucina cuatro.....	IL-4
Interleucina cinco.....	IL-5
Interleucina seis.....	IL-6
Factor nefrotóxico tumoral alfa.....	FTT- $\alpha$
Factor nefrotóxico tumoral beta.....	FTT- $\beta$
Interferón alfa.....	IFN- $\alpha$
Interferón beta.....	IFN- $\beta$
Interferón gama.....	IFN- $\gamma$
Factor estimulador de colonias monociticas.....	M-CSF
Factor estimulador de colonias granulociticas.....	G-CSF

Factor estimulador de colonias granulocíticas-monocíticas..... GM-CSF

Factor inhibidor de la migración de macrófagos..... MIF

Receptores de interleucina dos..... IIL-2

Asesinas naturales..... NK

Células citotóxicas estimuladas por linfocinas..... LAK

Macrófagos..... Mφ

Sistema Walter-Reed..... WR

Sarcoma de Kaposi..... SK

Linfoma de Hodgkin..... LNH

Enfermedad de Hodgkin..... EH

Organización Panamericana de la Salud..... OPS

Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes..... HTOLV

Hospital General de Zona..... HGE

Unidad de atención primaria a la Salud..... UAPS

Hospital Regional de Zona..... HRZ

## LISTA DE CUADROS

CUADRO	PAGS.
1 Casos acumulados de SIDA por País, hasta el 31 de agosto de 1990.....	18
2 Casos nuevos de SIDA por año, México .....	19
3 Casos de SIDA por región geográfica, México.....	21
4 Casos de SIDA por edad y sexo en México.....	22
5 Casos de SIDA por ocupación en México.....	24
6 Orden cronológico de aislamiento de los retrovirus humanos y de algunos retrovirus relacionados.....	34
7 Estructura genética del VIH.....	39
8 Función inmunológica de las citocinas.....	54
9 Infecciones oportunistas comunes en el SIDA.....	74
10 Investigación sobre vacunas anti-VIH.....	81
11 Medicamentos antivirales.....	84
12 Unidades Médicas de la zona norte del estado de México y ciudad de Toluca.....	103
13 Análisis Semestral de Seropositividad al VIH, del 2 de octubre de 1987 al 30 de septiembre de 1990, del grupo de donadores de sangre, en la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca.....	119
14 Análisis Semestral de Seropositividad al VIH, del 2 de octubre de 1987 al 30 de septiembre de 1990, del grupo de no donadores de sangre, en la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca.....	121
15 Análisis Semestral de Seropositividad al VIH, del 2 de octubre de 1987 al 30 de septiembre de 1990, en la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca.....	123
16 Casos nuevos de SIDA por año de notificación en la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca de octubre de 1987 al 30 de septiembre de 1990.....	125

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA		NUM. BOJA
1	Diagrama esquemático para el mecanismo de ensamblaje postulado para el VIH.....	35
2	Representación esquemática del VIH y su estructura genética.....	36
3	Interacción entre el virus de la inmunodeficiencia humana y las células de humano.....	42
4	Mielopoyesis de los integrantes del sistema inmune.....	45
5	Cooperación celular entre macrófagos, linfocitos T y linfocitos B.....	49
6	Función de los linfocitos T.....	51
7	Comunicación celular del sistema inmune mediante la secreción de los factores solubles.....	52
8	Interacción del receptor CD4 con el VIH.....	60
9	Possible formas de intervención de medicamentos en el ciclo del virus de inmunodeficiencia humana. (56)	82
<b>DIAGRAMA</b>		
1	Representación gráfica del cuadro 13.....	120
2	Representación gráfica del cuadro 14.....	122
3	Representación gráfica del cuadro 15.....	124
4	Representación gráfica del cuadro 16.....	126

## CAPITULO I

### RESUMEN

Sobre pocos temas se ha escrito tanto y en tan poco tiempo, como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, cuyas siglas se ha convertido ya en el nombre común de una enfermedad: SIDA. El análisis experimental y estadístico de este trabajo, pretende ser una "puesta al día" respecto a la situación de éste problema de salud pública, en una población de donadores y no donadores de sangre, todos ellos derecho habientes que acudieron al IMSS, en la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca, en un tiempo comprendido de 3 años (de octubre de 1987 a septiembre de 1991). Se realizaron 19614 estudios en sueros sanguíneos (población total de donadores y no donadores) de los cuales 215 fueron repetidamente seropositivos contra el virus de la inmunodeficiencia humana, por medio de la técnica micro-ELISA del laboratorio Teknika Organon y confirmados por el método, Western Blot. Estos casos positivos, representan una frecuencia del 1.09% y una proyección estadística de 109.6 positivos (tasa de incidencia acumulada por 10,000 donadores y no donadores de sangre). De la población total, 13,773 pertenecieron al grupo de donadores de sangre, de éstos, 9 fueron repetidamente positivos y confirmados al VIH, representando una frecuencia de 0.06% y tasa de incidencia acumulada de 6.5 positivos por 10,000 donadores. Con respecto al grupo de no donadores con prácticas de riesgo, fueron 5,841 el número de estudios, de los cuales 206 fueron positivos al VIH y que nos indican una frecuencia de 3.52% y tasa de incidencia acumulada de 312.6 casos positivos por cada 10,000 derechohabientes con prácticas de alto riesgo y que acuden al IMSS, observamos además, que

la razón de riesgo a la infección por el VIH es 5 veces mayor en este último grupo que en el de donadores de sangre.

## CAPÍTULO II

## INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es considerado, prácticamente, en todos los países del mundo, como un serio problema de salud pública.

La información disponible permite ubicar la aparición de los primeros casos de SIDA, clínicamente manifestados, a mediados de 1979 en la ciudad de New York y San Francisco. En los Estados Unidos de Norteamérica éstos casos se presentaron en varones homosexuales, y fueron detectados en forma aislada los cuales no llamaron mayormente la atención hasta que a fines de 1980, se detectaron y reportaron varios casos de neumonía por Pneumocystis carinii y un tipo raro de cáncer denominado Sarcoma de Kaposi, encontrado en pacientes varones homosexuales que presentaban una severa inmunodeficiencia, y que anteriormente eran sanos (4, 11, 13, 19).

Inicialmente se pensó que la enfermedad, estaba confinada a varones homosexuales únicamente, pero poco después resultó evidente que esto no era cierto, y que cualquier persona heterosexual, homosexual, adulto o niño que se exponga al riesgo puede contraer el SIDA (6, 52).

El agente causal ha sido claramente definido y caracterizado como un Retrovirus de la subfamilia lentiviridae y que fue denominado LAV (Lymphadenopathy Associated Virus) por su primer descubridor, el Dr. Luc Montagnier en ma

yo de 1983, y a mediados de 1984 HTLV-III (Human-T Lymphotropic Virus) por el Dr. Robert Gallo. A partir de 1987 por acuerdo Internacional se decide nombrarlo VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) (4, 6, 56).

Las personas infectadas con el VIH, pueden presentarse con una variedad importante de manifestaciones, que pueden ser desde la infección asintomática hasta la inmunodeficiencia severa, con grave amenaza de la vida del paciente por la presencia de complicaciones infecciosas secundarias o degeneraciones cancerígenas. (12)

El virus de la inmunodeficiencia humana se transmite por contacto sexual vaginal o anal, inoculación o administración de sangre y hemoderivados contaminados así como perinatalmente de madre a hijo, no existe evidencia alguna que apoyen la transmisión por contacto casual ya que se trata de un microorganismo intracelular obligado. (4, 36)

Después de la infección con el HIV, son formados anticuerpos contra éste virus, a éste proceso llamado seroconversión o fase aguda precede a una infección crónica que puede ser asintomática o acompañarse de afección, a ésta se le denomina complejo relacionado al SIDA (CRS) y como última etapa se manifiesta el SIDA. (6, 50)

En la actualidad hay tres métodos para detectar una infección al VIH por el laboratorio: las técnicas de cultivo en uso corriente son de baja sensibilidad, no son fáciles, son de alto costo y consumen mucho tiempo. La detec-

ción del antígeno viral que es poco práctica, ya que no siempre se encuentra circulando en el organismo las partículas antigénicas, y la detección de anticuerpos contra el VIH en la cual se utiliza la técnica de ELISA (Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay) como prueba tams y examen confirmatorio que es la técnica de inmunotransferencia (Western Blot). (6, 50)

En el presente trabajo tenemos por objetivos encontrar la incidencia y prevalencia de seropositividad al VIH, tanto en la zona norte del estado de México como en la ciudad de Toluca, en población de donadores de sangre y no donadores de sangre con riesgo de contraer la enfermedad.

Estas poblaciones fueron tomadas al azar de derechohabientes que acudie ron al IMSS, en un lapso de 3 años a partir de octubre de 1987.

Es de gran importancia realizar éste estudio, ya que de la población de donadores se capta un gran número de unidades de sangre que son utilizadas por transfusión, para diversos pacientes en mal estado de salud, por otra parte el estudio del grupo de no donadores (derechohabientes que acuden al IMSS, con prácticas de alto riesgo) a los que se les practicó el estudio, en función al criterio médico y que son los más afectados de éste nuevo padecimien to. Para esto es necesario conocer la incidencia, prevalencia y riesgo del número de casos de SIDA en éste grupo específico.

## 2.1 Aspectos Epidemiológicos

### 2.1.1 Definición del SIDA.

Con fines de vigilancia epidemiológica se adoptaron dos definiciones para poder asegurar que un paciente tiene SIDA:

- La primera, es una adaptación de la definición propuesta por los centros de control de enfermedades de los Estados Unidos de Norteamérica (9, 12) la cual ha probado ser precisa, pero consiste en su interpretación y comprobación específica, y que requiere de recursos tecnológicos que están disponibles en un número limitado de instituciones hospitalarias en nuestro país.
- La segunda definición es una adaptación de la propuesta por la Organización Mundial de la Salud para los países cuyos recursos diagnósticos son limitados, (49) y que se consideró se adecuó a la infraestructura disponible en la mayoría de las instituciones de segundo y tercer nivel nacional.

Definición de SIDA propuesta por los Centros de Control de enfermedades (CDC).

Se considera caso de SIDA, la presentación en un paciente de alguna infección oportunista o neoplasia sugestiva de inmunodeficiencia celular diagnosticada en forma confiable y en quien se haya descartado alguna otra enfermedad subyacente (como desnutrición grave, tuberculosis o cáncer). Estas enfermedades incluyen: Neumonía por Pneumocistis carinii, Herpes simple mucoso

túneo diseminado en más de cuatro semanas de duración, enterocolitis por Cryptosporidium de más de cuatro semanas de duración, esofagitis por Candida albicans, Citomegalovirus o herpes simple, leucoencefalopatía multifocal progresiva, neumonía meningitis o encefalitis por uno o más de los siguientes: Aspergillus C. Albicans, Cryptococcus neoformans, Citomegalovirus, Nocardia, Strongyloides, Cryptococcus, Toxoplasma gondii, Zygomycosis o mycobacteriosis atípicas; Sarcoma de Kaposi (en pacientes menores de 60 años) y linfoma primario del sistema nervioso central.

Definición de SIDA en niños, propuesta por los Centros de Control de enfermedades (CDC).

Se consideraran los mismos criterios que en los adultos, habiéndose descartar las siguientes condiciones:

a) Infecciones congénitas:

- T. gondii en pacientes menores de un mes.
- Herpes simple en pacientes menores de un mes
- Citomegalovirus en pacientes menores de 6 meses

b) Condiciones específicas:

- Inmunodeficiencias primarias (inmunodeficiencia combinada grave, síndrome de DiGeorge síndrome de Wiscott Aldrich, enfermedad de injerto contra el huésped, neutropenia, anomalías funcionales de los neutrófilos, agamaglobulinemia o hipogamaglobulinemia con IgM elevada.
- Inmunodeficiencia secundaria asociada a inmunoterapia supresora.

padecimiento linforreticular maligno o desnutrición.

En ausencia de alguna de las infecciones oportunistas mencionadas anteriormente, se considerará como un posible caso de SIDA al paciente que tenga una prueba serológica o virológica positiva para el VIH y para alguna de las siguientes afecciones:

1. Histoplasmosis diseminada (no confinada a pulmones o ganglios linfáticos) diagnosticada, mediante cultivo, histología o detección de antígenos.
2. Isosporidiasis, que produzca diarrea crónica (de duración mayor a un mes), diagnosticada mediante histología o microscopía en heces).
3. Candidiasis bronquial o pulmonar, diagnosticada mediante microscopía o por la presencia de placas blanquecinas características en la mucosa bronquial (no exclusivamente mediante cultivo).
4. Infección por bacilos ácido alcohol resistente en dos o más órganos.
5. Bacteremia recurrente por Salmonella no typhi.
6. Linfoma no Hodkin (difuso, indiferenciado) de células B o de fenotipo inmunológico desconocido, diagnosticado mediante biopsia.

7. Sarcoma de Kaposi, histológicamente confirmado, en menores de 60 años al momento del diagnóstico.

8. Pacientes pediátricos (menores de 13 años) que presenten neumonitis linfomatosas intersticial crónica confirmadas histológicamente.

Se excluirán como casos, aquellos pacientes que tengan serología negativa para anticuerpos anti-VIH, no tengan ninguna otra prueba para VIH positiva y no tengan disminución del número de linfocitos T-cooperadores o un cociente disminuido de linfocitos T-cooperadores/linfocitos T-supresores.

Definición de SIDA recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En caso de no contar con los medios para diagnosticar ninguna de las anteriores, se considerará caso de SIDA en adultos, si el paciente padece por lo menos dos de los signos mayores asociados a por lo menos con uno menor, en ausencia de causas conocidas de inmunodeficiencia como cáncer o desnutrición grave u otras etiologías reconocidas y que tenga serología positiva para VIH (corroborada mediante prueba confirmatoria).

**Signos menores:**

- a) Tos persistente por más de un mes
- b) Dermatitis pruriginosa generalizada

- c) Herpes zoster recidivante
- d) Candidiasis orofaríngea
- e) Infección por Herpes simple crónica progresiva y diseminada.
- f) Linfadenopatía generalizada.

**Signos mayores:**

- a) Pérdida del 10% o más de peso corporal (sin causa aparente).
- b) Diarrea crónica mayor de un mes
- c) Fiebre prolongada con duración mayor de un mes (intermitente o constante).

La presencia de Sarcoma de Kaposi o meningitis criptocócica son suficientes por sí mismas para el diagnóstico de SIDA.

Definición de SIDA en niños propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La sospecha de SIDA pediátrico se establece en un niño que presenta cuando menos dos de los siguientes signos mayores con dos de los signos menores, en ausencia de causa conocida de inmunodeficiencia, tales como cáncer, desnutrición severa u otras y que tenga serología positiva para VIH (comprobada mediante prueba confirmatoria).

**Signos menores:**

- a) Linfadenopatía generalizada

- b) Candidiasis orofaríngea
- c) Infecciones comunes repetidas (otitis, faringitis, etc.)
- d) Tos persistente por más de un mes
- e) Dermatitis generalizada
- f) Infección materna por VIH confirmada

**Signos mayores:**

- a) Pérdida de peso o desarrollo anormal lento
- b) Diarrea crónica de duración mayor de un mes
- c) Fiebre prolongada de duración mayor de un mes

**2.1.2 Medidas de Intervención adoptadas por el Sector Salud.**

El Consejo de Salubridad General (CSG) acordó, en su última reunión de noviembre de 1986, que el SIDA se incorpore a la lista de enfermedades bajo vigilancia epidemiológica y que su notificación fuese de carácter inmediato y obligatorio.

Desde mayo de 1986 se publicó la norma relativa a la realización obligatoria para la detección de sangre contaminada por el VIH en todo el país (Diario Oficial 20 de mayo de 1986).

Asimismo se ha creado un Comité Nacional para la Investigación y control del SIDA, integrado en febrero de 1986 por las diversas instituciones del Sector Salud: IMSS (Instituto Mexicano del Seguro Social), IBSSTE

(Instituto de Seguridad y Servicio para los Trabajadores del Estado), y la SSA (Secretaría de Salubridad y Asistencial). Las acciones de este Comité se distribuyen en tres rubros, representados cada uno por un subcomité (Subcomité de Educación para la Salud, de Investigación y Vigilancia Epidemiológica y de Banco de Sangre).

En lo que se refiere a la vigilancia epidemiológica, además de lo mencionado anteriormente, se están elaborando formatos de notificación obligatoria de casos de SIDA y donadores seropositivos, y se ha acordado editar mensualmente el boletín epidemiológico del SIDA del Sector Salud, así mismo en cuanto a la educación para la salud, se ha elaborado material educativo, para el personal de la salud, en un documento denominado "Talleres para la Vigilancia y Control del SIDA en México", además se han elaborado guiones para programas de radio y televisión, folletos para los diferentes grupos de población de alto riesgo.

### 2.1.3 Situación del SIDA en México, datos actualizados hasta el 31 de agosto de 1990.

#### Contexto Mundial:

Se han notificado 173,418 casos de SIDA a nivel Mundial de acuerdo a la OMS, hasta la primera semana de agosto de 1990, donde México ocupa el tercer lugar en el Continente Americano (después de Estados Unidos y Brasil) y el décimo segundo en el mundo. (Cuadro 1) con 4,722 casos positivos y una tasa por un millón de habitantes de 60.

CUADRO 1 CASOS ACUMULADOS DE SIDA POR PAIS HASTA EL 31 DE AGOSTO DE 1990. 15 PAISES CON MAYOR FRECUENCIA.

POSICION	PAIS	NUM. DE CASOS	%	TASA*
1	ESTADOS UNIDOS	137,385	50.2	580
2	UGANDA	12,732	4.5	821
3	ZAIRE	11,732	4.2	365
4	BRASIL	11,080	4.0	83
5	FRANCIA	9,718	3.5	177
6	MALAWI	7,160	2.6	1049
7	TANZANIA	6,251	2.3	296
8	ITALIA	6,474	2.4	113
9	KENIA	6,004	2.1	307
10	ESPAÑA	5,295	1.9	135
11	REP. FEDERAL ALEMANA	4,922	1.8	80
12	MEXICO	4,722	1.7	60
13	CANADA	3,950	1.4	157
14	COSTA DE MARFIL	3,647	1.3	385
15	REINO UNIDO	3,247	1.1	58
	RESTO	39,394	14.4	10
	TOTAL:	273,425	100.0	67

\* TASA POR 1,000,000 DE HABITANTES.

Boletín Mensual CONASIDA, septiembre de 1990.

## Tendencia de SIDA en México.

En el cuadro 2 se presentan los casos de SIDA por año, se observa que el crecimiento de los casos es exponencial, pero en los dos últimos años, se observa un fenómeno epidemiológico de desaceleración, descrito como "exponencial amortiguado". Durante los ocho primeros meses del año se han notificado 1,429 casos nuevos de SIDA (5.9 casos por día). La predicción de la tendencia de los casos en mujeres es más acelerada y se espera que en los próximos años la proporción de estos casos rebase el 20%.

CUADRO 2 CASOS NUEVOS DE SIDA POR AÑO, MÉXICO 1983-1990 (Hasta el 31 de agosto de 1991) (7)

AÑO	CASOS	TASA DE INCIDENCIA (1,000,000 habitantes)	RAZON H / M
1983	17	0.2	17 : 0
1984	26	0.3	26 : 1
1985	69	0.8	16 : 1
1986	133	1.6	15 : 1
1987	304	9.6	14 : 1
1988	964	11.3	6 : 1
1989	1499	17.2	5 : 1
1990	2210	-	4 : 1
	4941	63.4	6 : 1

Boletín Mensual CONASIDA, septiembre de 1990.

## 2.1.4 Distribución Geográfica del SIDA en México.

Las entidades que acumulan el mayor número de casos de SIDA son

aquellas que concentran las áreas urbanas del país, como el D. F. (1699 casos), Jalisco (668), Estado de México (618), Nuevo León (224) y Coahuila (115 casos).

Durante los últimos 12 meses el número de casos de SIDA se han incrementado en 15 estados y en las quince entidades restantes descendió el número de casos en comparación con 1988, dos entidades se mantuvieron sin cambio. Es posible que el aparente descenso de los casos obedezca a la subnotificación y al retraso en la notificación oportuna de los nuevos enfermos de SIDA (cuadro 3). (7)

#### 2.1.5 Distribución del SIDA por edad y sexo en México.

La relación de casos de SIDA acumulados en 1990 por sexo es de 6:1 casos en hombres por cada caso en mujer (cuadro 4), el periodo previo a los últimos 12 meses (septiembre de 1989 a agosto de 1990) la relación fue de 5:1.

La distribución porcentual de los casos de edad indica que el 66.34 se presenta en la población de 25 a 44 años, 13.34 en jóvenes, 13.75 en adultos entre 45 a 64 años, 3.94 en niñas y el resto en mayores de 65 años. La tasa de incidencia acumulada indica que en México uno de cada 3,273 hombres entre 25 a 44 años tiene SIDA, o ha fallecido por esta enfermedad, uno de cada 6,904 hombres de 45 a 64 y uno de cada 15,176 hombres jóvenes de 15 a 24 años ha sido diagnosticado y notificado con este padecimiento.

CUADRO 3  
CASOS DE SIDA POR REGION GEOGRAFICA EN  
MEXICO, HASTA EL 31 DE AGOSTO DE 1990

ESTADO	NO DE CASOS NOTIFICADOS EN AGOSTO DE 1988	NO DE CASOS NOTIFICADOS EN AGOSTO DE 1989	NO DE CASOS NOTIFICADOS DE SEPTIEMBRE DE 1988 A AGOSTO DE 1989	NO DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1988 A AGOSTO DE 1989	NO DE CASOS ACUMULADOS EN 1988	NO DE CASOS ACUMULADOS HASTA EL AGOSTO DE 1989	TASA*	PORCENTAJE DEL TOTAL ACUMULADO DE CASOS
<b>REGION CENTRO</b>								
D.F.	87	25	745	372	630	1099	171.0	34.4
SUBTOTAL	87	25	745	372	630	1099	171.0	34.4
<b>REGION NORTE</b>								
NUEVO LEON	0	0	50	50	33	186	62.6	3.7
COAHUILA	1	1	19	26	9	115	51.6	2.3
BAJA CALIFORNIA	1	0	22	13	16	87	65.4	1.7
CHIHUAHUA	1	3	37	18	28	72	32.8	1.4
TAMAULIPAS	1	2	43	10	41	76	34.9	1.5
SONORA	0	5	4	7	4	26	15.1	0.5
B. C. S.	0	2	3	9	3	15	53.7	0.3
SUBTOTAL	4	11	173	113	156	577	44.2	11.6
<b>REGION CENTRO OCCIDENTE</b>								
JALISCO	63	6	253	178	215	668	130.3	13.5
MICHOACAN	2	0	56	32	50	127	39.2	2.3
GUERRERO	2	18	37	32	27	108	6.5	2.1
SINALOA	0	1	9	15	6	51	23.1	1.0
NAVARRA	1	0	17	17	16	53	25.1	1.0
DURANGO	0	2	8	14	9	41	3.8	0.8
S.L.P.	3	12	7	21	6	46	24.0	0.9
COLIMA	0	2	1	11	0	21	52.7	0.4
AGUASCALIENTES	0	2	2	4	1	12	14.0	0.2
ZACATECAS	0	2	4	7	4	17	13.8	0.3
SUBTOTAL	71	41	392	331	331	1144	59.7	23.3
<b>REGION CENTRO ORIENTE</b>								
MEXICO	14	29	330	134	212	618	60.7	12.5
PUEBLA	11	16	114	65	100	224	54.1	4.5
VERACRUZ	18	0	113	18	108	181	28.9	3.6
MORELOS	1	13	20	43	14	105	90.4	2.1
QUANAJUATO	1	12	11	27	9	49	14.4	0.9
HIDALGO	0	0	3	1	2	19	10.8	0.5
TLAYCALA	1	0	6	8	2	18	24.4	0.3
QUERETARO	1	2	3	8	5	15	17.0	0.5
SUBTOTAL	47	72	600	302	450	1229	63.7	24.5
<b>REGION SUR</b>								
YUCATAN	4	10	45	24	35	117	55.1	2.1
QUINTANA ROO	1	2	11	10	7	42	16.2	0.8
CHIAPAS	1	2	10	12	5	36	15.0	0.7
TABASCO	1	0	8	10	8	27	21.9	0.5
CAMPESIA	2	1	8	2	7	17	31.8	0.3
SUBTOTAL	9	15	88	60	66	231	30.2	5.0
EXTRANJERO	1	0	14	6	16	41	-	0.8
SE IGNORA	0	4	6	3	0	0	-	0.0
TOTAL	219	160	2004	1201	1429	4941	63.4	100

\* TASA POR 1,000,000 DE HABITANTES.

TABLA 4  
CASOS DE SIDA POR EDAD Y SEXO EN MEXICO  
HASTA EL 31 DE AGOSTO DE 1990.

EDAD	NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN AGOSTO 1990			NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN AGOSTO 1989			NO. DE CASOS NOTIFICADOS SEPTIEMBRE DE 1989 A AGOSTO DE 1989			NO. DE CASOS NOTIFICADOS AGOSTO DE 1988			NO. DE CASOS ACUMULADOS EN 1990			NO. DE CASOS ACUMULADOS HASTA EL 31 DE AGOSTO DE 1989			TASA*			RAZON MASC/ FEM			
	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	M	F	T				
< 15	1	4	3	3	3	6	50	24	74	35	21	59	40	21	61	134	3.2	61	8.8	195	3.9	8.4	3.9	6.2	2/1
15-24	18	3	21	18	1	19	219	40	259	142	23	165	137	29	166	566	13.3	93	13.4	659	13.3	65.8	11.0	38.8	6/1
25-44	128	28	156	96	12	108	1117	214	1331	667	113	780	810	155	965	2260	67.3	416	60.0	3276	66.3	305.4	44.8	175.8	7/1
45-64	28	3	31	22	1	23	234	48	282	144	31	175	167	37	204	582	13.7	97	14.0	679	13.7	144.8	23.3	82.9	6/1
65 >	5	0	5	3	1	4	24	4	28	13	6	19	20	3	23	49	1.2	15	2.2	64	1.3	39.7	10.2	23.7	3/1
IGNORADOS	3	0	3	0	0	0	21	9	30	6	3	3	6	4	10	57	1.3	11	1.6	68	1.4	-	-	-	5/1
TOTAL	181	38	219	142	18	160	1665	339	2004	1007	194	1201	1180	249	1429	4248	100	693	100	690	100	108.4	17.8	63.4	6/1

\* TASA POR 1 000 000 DE HABITANTES

Boletín mensual CONASIDA, septiembre de 1990.

### 2.1.6 Distribución del SIDA por ocupación en México.

En forma acumulada se ha presentado la mayor incidencia de casos de SIDA en empleados administrativos, trabajadores de servicios públicos y privados, profesionales, técnicos, maestros, funcionarios públicos y privados y comerciantes. Se presenta una incidencia baja en choferes, obreros, desempleados, campesinos, amas de casa. (cuadro 5)

### 2.1.7 Instituciones Notificantes de nuevos casos de SIDA al Boletín Mensual CONASIDA.

De los 4941 casos positivos al VIH reportados en México hasta el 31 de agosto de 1990, las instituciones notificantes fueron:

INSTITUCION	%	NUM. DE CASOS
I.M.S.S.	39.7	1,963
S. S. A.	40.2	1,986
I.S.S.S.T.E.	9.0	446
OTRAS	11.0	544
T O T A L:	100.0	4,941

### 2.1.8 Grupos de Riesgo.

En forma estricta, casi cualquier persona puede desarrollar el SIDA, si se expone a sangre infectada o productos hematológicos, sin embargo se han observado algunos grupos de individuos con mayor riesgo. (6, 22) En

CUADRO 5 CASOS DE SIDA POR OCUPACION<sup>1</sup> EN MEXICO HASTA EL 31 DE AGOSTO DE 1990<sup>2</sup>

	NUM. DE CASOS NOTIFICADOS EN AGOSTO 1990	CASOS ACUMULADOS HASTA AGOSTO DE 1990		
		NUMERO	%	TASA*
Empleados Administrativos	41	615	17.2	325
Trab. de Serv. Público y Priv.	19	615	13.7	230
Profesionales	10	328	9.1	148
Técnicos	14	112	3.1	218
Trabajadores de la Educación	19	235	6.5	139
Funcionarios Públicos	0	6	0.1	83
Funcionarios Privados	2	30	0.8	88
Comerciantes	6	282	7.9	96
Operadores de Transporte	3	80	2.2	73
Obreros	31	419	11.7	77
Desempleados	4	70	1.9	44
Trabajador Agrícola o Campo	7	129	3.6	21.3
Ama de casa	18	339	9.5	27
Estudiante	14	108	3.0	10
Otras ocupaciones	25	327	9.1	142
Sub-Total	185	3571	100.0	64
			(75.2)	
Se desconoce ocupación	31	1175	24.7	--
<b>T O T A L :</b>	<b>216</b>	<b>4746</b>	<b>100.0</b>	<b>86</b>

\* Tasa por 1,000,000 de Habitantes

1 Distribución de la Población de acuerdo a los datos de la encuesta Nacional de Salud.

2 Incluye Notificaciones Extemporáneas.

Boletín Mensual CONASIDA, septiembre de 1990.

América del Norte, Europa y Australia, al menos el 70% del total de casos se ha detectado en "hombres homosexuales y bisexuales". El SIDA también se ha observado en "farmacodependientes" que se aplican drogas por vía intravenosa "hemofílicos", pacientes que reciben "transfusiones sanguíneas" e "hijos de pacientes o personas expuestas al riesgo".

#### 2.1.9 Formas de transmisión del VIH.

Basándose en los grupos de riesgo en que se han identificado el SIDA, hay pruebas firmes que sugieren que el virus del SIDA se transmite por:

- a) Contacto Sexual, donde existe intercambio de líquidos corporales (sangre y semen), en relaciones homosexuales masculinas y heterosexuales, tanto de hombre a mujer como de mujer a hombre.
- b) Por transferencia parenteral en sangre o productos hematológicos de personas infectadas.
- c) En forma perinatal, de una madre infectada a su producto.

Se ha descartado que la enfermedad se transmita por contacto casual con alguna persona enferma o infectada asintomática. Es decir no se transmite por compartir instalaciones sanitarias, lavabos o tinas, por nadar en al bernas públicas, por tomar en el mismo vaso, saludar de mano, compartir el si tio de trabajo, escuela, hogar, por tos o expectoraciones ni por donar sangre, tampoco hay alguna prueba de que se transmita por picadura de insectos o a

través de la saliva. (18)

a) Transmisión sexual.- Durante el contacto sexual ocurre transferencia de líquidos corporales e intercambio de microorganismos, dependiendo del tipo de contacto de que se trate, los fluidos transferidos pueden ser: secreciones vaginales, heces fecales, sangre, moco rectal, semen, orina y saliva. El VIH ha sido aislado en éstos fluidos corporales, sin embargo solamente la sangre, el semen y secreciones vaginales han sido particularmente implicados en la transmisión del mismo.

El hecho de aislar al VIH en un fluido corporal no significa necesariamente que éste sea importante en la transmisión. (58)

A la fecha existen múltiples estudios acerca de la eficacia de transmisión según el tipo de práctica sexual utilizada y la vía de entrada del virus, demostrándose que la eficacia de transmisión no es igual en todos los casos. (18)

- Coito anal.- La relación sexual en la que existe penetración por el recto son las que implican mayor riesgo de transmisión (18), la explicación más acertada se basa en la naturaleza del epitelio rectal que con frecuencia sufre laceraciones durante el coito rectal. Por otro lado, el penetrador puede tener laceraciones en el pene, que al ponerse en contacto con la sangre proveniente de las lesiones rectales de su compañero permiten la entrada del virus a la circulación.

Otro tipo de prácticas que producen laceración en la mucosa rectal, es la aplicación de enemas rectales pre y pos-coito, y que se asocia también a un riesgo de transmisión. (18)

- Coito Vaginal.- En esta práctica la transmisión parece ser menos efectiva que el coito anal, esto se debe a las características anatómo-fisiológicas de la mucosa vaginal.

Es muy probable que el riesgo de infección aumente durante el periodo menstrual, y al parecer existe mayor riesgo de transmisión por coito vaginal de hombre a mujer que viceversa, debido esto, a que el semen posee una concentración de partículas virales mayor a la de secreciones vaginales.

Es posible que las relaciones sexuales con la participación de la mucosa oral (oral-peneana, oral-vaginal y oral-anal) favorezcan la transmisión del VIH, aunque no se ha documentado su papel en forma exclusiva. (18, 58)

Existe otro tipo de factores que favorecen la transmisión del VIH y la evolución clínica de la infección por este virus los cuales se han denominado cofactores:

Cofactores-microorganismos. Se ha observado asociación de algunos microorganismos y la transmisión del VIH, entre ellos los más frecuentes son: Citomegalovirus, Herpes-virus, virus de Epsstein Barr, virus de la

hepatitis tipo B y algunos otros agentes productores de enfermedades de transmisión sexual (14, 15). Cofactores-sustancias químicas, algunas sustancias químicas como los nitritos "peppers" y las drogas intravenosas, parecen facilitar la infección por el VIH, aunque en general quienes las consumen presentan patrones conductuales que conllevar una mayor exposición al riesgo de infección por lo que es difícil estudiarlas como factor de riesgo independiente. (21, 47)

Se desconoce el número exacto de exposiciones necesarias para una transmisión por vía sexual efectiva por el VIH, pero se ha documentado casos atribuibles a un solo contacto, y se sabe que el riesgo aumenta de manera directamente proporcional al número de relaciones sexuales con una o varias personas infectadas. (16)

**b) Transmisión Parenteral por sangre o productos hematológicos de personas infectadas.**

La aparición de casos de SIDA en receptores de productos sanguíneos y la incidencia de infección en los donadores de dichos productos fue uno de los primeros indicadores de la naturaleza infecciosa de la enfermedad.

La transmisión sanguínea del HIV ocurre en las siguientes situaciones: recepción de sangre o sus productos, utilización de agujas y jeringas inadecuadamente esterilizadas y punción ocupacional. (44)

Los componentes sanguíneos implicados en este tipo de transmisión son

la sangre total, los paquetes celulares, el plasma y los factores de coagulación no se ha documentado transmisión por otros componentes como son inmunoglobulinas, albúmina o vacuna para hepatitis B obtenida de plasma humano. (1b, 55)

c) Transmisión perinatal. - Este mecanismo tiene particular importancia debido al grupo de edad que afecta, ya que ha llegado a constituir un problema de salud materno-infantil en algunas regiones de Africa y del Caribe.

Desde que empezaron a reportar los primeros casos en lactantes, hijos de madres seropositivas, se despertó un interés por definir este modo de transmisión y sus factores asociados (13), encontrándose que la transmisión del VIH de una madre a su producto puede ocurrir por tres mecanismos distintos:

- La vía de transmisión transplacentaria. - Se sospechó desde que empezaron a aparecer los primeros casos en lactantes, debido al período relativamente corto en que algunos de ellos desarrollaban SIDA, haciendo sospechar la transmisión temprana in-utero (36), Specker y col (54), han demostrado la infección por VIH en tejidos de un feto de 15 semanas de gestación.
- Durante el parto, al existir contacto de la sangre materna con la del niño. Este mecanismo es difícil de comprobar, ya que la transmisión

pudo haber ocurrido a través de la placenta. (11, 33)

- Por lo que se refiere a la transmisión port-parto el primer informe en que se formuló la hipótesis de transmisión a través de leche materna fue publicado en 1985 por Ziegler y col (59). Desde entonces han seguido apareciendo informes que documentan esta vía de transmisión.

El curso de ésta nueva enfermedad no se conoce por completo y menos aún en los niños, lo que se ha observado es que si la infección se lleva a cabo en etapas muy tempranas del embarazo, puede ocurrir la pérdida del producto, mediante un aborto espontáneo, si el embarazo llegara a su término, el producto puede padecer algunas alteraciones desde su nacimiento como son: talla pequeña, arritmia cardíaca, cuadros febriles e infecciones oportunistas, por último, a pesar de haber adquirido la infección durante el parto o el embarazo, el niño nace con una apariencia normal, pero alrededor de los 7 a 12 meses desarrolla la enfermedad. (9, 12, 49)

**2.2 Características, Estructuras y Propiedades del virus de la Inmunodeficiencia Humana.**

**2.2.1 Antecedentes Etiológicos del Virus de la Inmunodeficiencia Humana.**

Los retrovirus fueron identificados como agentes infecciosos a principios del siglo XX, inicialmente fueron descritos como agentes etiológicos de algunas leucemias y sarcomas en pollos, desde entonces se han identificado como la causa de muchos otros padecimientos en una amplia variedad de animales. (42)

No fue hasta que en 1980 se logró aislar el primer retrovirus responsable de una enfermedad humana; un tipo poco frecuente de leucemia de células-T (48), éste retrovirus humano fue denominado Virus Linfotrópico de Células-T Humanas Tipo I (HTLV-I). Posteriormente se aisló un virus distinto, aunque relacionado al HTLV-I de una persona con otro tipo de leucemia (leucemia de células "peludas" o reticuloendoteliales leucémicas) denominándoseles HTLV-II (27) (Virus linfotrópico de células T humanas tipo II).

El virus de la inmunodeficiencia humana (inicialmente LAV, HTLV-III ó ARV) fue el tercer tipo de retrovirus aislado de pacientes con SIDA. (27)

Este virus fue aislado por primera vez en 1983 en Francia por el grupo de Luc Montagnier del Instituto Pasteur (27), y en 1984 por el equipo del Dr. Gallo en el Instituto Nacional de Cáncer en Estados Unidos. (3)

Una vez desarrollada la metodología para cultivar el VIH, se empezó

a aislar el virus en pacientes con SIDA y de portadores sanos en diversos países del mundo. Los virus aislados en Africa, América y Europa, mostraban propiedades biológicas y serológicas indistinguibles, lo que indicaba que, a pesar de presentar una alta variabilidad genética poseían regiones antigénicas altamente conservadas, y que podían considerarse como entidades diferentes, aislados del mismo virus.

Sin embargo, algunos pacientes de Africa Occidental con SIDA, resultaron repetidamente negativos a pruebas de detección de anticuerpos contra el VIH. (14) Este hecho hizo sospechar la existencia de otro retrovirus productores de inmunodeficiencia humana.

Así en 1985 Essex y Kanki, aislaron en el mono verde africano en una zona que incluía gran parte de Africa Occidental, un virus emparentado con el VIH, denominándolo virus linfotrópico T de simio tipo III (STLV-III AGM), los monos de los que se aisló no presentaban ninguna patología. Posteriormente se descubrió un virus muy relacionado que producía un cuadro muy parecido al SIDA en macacos en cautiverio, denominándosele virus linfotrópico T de simios tipo III en macacos (STLV-III MAC). (28)

En 1984 Kanki y col (29), aislaron en Africa Occidental otro retrovirus, el Virus Linfotrópico T en Humanos Tipo IV, emparentado con el STLV-III AGM pero en sujetos sanos. (28) En esta región Africana, un grupo Francés del Instituto Pasteur descubrió otro virus muy parecido al HTLV-IV pero que sí producía deficiencia inmunológica, denominándolo LAV-1 (Virus Linfotrópico

denotótipo tipo 2). (14) Por último, un grupo de investigadores suecos aisló otro virus productor de inmunodeficiencia humana, también en África Occidental, al que se le llamó SBL-6669. (2)

En el cuadro 6 se muestra el orden cronológico del aislamiento de los retrovirus mencionados. (5, 42)

### 2.2.2 Clasificación y Nomenclatura de los Retrovirus.

Los retrovirus se consideran la excepción al dogma central de la duplicación del DNA. Estos virus generalmente no matan a la célula huésped, sino que pueden permanecer en ella como elemento genético integrado al cromosoma del huésped. Estos virus contienen un pequeño número de genes que son transportados por una pequeña molécula de RNA, que en condiciones normales no podría integrarse a las células huésped pero para conseguirlo éstos virus poseen una enzima específica llamada transcriptasa inversa (71) que les permite integrar su programa genético en forma de DNA al núcleo de las células. Este DNA viral es replicado durante la división celular y de ésta manera es pasado a células hijas. Los retrovirus son virus envueltos, el virión consiste de una estructura interna o corazón de proteínas intracelulares, una membrana externa y de glicoproteínas de superficie incluidas en la membrana viral. El ácido nucleico y la proteína G1 se localizan en el centro del corazón y poseen un RNA de cadena sencilla. (37)

La figura 1 muestra el diagrama esquemático para éstos virus.

CUADRO 6 ORDEN CRONOLÓGICO DEL AISLAMIENTO DE LOS RETROVIRUS HUMANOS  
Y DE ALGUNOS RETROVIRUS RELACIONADOS. (5,42)

AÑO	DENOMINACION DEL VIRUS	FUENTE DE OBTENCION	LUGAR	PATOLOGIA ASOCIADA
1980	HTLV-1	Hombre	EUA	Leucemia de Células T de adulto.
1982	HTLV-2	Hombre	EUA	Leucemia de Células T de adulto.
1983	LAV			
1984	HTLV-III ARV VIH-I	Hombre	Francia EUA	SIDA CRS
1985	STLV-III AGM	Mono verde de África	Africa Occidental	Ninguna
1985	STLV-III MAC	Macacos en cautiverio	Africa Occidental	Cuadro parecido al SIDA
1986	HTLV-IV (¿?)	Hombre	Africa Occidental	Ninguna
1986	LAV-2 VIH-2	Hombre	Africa Occidental	Ninguna
1987	SBL-6869 VIH-2	Hombre	Africa Occidental	SIDA

HTLV-1 = Virus linfotrópico de células-T Humanas tipo I; HTLV-II, Virus linfotrópico de células-T Humanas tipo-II; HTLV-III, virus linfotrópico de células humanas tipo tres, LAV Virus asociado con linfadenopatía ARV virus relacionado al SIDA, VIH virus de la inmunodeficiencia humana, STLV-III virus linfotrópico de células-T de simio tipo tres en el mono verde africano.

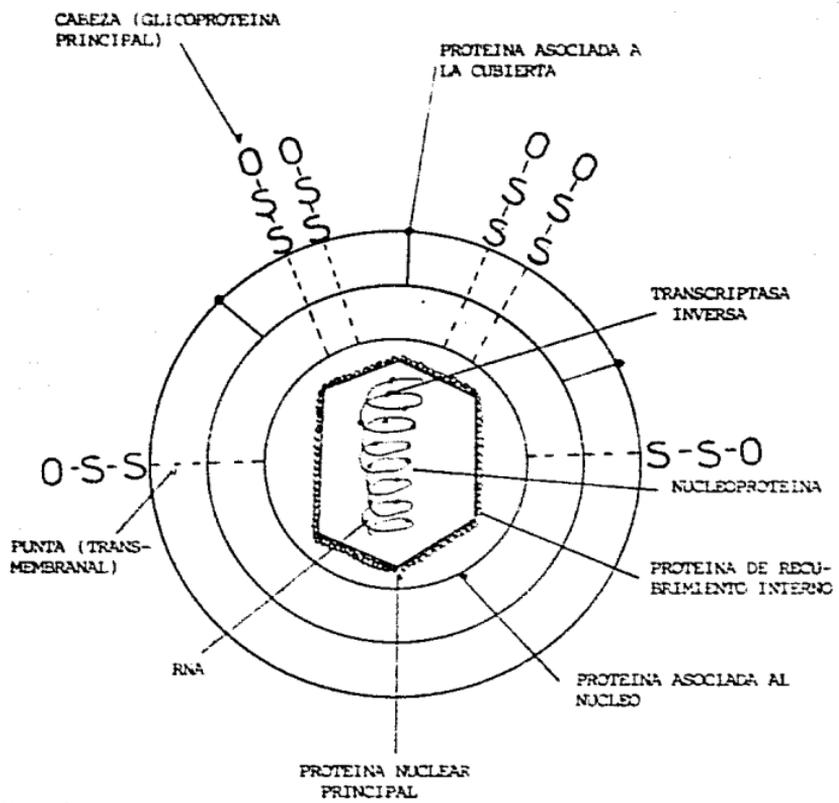


FIGURA 1  
DIAGRAMA ESQUEMATICO PARA EL MECANISMO DE ENSAMBLAJE POSTULADO PARA EL VIRUS  
VIR. (57)

Los retrovirus se clasifican en endógenos y exógenos: Los retrovirus endógenos se transmiten de padres a hijos a través de células germinales, no provocan enfermedad alguna y parecen participar en las funciones normales de las células.

Los retrovirus exógenos se transmiten de humano a humano por contacto sexual, por sangre y sus derivados. Los retrovirus exógenos integran la familia retroviridae y de acuerdo a sus propiedades biológicas se clasifican en tres sub-familias:

- a) Oncoviridae. Los oncovirus (retrovirus oncogénos o productores de cáncer) causan desarrollo rápido en la enfermedad o inducen transformación en las células blanco en cultivo (linfocitos T, sus principales integrantes son el HTLV-I y el HTLV-II responsable de la leucemia de células T y la reticulocitosis leucémica de células T (antes leucemia de células "peludas") respectivamente, otros ejemplos son el virus de sarcoma de Rous, virus de la leucemia felina (FELV) y carcinoma mamario de mono.
- b) Lentivirus. Provocan un desarrollo neoplásico lento y no transforman las células en cultivo. Pertenecen a éste grupo el VIH-1 y el VIH-2, éstos virus son causantes del SIDA pero con diferente patogenecidad.
- c) Espumaviridae. Virus espumoso de los monos, gatos ganado y el hombre, que persisten en sus huéspedes sin producir patología.

### 2.2.3 Características Estructurales del Virus de la Inmunodeficiencia Humana 1.

El provirus del VIH-1 integrado al cromosoma de las células infectadas posee tres grupos de genes: (3, 2, 4)

- a) Genes estructurales ("gag", "pol", "env")
- b) Genes reguladores ("tat", "tat", "art")
- c) Genes con función desconocida ("sor" y "3'orf")

La estructura genética del VIH-1 (figura 2, cuadro 7) es completamente nueva y distinta a los otros retrovirus, pues posee una región central "sor" que separa los genes "pol" y "env"; además el gen "env" que codifica las proteínas de la envoltura, es mayor que en el resto de los retrovirus.

El gen "gag" sintetiza una poliproteína p53/55 que da lugar a tres proteínas maduras que forman la nucleocápside. Estas proteínas son la p17/18, p24/25 y p9-p6 que son las que envuelven el RNA.

La proteína p24/25 es la proteína principal de la nucleocápside, es altamente inmunógena y aproximadamente el 50% de los pacientes presentan anticuerpos contra ella.

El gen "pol" codifica la transcriptasa inversa junto con el gen "gag" ambos codifican primero un precursor de los kaitons que debe ser procesado para dar la enzima activa (p66/51). La polimerasa codificada por este gen tie

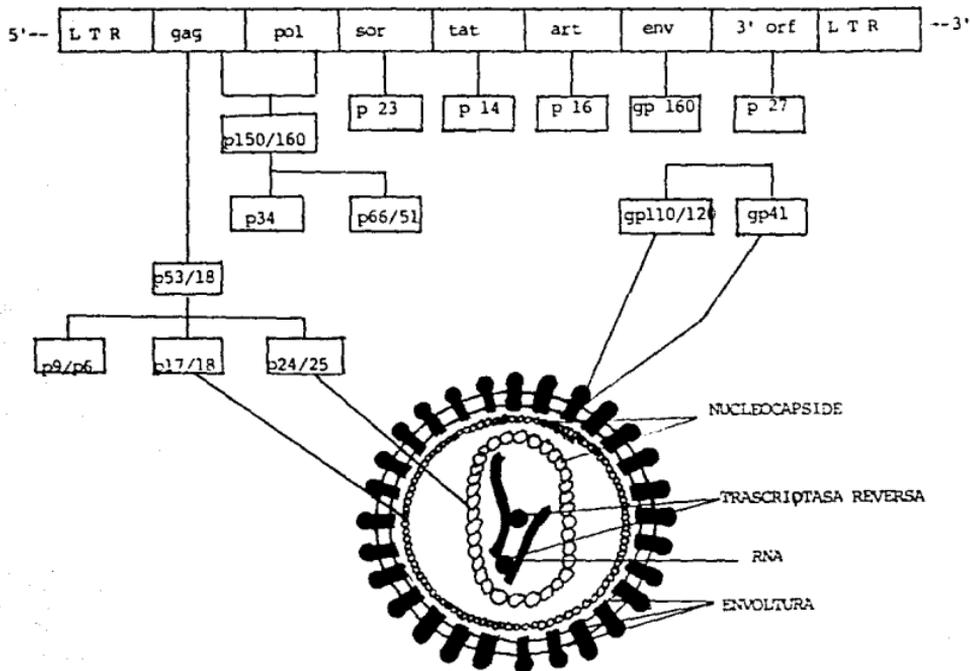


FIGURA 2 REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL VIH Y DE SU ESTRUCTURA GENETICA. (4)

CUADRO 7

## ESTRUCTURA GENETICA DEL VIH. (4)

GENES	SIGNIFICADO	MARCADORES
LTR	Long Terminal Repeat Secuencia repetida de Terminación Larga.	
gag	Group Specific Core Antigens Antígenos de Nucleocápside Grupo Específico.	p53/55
		p 9 -p6 p17-/18 p24 /25
pol	DNA Polymerase Polimerasa de DNA	P1160
		p34 p66/51
or	Short Open Reading Frame Secuencia Corta de Inicio de lectura.	p23
env	Envelope Envoltura	gp160
		gp41 gp110/120
tat	Transactivator Transactivador	p14
art(TRS)	Anti-Repression Transactivator Transactivador Anti-represivo	p16
3'orf	3'Open Reading Frame Secuencia de Inicio de Lectura 3'	p27

ne 3 dominios funcionales conservados en todas las secuencias analizadas hasta el momento en los distintos retrovirus, ya que sus funciones son cruciales para la replicación viral.

Estas secuencias han permitido elaborar un árbol filogenético para los retrovirus.

El gen "env" codifica la síntesis de las glicoproteínas de la membrana de la envoltura del virus: gp41 que ocupa todo el espesor de la membrana de la envoltura y gp110/120 que se localiza en el exterior de la misma. Este gen tiene secuencias hipervariables. La gp110/120 es la glicoproteína responsable de que el VIH-1 reconozca y se adhiera exclusivamente a células portadoras del marcador biológico T4 (CD4) presente en los linfocitos T cooperadores/efectores y en las células del Sistema Inmunitario Mononuclear.

Los genes reguladores controlan la actividad genética viral, al indicar el sitio de inicio y de terminación de la lectura (función del "LTR") y son los encargados de activar, desactivar y terminar la cantidad de proteínas virales que se van a sintetizar (función del "tat" y del "art"). (4)

### 2.2.4 Diferencias entre el VIH-1 y el VIH-2.

El VIH-2 muestra la misma morfología, linfotropismo y efecto citopático que el VIH-1. Sin embargo, se han encontrado diferencias en el genoma en pruebas de hibridación. Para el caso de éstos dos retrovirus solo se ha

encontrado cierta complementariedad en las regiones de los genes "gag" y "pol" (que son los más conservados del genoma). (14)

Esto concuerda con un estudio de antigenicidad con el VIH-1 y VIH-2 en sueros de pacientes de los que se había aislado el VIH-2. Las únicas reacciones cruzadas que se encontraron fueron para las proteínas del núcleo p25 y p18 (codificadas por el gen "gag") y para la proteína p34 codificada por el gen "pol".

Al parecer el VIH-1 es más virulento in-vitro que los VIH-II (2), sin embargo, los estudios de historia natural del VIH-2 no son concluyentes para predecir su comportamiento in-vivo.

#### 2.2.5 Características de la Interacción Virus-Huésped.

Todavía no se conoce con precisión lo que ocurre cuando el virus penetra en el organismo de un individuo, ni cuales son las células que primero se infectan. Es muy posible que esto varíe dependiendo de la vía de entrada del virus (si penetra directamente al torrente sanguíneo, ó si lo hace a través de las mucosas).

En la figura 3 se muestra un esquema de lo que parece ocurrir una vez que el virus ha ingresado al organismo:

La interacción virus-célula huésped se puede resumir de la siguiente mane

INTERACCIÓN ENTRE EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA  
Y LAS CELULAS DEL HEMATOPOYESIS

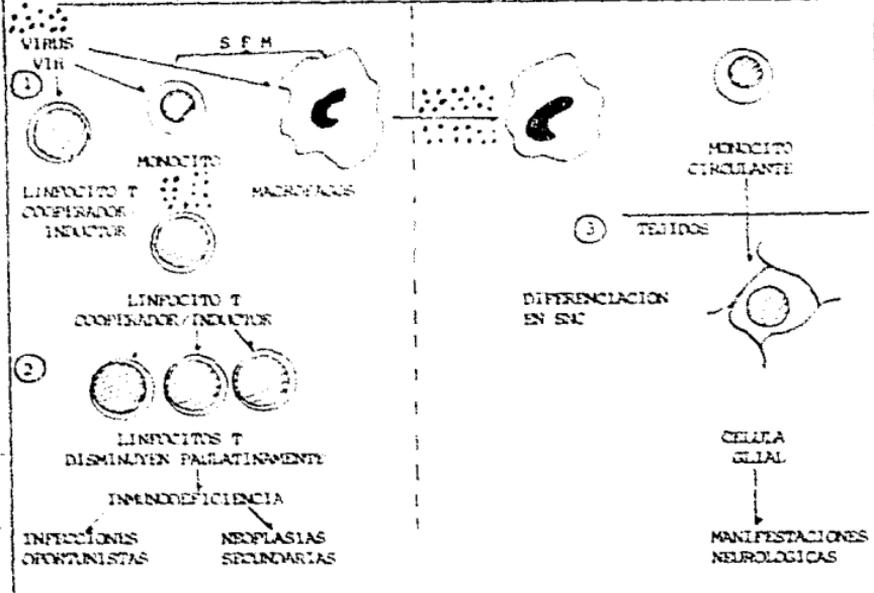


FIGURA 3

1) Las células del SPM (macrófagos fijos en tejidos, libres o monocitos circulantes), serían las primeras en afectarse. Estas células poseen la molécula receptora CD4 y son más abundantes que los linfocitos T. No se sabe si en esta primera etapa también puedan infectarse los linfocitos T, ya que las probabilidades de contacto deben ser más reducidas.

2) La progenie viral replicada en estas células, ahora mucho más abundante infectaría otras células del SPM, linfocitos T-cooperadores y efectores. La disminución progresiva de estos linfocitos determinará la inmunodeficiencia celular característica de los pacientes con SIDA, desarrollándose entonces la enfermedad.

3) Las células del SPM infectadas, en particular los monocitos, se distribuirían por todo el organismo diferenciándose en los diferentes macrófagos tisulares. Al llegar al sistema nervioso central, se convertirían en las células de la neuroglía e infectándose posteriormente otras células de sostén, determinando las manifestaciones neurológicas que se observan en algunos pacientes.

- a) Reconocimiento: El virus reconoce a la molécula CD4 a través de la glicoproteína gp110/120.
- b) Adherencia: El VIH se adhiere a la membrana de la célula en una unión de tipo receptor-ligando.
- c) Entrada: Una vez adherido el virus penetra por un mecanismo de endocitosis mediada por receptores al interior de la célula huésped.
- d) Activación de la enzima transcriptasa reversa: la enzima se activa y transcribe la información de su RNA en DNA de doble cadena.
- e) Integración del DNA viral: El DNA viral se integra al genoma de la célula huésped, quedando entonces como provirus. Este provirus puede permanecer latente por mucho tiempo.
- f) Transcripción y Traducción del DNA viral: El DNA viral es transcrito por la maquinaria celular formando RNAm viral. Este RNAm mediante complejos mecanismos de regulación será procesado para la traducción y síntesis de proteínas virales, o bien para los nuevos viriones.
- g) Ensamblaje: Las púccinas y el RNA viral se ensamblan utilizando la parte interna de la membrana celular.
- h) Salida: La salida de nuevos viriones ocurre por gemación. La membrana celular envuelve a las proteínas y al RNA viral quedando libres los viriones en el exterior de la célula.

### 2.3 Aspectos Inmunológicos.

El virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH) manifiesta su infección mediante el bloqueo del aparato inmunológico, lo que trae como consecuencia el cuadro clínico que caracteriza a la enfermedad. Resulta por lo tanto oportuno revisar como actúa el sistema inmune en condiciones normales.

#### 2.3.1 El Sistema Inmune en Condiciones Normales.

El Sistema Inmune es un complejo mecanismo de defensa que el organismo posee para defenderse de los agentes nocivos que encuentra en su medio ambiente, la resistencia de un individuo ante el ataque de un antígeno, puede ser de grado variable y va desde una compleja susceptibilidad, hasta una fuerte resistencia.

El Sistema Inmune es altamente especializado, conserva la individualidad biológica de cada individuo mediante el reconocimiento de moléculas de la clase I (HLA-A, B, C) del Sistema Mayor de Histocompatibilidad, presentes en la superficie de todas las células nucleadas.

El sistema inmune del humano está constituido por diferentes grupos de células encargadas del reconocimiento de sustancias extrañas al organismo y de su eliminación específica. Estas células derivan de una célula precursora multipotencial originada en la médula ósea (figura 4), a través de dos caminos de diferenciación: el de los linfocitos y el de la línea mielóide, de donde surgen los macrófagos y otras células encargadas de fagocitar a los antígenos. Las células que participan en la respuesta inmune se organizan en

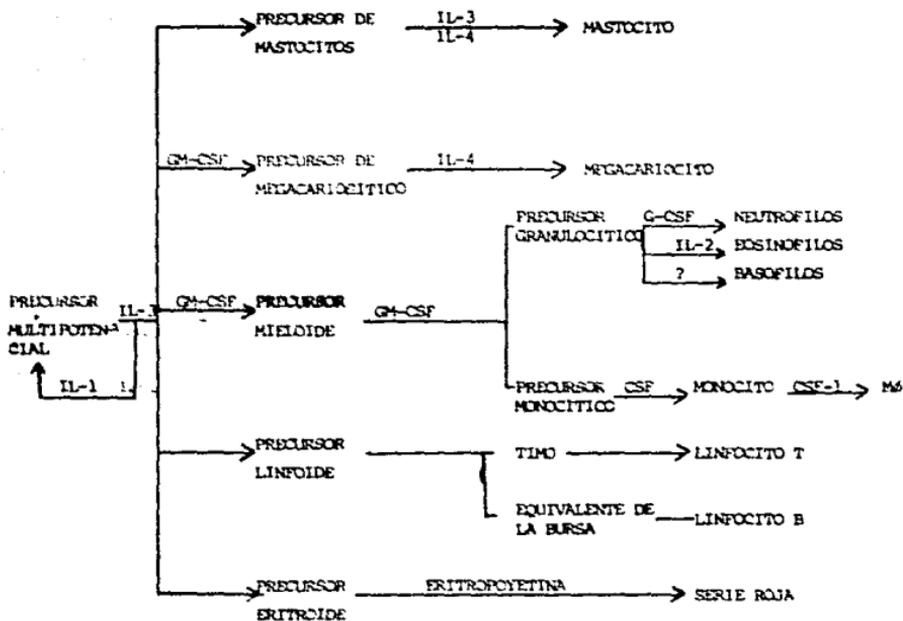


FIGURA 4 MIELOPOIESIS DE LOS INTEGRANTES DE EL SISTEMA INMUNE (37)

En la médula ósea existe un precursor multipotencial, que gracias al estímulo de las citocinas (IL-1) se transforman en otras células precursoras que dan origen a las diferentes células de el sistema inmune y a la serie roja.

IL-1 = Interleucina 1, IL-2 = Interleucina 2, IL-3 = Interleucina 3

GM-CSF = Factor estimulador de las colonias granulocítico-monocítico.

CSF = Factor estimulador de colonias, CSF-1 = Factor estimulador de colonias tipo 1, G-CSF= Factor estimulador de colonias granulocíticas.

tejidos y órganos. Los órganos linfoides contienen numerosos linfocitos en diferentes estadios de diferenciación, y es ahí donde se lleva gran parte de la producción de linfocitos. En la sangre periférica los linfocitos pueden ser de dos grandes clases: Los T madurados en el Timo, y los B que son generados en el hígado fetal y en la médula ósea. En estos órganos, tanto las células T como las B adquieren los receptores específicos para reconocer a los antígenos, maduran en su papel de célula efectora, y se capacitan para poder discriminar entre lo propio y lo ajeno.

Durante su maduración, los linfocitos adquieren un gran número de moléculas en su superficie (receptores) que les permite reconocer a los antígenos, cada linfocito tiene receptores capaces de reconocer un sólo tipo de antígeno mediante mecanismos que permiten a partir de una cantidad relativamente pequeña de genes, producir un gran número de proteínas, este es un proceso llamado Recombinación Genética, que se lleva a cabo en las células germinales. No todos los receptores formados son igualmente útiles, por lo que el sistema inmune hecha mano de otro mecanismo, la selección clonal, y así conserva los más útiles. Aquellos que "encontrar" mejor con un antígeno, que tienen ventajas sobre los otros, se multiplican más rápido y predominan. Las células hijas de esta selección proliferan, forman una clona y se diferencian en células especializadas. En este proceso de maduración los linfocitos T adquieren ciertas moléculas conocidas como T4 o T8 en su superficie celular, ambos grupos celulares pueden tener funciones efectoras o reguladoras dentro del sistema inmune. Los linfocitos T4 reguladores ayudan o facilitan la acción de otras subpoblaciones de células T y células B en la producción de anti-

ticuerpos. Las T<sub>8</sub> son citotóxicas efectoras (destruyen a otras células), o reguladoras (suprimen una respuesta inmune). A diferencia de los anticuerpos que se unen al antígeno en forma directa, los linfocitos T reconocen a los antígenos extraños solo en concierto con un grupo de moléculas propias presentes en la superficie de todas las células, y codificadas por los genes del Sistema Principal de Histocompatibilidad (SMH). Estas moléculas propias pueden ser de dos grandes clases; Clase I o HLA-A, B, C; y la clase II o la HLA-DR. Prácticamente todas las células inmunes tienen en su membrana celular clase I del SMH, y por lo tanto, pueden intervenir en la presencia de antígenos que reconozcan dentro del contexto de estas moléculas. De la clase II se encuentran sólo en los linfocitos B y en las células provenientes de la serie monocítica, como los macrófagos, por lo que éstas células son las que en forma más eficiente capturan y procesan los microorganismos hasta lograr un tamaño adecuado para que reaccione con los receptores presentes en la membrana de los linfocitos.

En años recientes se ha visto que este reconocimiento antigénico por parte de los linfocitos T, es aún más exquisito: Las células T que expresan la molécula T<sub>4</sub> (llamados actualmente CD4) reconocen al antígeno solo cuando está asociado con moléculas propias de la clase II, mientras que las moléculas T<sub>8</sub> (llamadas actualmente CD8) lo reconocen en el contexto de la clase I. (39, 46)

Las células T que han reconocido a un antígeno deben tomar dos caminos diferentes: El de activación celular y el de adquirir la capacidad de

destruir a la célula infectada. La estimulación del linfocito T por parte de los macrófagos se cumple gracias a dos señales: La primera se establece por contacto directo entre Mφ y Linfocitos T, una vez que el macrófago ha procesado el antígeno y ha extraído de él los radicales más inmunogénicos para presentarle al LT en forma ordenada. Esta función la cumple una subpoblación de macrófagos compatibles desde el punto de vista del sistema HLA-II que induce en el linfocito a la aparición de receptores para antígenos HLA-DR. De este modo, los macrófagos y los linfocitos T histocompatibles se pueden comunicar entre sí. La segunda señal la da el macrófago por medio de una linfocina, la Interleucina-1 (IL-1), que induce el crecimiento y proliferación de los linfocitos T. (10, 59) (Figura 5)

El macrófago además de tener estas funciones secreta el interferón alfa (IFN- $\alpha$ ) y el factor Nefrotóxico tumoral- alfa (FNT- $\alpha$ ) y otros productos solubles que ayudan a la respuesta inmune. (36)

El linfocito T así activado, va a proliferar y a dar lugar a subpoblaciones diferentes, una de las cuales es la de linfocitos T-4 inductores, los cuales a su vez, van a producir una serie de interleucinas, que tienen efecto directo sobre otras células, pero en forma especial sobre los linfocitos B (LB). La IL-2, promoviendo la maduración del linfocito B; la IL-4, inducen la producción y aumento de la expresión de moléculas clase II del CMH por linfocitos B en reposo y su transición de la fase G0 a la fase G1 del ciclo celular a sea que la célula decida empezar un nuevo ciclo proliferativo, formar nuevas células plasmáticas y finalmente anticuerpos; La Interleu-

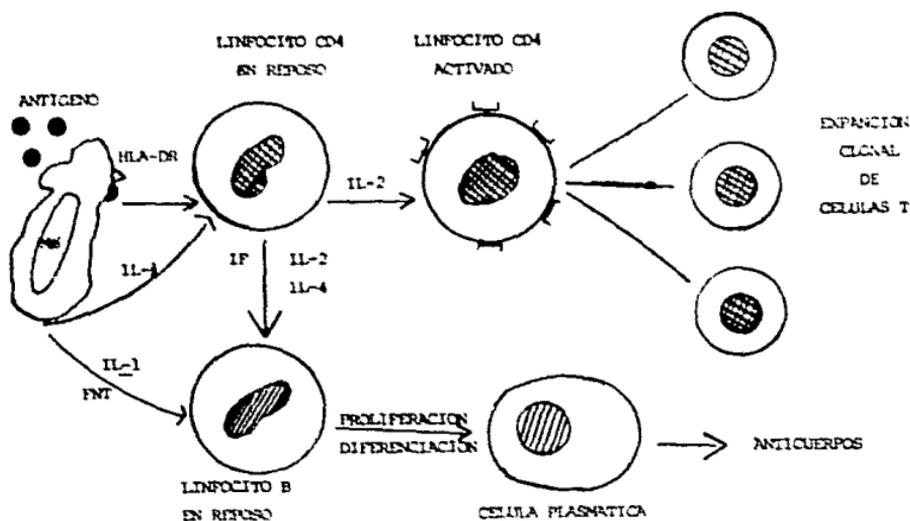


FIGURA 5

Las células T que han reconocido a un antígeno deben tomar dos caminos diferentes: El de activación celular y el de adquirir la capacidad de destruir a la célula infectada. Este proceso de activación se inicia al secretar el macrófago un factor llamado interleucina 1, esta molécula induce la expresión de receptores para interleucina 2 (IL-2) en los linfocitos y la síntesis de IL-2, principalmente por linfocitos CD4.

cina-5 (IL-5), fomentando la reproducción de los LB activados, para producir una clona, que al transformarse en célula plasmática, e iniciara la producción de anticuerpos. Por otra parte, el interferon gama, es un factor que ayuda a la maduración de los linfocitos B.

La producción de estos distintos factores está a cargo de diferentes subpoblaciones de linfocitos T.

Empiezan a individualizarse en dos tipos: El tipo I o linfocito T4-1, secretan interleucina 2 (IL-2) e interferon gama ( $\text{INF-}\gamma$ ) pero no interleucina 4 (IL-4), mientras los tipo II o linfocitos T4-2 secretan interleucina 4, pero no las otras dos. La interleucina 5 (IL-5) es secretada por los linfocitos (LT4-1 y linfocitos T4-2. (Figura 6)

Las células presentadoras de antígeno, las células asesinas naturales (NK), las células líticas contra células tumorales denominadas "LAK" (células citotóxicas estimuladas por linfocinas) son otros integrantes de la respuesta inmune. También encontramos a los macrófagos que se localizan en piel y otros tejidos, las células Langerhans de la piel y las células dendríticas de la sangre, nódulos linfoides y bazo.

Las células citotóxicas NK y las líticas LAK no requieren de contacto previo con el antígeno, son activadas fundamentalmente por interleucina 2 y los interferones  $\alpha$  y  $\beta$  contra células de origen tumoral así como de agentes virales (en la figura 7 podremos observar la comunicación celular del

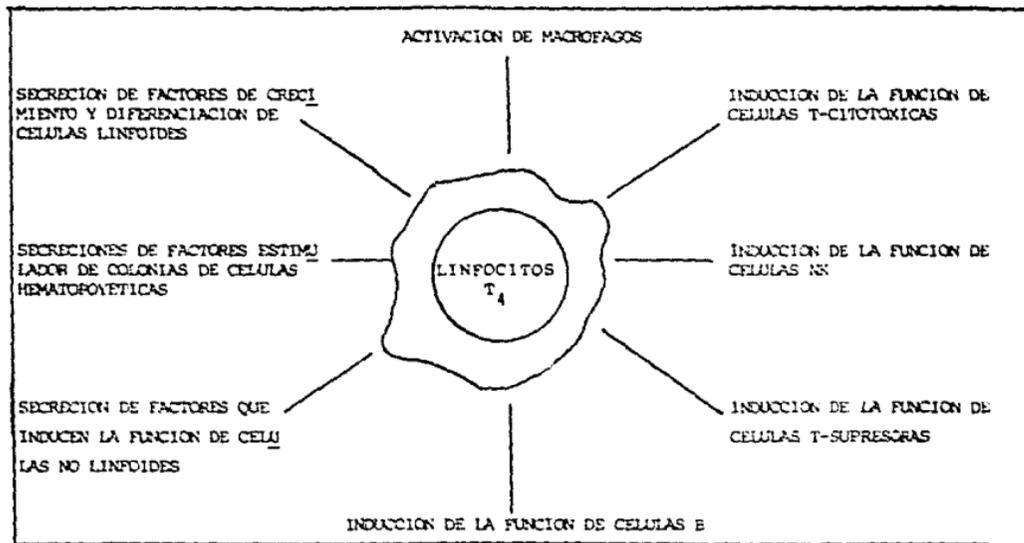


FIGURA 6 FUNCION DE LOS LINFOCITOS T<sub>4</sub>.

Las principales funciones de los linfocitos T<sub>4</sub> son: activar macrófagos; inducir las funciones de los linfocitos B, de los linfocitos T-supresores, de los linfocitos T-citotóxicos y de las células NK; secretar factores solubles como las linfoquinas, los factores de crecimiento y de diferenciación de células linfoides, los factores de estimulación de colonias de células hematopoyéticas y algunos factores que inducen el funcionamiento de las células no linfoides.

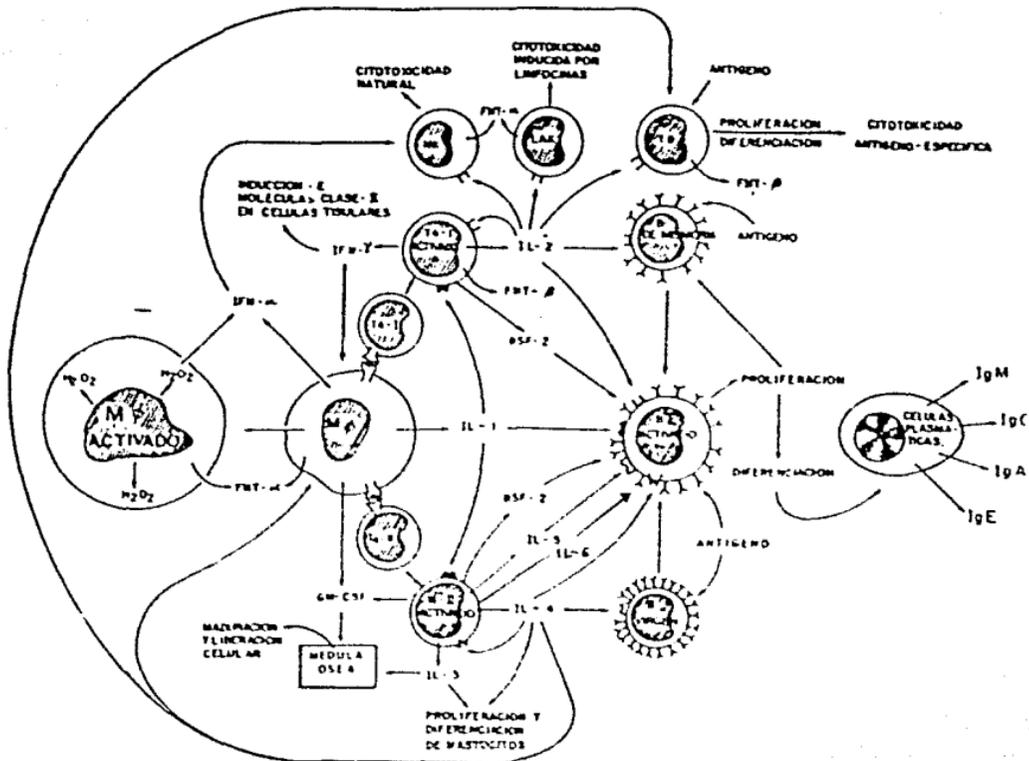


FIGURA 7

COMUNICACION CELULAR DEL SISTEMA INMUNE MEDIANTE LA SECRECION DE FACTORES SOLUBLES

sistema inmune mediante la secreción de factores solubles.

### 2.3.2 Papel de los Factores Solubles en la Comunicación Celular en el Sistema Inmune.

La formación de anticuerpos, una vez que el individuo se ha expuesto a un antígeno, requiere de múltiples interacciones celulares. Por principio, el antígeno procesado por el macrófago es reconocido por el receptor de linfocito T; finalmente, las células B producen anticuerpos que tienen la capacidad de reconocer al antígeno que provocó su formación. En medio de estos dos episodios, las células T ayudan a las células B a producir los anticuerpos mediante la generación de varios productos solubles llamados citocinas. Estas moléculas están formadas en su mayoría por una sola cadena de polipéptidos, por lo que ha sido fácil obtener la frecuencia de los genes que las codifican estudiando la expresión funcional de las células; también se ha determinado su estructura primaria y las propiedades biológicas de sus productos obtenidos con metodología de ADN recombinante.

En el cuadro 8 podremos ver las diferentes funciones de las citocinas, así como el nombre que reciben y las células que lo producen. (1, 38, 40, 52)

### 2.3.3 Regulación en el Sistema Inmune.

Como hemos mencionado los linfocitos T sufren una serie de cambios fisiológicos al ser activados por un antígeno o un mitógeno, que trae como

DENOMINACION 1987	PM Daltons	SECRETADO POR	F U N C I O N E S
Interleucina 1 IL 1- $\alpha$ IL 1- $\beta$	17500 17500	Ambas por M $\phi$ y queratino- citos	- Activan síntesis de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> por PMN Quimiotácticas para PMN, monocitos (M $\phi$ ), LT y posiblemente LB - Amplifican la proliferación de LT en respuesta a Ag
Interleucina 2 IL 2 glucoproteína	17500	Linfocito T4-1 linfocito cito- tóxico CD8 (+)	- Actúan sobre KIL 2 en LT aumentando su número - Factor de crecimiento de LT - Necesaria para la diferenciación de células citotóxicas específicas. - Expresión y activación de células Antígeno inespecíficas: NK y LAK - Factor de crecimiento y diferenciación de LB previo contacto con alguna citocina (IL-1, IFN- $\gamma$ , ó IL-4) o LB de memoria. - Afectan la diferenciación celular en médula ósea, con generación preferencial de células NK.
Interferon INF tipo 1 ( $\alpha$ y $\beta$ ) a INF- $\beta$ por fibroblastos INF tipo 2 ( $\gamma$ ) a INF- $\gamma$ por LT activos	18000 26000 20000 25000	INF- $\alpha$ por M $\phi$ y LB INF- $\beta$ por fibroblastos INF- $\gamma$ por LT activos	- INF- $\alpha$ aumenta la síntesis de Igs por LB en respuesta a mitógenos a dosis bajas (100 UI/ml) y a dosis altas es inhibitorio (10 UI/ml) - INF- $\alpha$ y $\beta$ a dosis muy elevadas (> 5000 UI/ml) inducen activación de M $\phi$ a diferencia de INF- $\gamma$ que actúa a dosis bajas como (30 UI/ml). - La secreción de ( $\alpha$ y $\beta$ ) es inducida por RNA de origen viral, polímeros sintéticos del mismo además productos derivados de bacterias y algunos polímeros orgánicos. - ( $\alpha$ y $\beta$ ) coestimulan en sinergia la IL 2 la activación de células NK. - INF- $\gamma$ activa M $\phi$ que es uno de sus efectos más importantes.
Interferon			- INF- $\gamma$ induce síntesis de moléculas clase I y II del CPH. - INF- $\gamma$ disminuye o suprime la mielopoyesis (efecto amplificado por el FNT) y sensibiliza a las células tumorales a los efectos del FNT. - La expresión (síntesis de RNA) del gen que codifica al IFN- $\gamma$ es resultado de la activación de LT. - Los tres INFs pueden activar el gen L <sup>1</sup> -5' oligo-A sintentasa (OASA) la cual sintetiza oligómeros de ATP, que inhiben la síntesis proteica a nivel de ribosomas en especial (pero no exclusivamente) sobre RNA de origen viral.

## CONT. CUADRO 8

DENOMINACION 1987	PM Daltons	SECRETADO POR	F U N C I O N E S
Factores de ne- crosis tumoral FNT FNT- $\alpha$ FNT- $\beta$	17000 16000	( $\alpha$ ) por M $\phi$ ( $\beta$ ) por LT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- FNT-<math>\alpha</math> participa en la lisis tumoral llevada a cabo por M<math>\phi</math> y es mediador de la citotoxicidad por células citotóxicas naturales en ratón que es equivalente a las células LAK humanas.</li> <li>- FNT-<math>\alpha</math> y <math>\beta</math> son citocinas para células tumorales y otras células trans formadas pero no para células normales.</li> <li>- FNT-<math>\alpha</math> y <math>\beta</math> inducen necrosis hemorrágica en algunos tumores.</li> <li>- El FNT inhibe la actividad de LB</li> <li>- FNT aumenta la expresión de RIL 2 de alta afinidad y la secreción de INF-<math>\gamma</math>.</li> <li>- FNT sinergiza con la IL-1, mientras que el INF-<math>\gamma</math> es antagonista con la activación de osteoclastos.</li> <li>- FNT participa en procesos inflamatorios, a través de quimiotaxis de monocitos y PMN, así como al favorecer la adhesión de éstos a las células endoteliales.</li> </ul>
Interleucina 4 IL-4 La mayoría de sus efectos han sido estudiados en ratones. Las funciones de IL4 podrían ser similares pero no necesariamente idénticas a las de su equivalente murina.	15000	Linfocitos T4-II	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumenta la expresión de moléculas clase II del CPH por LB en reposo y su transición de la fase G0 a la fase G1 del ciclo celular en ausencia de otro estímulo.</li> <li>- Induce selectivamente secreciones de IgD<sub>1</sub> y de IgE</li> <li>- Funciona como factor de secreción de LT4<sup>II</sup></li> <li>- Es más potente que IL 2 en la inducción de diferenciación de LT inducto res.</li> <li>- Los linfocitos inmaduros secretan y proliferan en respuesta a IL 4</li> <li>- Induce diferenciación de mastocitos en tejido conjuntivo en sinergia con IL 3.</li> </ul>
Interleucina 5 IL 5 Antes llamada factor de crecimiento de linfocitos B-2 (BCGF-2)	18000	T4-II, T4-1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Induce síntesis de IgM por linfoblastos B activados <u>in vivo</u></li> <li>- Favorece la diferenciación de eosinófilos a partir de sus precursores. Su equivalente humano es desconocido.</li> <li>- Favorece la diferenciación de LT citotóxicos en presencia de IL 2.</li> </ul>
Interleucina 6		Por M $\phi$ , LB y LT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crecimiento y diferenciación de las células B activadas</li> </ul>

CONT. CUADRO 8

DENOMINACION 1987	PM Daltons	SECRETADO POR	F U N C I O N E S
Factor estimu- lador de lin- focitos B-2		Linfocitos T	- Secretada en forma anormal por alguna células tumorales, (mixomas car- diacos y carcinomas cérvico-uterinos). - Es igual a una variante del IFN- $\beta$ (IFN- $\beta_2$ ), secretada por diversas células neoplásicas.
BSP-2			- Tiene actividad antiviral, inhibición de la proliferación de fibroblas- tos, así como aumento en la secreción de inmunoglobulinas.
Neuroleucina		Linfocitos T	- Mantiene la viabilidad de algunas neuronas. - Puede inducir activación de LB que posteriormente proliferan y se di- ferencian en respuesta a otras linfortinas. - Su secuencia tiene homología con una región muy conservada de la pro- teína externa del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
Hemopoyetina pluripotencial GM-CSF		Linfocitos T M $\phi$ , t células	- Actúa sobre las fases tempranas de la mielopoiesis. - Inducen primordialmente expansión de las series monocíticas y granulo- cíticas.

consecuencia la secreción de interleucina 2 y expresión de receptores para ella.

El RIL-2 (receptor de interleucina 2) es una glicoproteína con peso molecular de 55,000 daltons el cual se expresa en la membrana celular en dos etapas funcionales: Del 85 al 95% son RIL-2 de baja afinidad, y el resto (5 a 15%) de alta afinidad; solamente éstos son responsables de los efectos fisiológicos de IL-2. Han sido descritos RIL-2 solubles, secretados por linfocitos T activados y por linfocitos T malignos, en especial aquellos infectados por virus de leucemia T humanas tipo 1 o HTLV-I. Su función se desconoce, se piensa que posiblemente constituyen un mecanismo regulador de la respuesta inmune y al captar la IL-2 en solución podrían impedir su unión al RIL-1 presentes en la membrana celular, evitando así los efectos de IL-2.

La expresión transitoria de RIL-2 confirmada in vivo en humanos y animales de experimentación, es un mecanismo de control que evita la proliferación ilimitada de linfocitos T y constituye una base funcional que explica la naturaleza autolimitada de la respuesta inmune. (38)

Otro mecanismo de autocontrol del sistema inmune está dado por la población de linfocitos T4 y T8, teniendo efecto directo sobre los linfocitos B, deteniendo mediante factores solubles su producción de anticuerpos. (39)

#### 2.3.4 Afinidad del VIH por Células T4.

La propiedad del virus del SIDA para infectar una clase de células

ha sido investigada por Weis y Col. y por un grupo independiente encabezado por el Dr. Klatzman del Instituto Pasteur (38), ellos muestran que la región de la membrana celular asociada a un marcador genético del linfocito T4, es una glicoproteína (CD4), con PM de 60000 daltons y que distingue a estas células de otros linfocitos, actúa como un receptor para una proteína "envoltura" del VIH denominada gp 120 (glicoproteína 120, con un peso molecular de 120 kilodaltons), encontrándose ésta distribuida en el exterior de toda la membrana viral.

Estudios recientes demostraron que la célula T no es la única que presenta el receptor CD4 embudado en su membrana (36). Hasta un 40% de los monocitos periféricos (Mc), así como ciertas células presentadoras de antígeno en los nódulos linfáticos, piel y otros órganos expresan además CD4 y pueden ser infectadas por el VIH. Aproximadamente el 5% de las células E del cuerpo también pueden expresar el receptor CD4, por otro tanto también ciertas células del cerebro conocidas como células gliales, una gama de células tumorales malignas y algunas líneas celulares derivadas de cáncer de intestino. No obstante, aunque estas células no producen cantidades detectables de CD4, aparentemente la expresión de sólo una pequeña cantidad de este receptor de superficie es suficiente para la infección por el VIH.

De acuerdo a un modelo plausible, la unión de gp 120 a CD4 causa un cambio en la forma de la proteína gp 120, mostrando o revelando una parte de otra proteína de envoltura, conocida como gp41, que normalmente se oculta debajo de la molécula gp 120. Esta región de gp 41 es hidrofóbica; se embebe

bien a sí misma en una membrana celular en vez de permanecer expuesta a la solución acuosa que rodea a la célula. Una vez que está descubierta, la región hidrofóbica de gp41 interactúa con la membrana celular adyacente e induce a la membrana viral y la membrana celular a fusionarse, no está claro si algún receptor sobre la superficie celular diferente al CD4 se une a la gp41 o si la gp41 se anuda a sí misma directamente en la membrana celular. (16)

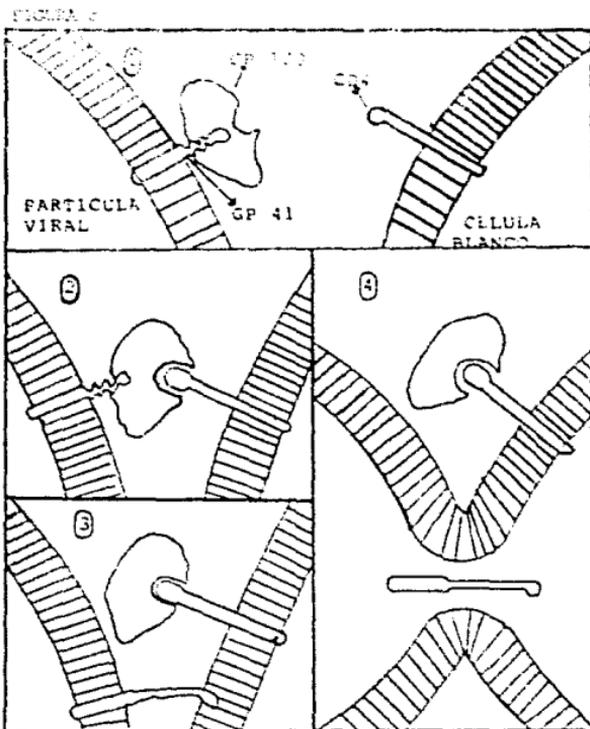
En la figura 8 se muestra la interacción de los receptores CD4 y el virus de la inmunodeficiencia humana.

### 2.3.5 Anormalidades Inmunológicas Secundarias a la Infección por el VIH. (32)

La infección por el VIH es responsable de numerosas alteraciones en el sistema inmune; los principales cambios se observan en la producción de moléculas de comunicación intracelular, así como en la movilización y replicación de células involucradas en la respuesta inmune. Estas alteraciones se traducen en forma clínica como la susceptibilidad a presentar infecciones por gérmenes oportunistas y predisposición al desarrollo de ciertas neoplasias malignas como el sarcoma de Kaposi y el linfoma unicelular del sistema nervioso central. (26, 34, 35)

Debido al carácter linfotrópico del VIH, en un principio se pensó que la falla en la respuesta inmune obedecía únicamente al daño que causa el virus sobre los linfocitos T cooperadores.

Sin embargo posteriores estudios demostraron que no sólo la población



INTERACCION DE EL RECEPTOR CD4 Y EL VIH. (49)

La union de una partícula de virus a una célula blanco depende de una interacción entre una molécula en la superficie del virus y la molécula en la membrana de la célula blanco.

Conforme el virus se aproxima a la célula (1), una proteína viral, denominada gp 120, se une a la molécula de la superficie celular conocida como CD4 (2). Esta interacción descubre otra proteína denominada gp 41. Un extremo de la molécula gp 41 se ancha por si misma en la membrana celular (3), llevando a la final fusión de la membrana viral y la membrana celular.

de linfocitos T cooperadores se ve afectada por el VIH ya que otras poblaciones celulares como los M<sub>φ</sub> y las células B presentan importantes cambios numéricos y funcionales previos a la disminución en el número de células T cooperadoras. (16, 43) Dentro de los defectos que causa el ingreso del VIH al organismo, se han visto que el primero que se manifiesta tiene lugar en las células B.

Durante la infección por el VIH las células productoras de anticuerpos presentan una activación policlonal que condiciona el incremento de la fracción gamma de las proteínas del suero (hipergamaglobulinemia). Secundarios a este evento se presentan numerosas tendencias autoinmunes, es decir autorreactividad del organismo contra estructuras propias y también secundarias a la hipergamaglobulinemia que es la presencia de enfermedad por complejo inmune. La sobreproducción de gamaglobulinas no obedece a un incremento en el número de células B maduras. (43)

Se ha observado que existe un defecto en los mecanismos de maduración o diferenciación hacia células productoras de anticuerpos, lo que ha sido demostrado exponiendo células B de sujetos infectados por el VIH a sustancias promotoras de la maduración, conocidas como agentes mitogénicos, observándose que éstas son incapaces de iniciar la maduración. También existe un defecto por parte de las células productoras de anticuerpos para realizar sus funciones de síntesis y de liberación de estos puesto se ha visto que sólo los sintetizan en menor cantidad, sino que los anticuerpos producidos son menos eficientes (menos afines) cuando son expuestos a sus antígenos específicos.

La capacidad de las células plasmáticas para generar anticuerpos nuevos también se encuentra disminuida. Estos defectos agravan más el cuadro clínico de un sujeto infectado ya que el diagnóstico de las sobreinfecciones por agentes oportunistas, que se apoyan en pruebas serológicas en las que se investigan anticuerpos específicos, se ven entorpecidas por la ausencia de eg tos. Una posible explicación para estas fallas de las células B, sería el que, el ingreso del VIH al organismo favorece un estado de "pre-estimulación" que causa "defecto intrínseco" capaz de hacer de las células productoras de anticuerpos y sus precursoras, células indiferentes a los estímulos que en condiciones normales favorecen la maduración o la síntesis y liberación de inmunoglobulinas. (43)

#### Efectos en los linfocitos T por el VIH.

En los linfocitos T el daño por el VIH tiene lugar en la subpoblación de linfocitos T cooperadores (CD4), la disminución en el número de estas células es secundaria a la formación de sincitios o conglomerados celulares que acaban por favorecer la muerte celular. Otro mecanismo responsable de la muerte de células CD4 es la liberación de moléculas tóxicas por el VIH en el interior de la célula infectada y por último, se ha pensado que mecanismos de tipo autoinmune pueden explicar la disminución de la subpoblación CD4, en este caso el organismo reacciona contra la célula infectada, debido a que ésta, como consecuencia de la infección, expresa estructuras antigénicas que son re conocidas como no propias. (46)

Desde el punto de vista funcional, en las células linfoides se ha

observado numerosas alteraciones como son: La incapacidad de transformación blástica, es decir la falta de proliferación de ésta línea celular aún en presencia de agentes promotores de la misma, la disminución en la producción de linfocinas, sustancias importantes en la comunicación intercelular, además de ser promotoras de proliferación y activación de otras líneas celulares, mismas que se introducen como falta de función cooperadoras por las células CD4. (37, 38). La función citotóxica natural (NK) también es defectuosa ya que los linfocitos de sujetos infectados por el VIH no muestran ésta capacidad cuando en forma experimental y en condiciones óptimas son expuestos a células que expresan neo-antígenos por estar infectados por otros virus como el Epstein Baar, ó a células derivadas de algunas neoplasias malignas. (43)

Los monocitos de sujetos infectados muestran falla en la respuesta quimiotáctica que se manifiesta en la falta de migración de éstas células en presencia de estimulación apropiada. La incapacidad de lisis de parásitos como Giardia lamblia en presencia de interleucina-2, también muestra graves defectos y además existe disminución en la producción de interleucina-1 y de prostaglandinas. Por último también se ha descrito que el macrófago infectado muestra una grave ineficiencia para la elaboración y presentación de antígenos a las células T.

Por mecanismos principales pueden explicar esta disfunción de los monocitos: El primero es un estado de pre-estimulación similar al que presentan las células B, que hace que los macrófagos ya no reaccionen ante nuevos estímulos y el segundo, pudiera ser la sobredemanda de función fagocítica segun

daria a la muerte de células infectadas por el VIH.

Todos los defectos antes descritos son los responsables en gran parte del grave deterioro de los mecanismos de defensa del organismo. Estos tienen implicaciones no sólo como traducción clínica, como es la presencia de numerosas infecciones o la predisposición para el desarrollo de neoplasias malignas, sino que también tiene indicaciones terapéuticas, ya que los mecanismos de defensa de un sujeto infectado se encuentran afectados en puntos tan importantes que la producción de anticuerpos inhibidores o de células de respuesta específica, no tienen lugar. Por ello puede decirse que hasta el momento no puede contarse con el sistema inmune de un sujeto infectado por el VIH para promover su curación. (37, 38, 43)

#### 2.4 Aspectos Clínicos.

Para llevar a cabo estudios clínicos y de laboratorio adecuados, que permitan arribar a conclusiones correctas, el médico y el químico clínico deben tener presente el curso completo de la infección por el VIH:

El virus es capaz de producir el deterioro progresivo y predecible de las funciones inmunológicas, siendo el SIDA solo una manifestación tardía de este proceso. Resulta claro entonces que el diagnóstico temprano del estado infectado puede permitir acciones benéficas para el paciente y para aquellas personas que pudieran ser infectadas por él.

La definición de caso de SIDA (9, 12, 49), tal como fue acuñada por el Centro de Control de Enfermedades de E.U.A., en 1981, permitió en su momento una eficiente vigilancia epidemiológica que a la fecha ha dado numerosos frutos. Sin embargo, en los últimos años se ha observado, particularmente en los Estados Unidos de América, una fuerte tendencia a tratar a los pacientes infectados por el VIH sobre la base de la más amplia comprensión del padecimiento. Por ello, numerosos grupos emplean actualmente un sistema de clasificación desarrollado en el Centro Médico Walter Reed, que permite agrupar a los pacientes de acuerdo a la etapa de la infección en que se encuentren, en función de algunos indicadores del grado de deterioro inmunológico que presentan.

#### 2.4.1 Sistema Walter Reed

Conforme el padecimiento progresa, el paciente pasa a través de 6 etapas, la última de las cuales es el SIDA. El parámetro básico sobre el cual se fundamenta el esquema de Walter Reed es la célula T4 o linfocito cooperador, que es considerada la célula central del sistema inmune por sus múltiples funciones, como son: Reconocimiento de antígenos o marcadores sobre la superficie de células infectadas, cooperación en la activación de linfocitos B, con la consiguiente producción de anticuerpos, participación en la regulación de la inmunidad por células, modulación de la acción de macrófagos y monocitos con la consiguiente influencia sobre la producción de citocinas. El hecho de que la célula T4 intervenga en todas estas funciones, entre otras explica el severo grado de deterioro inmunológico en que un paciente cae cuando la cali-

dad y/o cantidad de sus células T4 se ve alterada. La pérdida de células T4 daña seriamente la habilidad del individuo para contrarrestar a la mayor parte de microorganismos invasores, observándose que este daño es particularmente severo sobre la defensa en contra de virus, hongos, parásitos y ciertas bacterias.

La disminución del número de células T4 ocurre como consecuencia del ciclo invasivo del virus (4): éste se inicia cuando la proteína gp 120 de la envoltura viral se une a los receptores denominados CD4, hasta la formación de nuevos viriones.

Inicialmente se pensó que la frecuente gemación de partículas virales a partir de la célula infectada daba lugar eventualmente a su destrucción; sin embargo se ha visto que éste fenómeno aislado no justifica el grado de disfunción celular que presenta el paciente. Observándose que sólo una proporción relativamente pequeña de las células T4 aisladas de un paciente infectado presentan replicación del HIV. Consecuentemente se ha postulado que deben existir otros mecanismos de daño a las células T4 tales como:

- Formación de sincicios.
- Destrucción de células infectadas que porten proteínas virales en su superficie, por parte de las células citotóxicas.
- Presencia de gp 120 libre circulante que podrá unirse a receptores celulares CD4, y con ello marcar a éstas células para su destrucción por el sistema inmune.

Todos éstos mecanismos posiblemente participan en alguna medida para dar lugar a la disminución gradual del número de células T4 y con ello a la declinación general de la función inmunológica, constituyéndose como el factor primario que determina el curso clínico del paciente.

Reconociendo la importancia de la función de éstas células el sistema Walter Reed utiliza conteo de células T4 y medición de su estado funcional, conjuntamente con otros parámetros para clasificar el estado del paciente. Los otros parámetros que se toman en cuenta son:

- Linfadenopatía crónica
- Pruebas cutáneas anormales de inmunidad mediada por células y presencia de infecciones oportunistas.

Las etapas o estadios del sistema Walter Reed (WR) se denominan y caracterizan como se resume a continuación:

**WR-O (Exposición).**.- Etapa de exposición del VIH a través de cualquiera de los mecanismos de transmisión, en éstas etapas no se ha podido demostrar aún el estado infectado del paciente. Se debe tener presente que es factible que a un individuo infectado no se le detecten anticuerpos por los métodos habituales durante un período que pueden ser de 6 semanas hasta 1 año.

Nivel de células T4: Normal (en promedio 800 células/mm<sup>3</sup>).

**WR-I (Infección aguda).**.- Los pacientes se ubican en esta etapa una vez que se ha demostrado la presencia de VIH por algún método confiable, sien-

pre y cuando no cumplan con el criterio de una etapa posterior. Si bien la mayoría de los pacientes no presentan ningún síntoma al principio, algunos muestran un cuadro semejante a la mononucleosis, con fatiga, fiebre y ganglios inflamados, con o sin eritemas.

Adicionalmente en ocasiones se observan desordenes del sistema nervioso central que van desde cefaleas hasta encefalitis. No se conocen las causas de éstos síntomas, que tienden a desaparecer en pocas semanas.

Duración promedio de esta etapa: 6-8 semanas. Nivel de células T4: En promedio 800 células/ $\text{mm}^3$ .

**WR-2 (Linfadenopatía crónica).**- Un paciente es clasificado en esta etapa cuando presente inflamación crónica de ganglios linfáticos (34, 56)

Esto es causado por la sobreestimulación de los linfocitos B, que la constante presencia de VIH induce. Las células B se mantienen en un estado de activación crónica.

Duración promedio de la etapa: 3-5 años.

Nivel de células T4: Puede ir disminuyendo desde niveles de 800 hasta aproximadamente 400-500 células/ $\text{mm}^3$ .

**WR-3 (Disfunción Inmunológica subclínica).**- El inicio de la etapa 3 queda definido por la caída del número de células T4 a niveles persistentes menores a 400 células/ $\text{mm}^3$ .

Duración promedio de la etapa: 14-20 meses.

**WR-4 (Disfunción Inmunológica subclínica con alergia cutánea parcial).**

La etapa 4 se caracteriza por falta de respuesta en 3 de 4 pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía.

Nivel de células T4: Se mantiene abajo de 400 células/mm<sup>3</sup>.

WR-5 (Anergia cutánea total).- Esta etapa se caracteriza por total ausencia de hipersensibilidad tardía, se inicia la aparición de infecciones fúngicas persistentes. (56) Frecuente presencia de algodoncillo en membranas mucosas de lengua y cavidad oral. Puede también presentarse Candidiasis vaginal crónica. Aparición de infecciones particularmente severas y persistentes de tipo viral en piel y membranas mucosas, tales como Herpes simplex.

Nivel de células T4: Menor de 200 células/mm<sup>3</sup>. (cuadro 9)

WR-6 (Inmunodeficiencia sistémica).- Después de entrar en la etapa 5 muchos pacientes desarrollan infecciones oportunistas crónicas o diseminadas en un lapso de 1 a 2 años. Esto es reflejo de una declinación extremadamente de la función inmunológica y constituye el criterio de paso a Walter Reed. La mayoría de los pacientes entran en esta etapa con conteo de células T4 de 100/mm<sup>3</sup> o menor y desafortunadamente fallecen en un lapso no mayor de 2 años. Algunas de las infecciones que frecuentemente afectan a los pacientes en esta etapa son:

- Tuberculosis
- Toxoplasmosis
- Criptosporidiosis (frecuente causa de diarrea crónica)
- Criptococosis
- Histoplasmosis
- Infecciones por Citomegalovirus
- Legionella y Salmonella.

#### 2.4.2 Afectación del Sistema Nervioso Central y Cánceres asociados a Infección por VIH.

Otros datos importantes respecto a la infección por VIH son los referentes a la afectación del sistema nervioso central y a la aparición de diferentes tipos de cáncer. Estrictamente se desconocen las causas directas y los estudios continúan intensivamente. Algunos hallazgos neurológicos incluyen alteraciones sutiles de funciones cognitivas tales como la memoria y el juicio. Se postula que tal vez el VIH pueda causar daño al replicarse en células cerebrales, o por medio de la inducción de la secreción de citocinas neurotóxicas.

En las etapas terminales de la infección muchos pacientes sufren de demencia del SIDA que se caracteriza por pérdida gradual de precisión para pensar y moverse lo cual les impide caminar y comunicarse. Los cánceres que se asocian al SIDA son también poco comprendidos por cuanto a su causa. Si bien se postula que el deterioro del mecanismo de vigilancia inmunológica da lugar a su desarrollo. Los más frecuentes son: Sarcoma de Kaposi, linfomas, cáncer del recto, cáncer de la lengua.

#### 2.4.3 Pronóstico de la Evolución de la Enfermedad.

El pronóstico para los pacientes infectados por VIH es desafortunadamente muy malo. Si bien en los primeros años del SIDA surgieron algunos datos que afirmaban que sólo de 33 a un 40% de los individuos infectados evolucionaban hasta SIDA, la información acumulada hasta el año en curso (1990) revela que más del 90% y tal vez cerca del 100% de ellos eventualmente desarrollarán

los estadios finales del padecimiento y morirán prematuramente. (36)

#### 2.4.4 Características clínicas del SIDA.

Los signos y síntomas que se observan en un paciente con SIDA son:

- Fatiga intensa persistente por varias semanas sin causa aparente.
- Ganglios linfáticos tumefactos, por lo general en ambos lados de la región cervical, axilar e inguinal.
- Pérdida inexplicable de peso, mayor de 4 a 5 kilos en dos meses, fiebre persistente o sudoración nocturna durante varias semanas, los gérmenes que con mayor frecuencia lo causan son: citomegalovirus, Mycobacterium tuberculosis o Mycobacterias atípicas (Ver cuadro 9). (56)
- Acortamiento persistente de la respiración y cuadros de tos prolongados no productiva, de varias semanas de duración.
- Afección cutánea (sarcoma de kaposi) que pueden encontrarse en cualquier parte de la piel incluyendo boca o párpados, también son comunes varias alteraciones como son infecciones micóticas, folliculitis y eczema. El herpes también es común y ocurre en un 25% de los pacientes.
- Tubo digestivo:
  - a) Algodoncillo: El SIDA puede presentarse con candidiasis bucal o esofágica.
  - b) Diarrea: Por lo general profusa y crónica que puede ser causada por citomegalovirus, criptosporidiosis o micobacterias atípicas (Ver cuadro 9)

- Sistema nervioso central: letargo, depresión y en las etapas finales demencia. Se piensa que el VIH puede afectar directamente tejido nervioso (neurotrópico y causar encefalitis aguda o subaguda (en cefalopatía del SIDA, éste tal vez explica los trastornos del sistema nervioso central que se observan en el SIDA, y afecta un 40% de los pacientes con la enfermedad.

Los efectos neurológicos de la infección por el VIH son: Encefalopatía, cambio de personalidad, falta de concentración, desorientación, deterioro del habla, deterioro de la visión, demencia. Así mismo, los patógenos oportunistas son: toxoplasma, criptococos, citomegalovirus. (cuadro 9). (23, 56)

#### 2.4.5 Neumonía por Pneumocystis carinii.

El Pneumocystis carinii ocasiona una neumonitis frecuentemente mortal en diferentes grupos de pacientes con inmunosupresión. Se reconoció inicialmente como causa de neumonitis en niños desnutridos en Europa Central y Asia, pero más recientemente, su frecuencia aumentó en países desarrollados en poblaciones pediátricas bajo tratamiento con corticoesteroides, con inmunodeficiencias congénitas, neoplasias hematológicas y transplantados. Su presentación era esporádica hasta 1980 cuando se descubrieron los primeros casos de SIDA en E.U.A.

El organismo fue descrito en 1912 en el Instituto Pasteur como un protozoario que se denominó Pneumocystis carinii. En 1952 en Checoslovaquia,

Vanek lo asoció con la neumonía intersticial de células plasmáticas en infantes que ocurrió en forma epidémica después de la segunda guerra mundial.

Pneumocystis carinii: Se presenta en forma quística y extraquística. El quiste es de paredes gruesas en forma esférica, oval, o en forma de taza y tiene un diámetro entre 4-6 micras; contiene hasta 8 células intraquísticas llamadas esporozoitos que cuando se encuentran libres se denominan trofozoitos que son pleomórficos y con núcleos excéntricos.

#### Cuadro clínico:

La presentación clínica de la neumonía por Pneumocystis carinii en pacientes con SIDA se caracteriza por un cuadro prodrómico con fiebre cotidiana elevada continua o en agujas, en ocasiones intermitente y tos en accesos no productiva, de intensidad y frecuencia que aumenta en el curso de días o semanas, posteriormente el paciente nota polipnea y disnea. en la mayoría de los casos en presencia del cuadro señalado no se encuentran hallazgos en la auscultación de los campos pulmonares. La presentación en otro tipo de pacientes es habitualmente aguda mientras que en los pacientes con SIDA es subaguda. Es posible demostrar su presencia en muestras por expectoración o por punción transtraqueal, las muestras deben ser teñidas con las tinciones apropiadas (metenamina de plata, Gimsa, Gram o Wright) y gran experiencia para su identificación.

El tratamiento de elección para Pneumocystis carinii es la combinación de sulfametaxazol-trimetropin en dosis muy superiores a las habituales.

CUADRO 9 INFECCIONES OPORTUNISTAS COMUNES EN EL SIDA (56)

AGENTES	SITIOS DE INFECCION	MANIFESTACIONES CLINICAS MAS COMUNES EN EL SIDA.
<b>Protozoarios</b>		
<u>Pneumocystis carinii</u>	Pulmones	Neumonía
<u>Toxoplasma gondii</u>	Cerebro Ganglios linfáticos, sangre	Absceso Infecciones diseminadas*
<u>Giardia lamblia</u>	Intestino y vías biliares	Diarrea
<u>Entamoeba histolytica</u>	Intestino, hígado	Diarrea
<u>Cryptosporidium parvum</u>	Intestino	Diarrea
<b>Virus</b>		
Herpes simple	Boca, genitales, glúteos manos	Lesiones ulcerosas
Citomegalovirus	Cerebro	Infecciones diseminadas*
	Pulmones	Neumonía
	Ganglios linfáticos, hígado, sangre	Infecciones diseminadas*
Epstein-Barr	Ojos	Retinitis
	Intestino	Colitis
	Sangre, cerebro, hígado ganglios linfáticos	Infecciones diseminadas*
<b>Bacterias</b>		
<u>Salmonella</u> (varias)	Intestino	Diarrea
	Sangre	Septicemia
<u>Shigella flexneri</u>	Intestino	Diarrea
<u>Mycobacterium</u> <u>Tuberculosis</u>	Pulmón	Tuberculosis
<u>Mycobacterium avium-</u> <u>intracellulare</u>	Hígado, ganglios, linfáticos, bazo, médula ósea.	Linfadenopatía e infecciones diseminadas*
<b>Hongos</b>		
<u>Cryptococcus neo-</u> <u>formans</u>	Cerebro	Meningitis
	Pulmones	Neumonía
	Piel	Infecciones diseminadas*
Aspergilosis	Pulmón, cerebro	Neumonía e infecciones diseminadas*
Histoplasmosis	Pulmón, piel, ganglios linfáticos	Neumonía e infecciones diseminadas*
<u>Candida albicans</u>	Boca, garganta, esófago	Algodoncillo bucal y esofagitis.

\* Las infecciones diseminadas indican afección de pulmones, múltiples ganglios linfático y otros órganos internos.

#### 2.4.6 Linfomas y otras Neoplasias Malignas en el SIDA.

De las neoplasias asociadas al SIDA, las más frecuentes son: El sarcoma de kaposi (SK) y los linfomas no Hodgkin (LNH).

Otras neoplasias que también se han reportado en estos pacientes son: La enfermedad de Hodgkin, el carcinoma escamoso de orofaringe y el carcinoma cloacogénico del recto.

##### Sarcoma de Kaposi.

El sarcoma de kaposi es un cáncer de la piel y tejidos conutivos. No se conoce la célula exacta de origen, aunque se piensa que surge de las endotelias. La transformación maligna causa graneado en las paredes internas de los vasos sanguíneos pequeños con células tumorales en forma de huso. El crecimiento continuo del tumor puede producir obstrucción linfática y como resultado, los miembros afectados se tornan tumefactos y los órganos pueden congestionarse y crecer. El tumor no da metástasis, es multifocal y afecta numerosos sitios, con predilección por el aparato digestivo (la boca del ano), en consecuencia, en muchos casos el tumor permanece localizado y no constituye un problema para el paciente. (17, 48)

Este tipo de cáncer de piel y tejidos conjuntivos se caracteriza por dos tipos de sarcomas: sarcoma de kaposi clásico y sarcoma de kaposi Africano.

##### Sarcoma de Kaposi clásico.

Ocurre en varones de edad avanzada, mayores de 50 años, de ascenden-

cia alquenacita, judía o mediterránea. El sarcoma de Kaposi se identificó por primera vez en este grupo en 1872, por un dermatólogo Austriaco, el Dr. Moritz Kohn Kaposi, quién lo describió como un "Sarcoma idiopático múltiple pigmentado de la piel". (17, 56)

#### Sarcoma de Kaposi Africano.

En Africa, en particular Zaire, Kenia y Tanzania, que son países predominantemente con montañas y matorral abierto, el sarcoma de Kaposi es en démico. Este cáncer es 200 veces más frecuente que en E.U.A. y causa un 10% de todas las neoplasias, la frecuencia más alta es en Zaire.

Por lo común afecta niños africanos en la primera década de la vida, con igual frecuencia a varones y mujeres. También ocurre cada vez más en varones mayores de 25 años.

El sarcoma de Kaposi Africano, tiende a ser más agresivo y mortal que el tipo clásico, y la muerte ocurre en forma inevitable en el transcurso aproximado de 3 años después de su diagnóstico.

#### Linfomas no Hodgkin (LNH).

Aunque el riesgo preciso de desarrollar LNH en pacientes con SIDA no se han precisado, diferentes estudios han demostrado una prevalencia de 3 a 4%. Desde el punto de vista de presentación clínica el linfoma puede preceder otras manifestaciones del SIDA, o bien desarrollarse en pacientes con un cuadro bien establecido de SIDA.

En términos generales se puede decir que los LNH asociados al SIDA presentan algunas características que los distinguen de los demás linfomas: en primer lugar, la población afectada es de un promedio de edad de 37 años.

Por otro lado éste linfoma frecuentemente tiene una presentación extranodal de un 80% de los pacientes al establecerse el diagnóstico, de éste porcentaje 42% presentan infiltración del sistema nervioso central, 23% de la médula ósea y el 17% del tracto gastrointestinal. Una localización cerebral primaria es otro hallazgo característico de los LNH asociados a SIDA. Diferentes estudios han demostrado un predominio de los linfomas asociados a SIDA con un alto e intermedio grado de malignidad.

Aunque no se ha practicado sistemáticamente marcadores celulares, en la mayoría de casos se ha demostrado un origen en las células B o pre-B. (32, 25).

#### Enfermedad de Hodgkin (EH).

Varios reportes han descrito el desarrollo de enfermedad de Hodgkin (EH) en sujetos pertenecientes a grupos de alto riesgo para desarrollar SIDA. A pesar de esto, no existen suficientes datos epidemiológicos que apoyen un aumento en la frecuencia de EH en pacientes infectados por el VIH. (31)

Por otro lado, ya que la infección por VIH puede desarrollar neoplasias linfoproliferativas lo mismo podría para la EH. Sin embargo, condiciona a una alteración en la inmunidad celular que predispone al desarrollo de infec-

ciones oportunistas, pudiendo ser las infecciones por el VIH una de ellas. (25, 32).

#### Otras Neoplásias.

Se han descrito en sujetos con infecciones por VIH tumores malignos poco frecuentes en la población general, representando únicamente el 5% de los cánceres asociados al SIDA.

Dentro de éste grupo se encuentran: carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, carcinoma de cavidad oral y el carcinoma glioacogénico anorectal. De éstos el más frecuentemente reportado ha sido el carcinoma glioacogénico, en relación al cual se ha planteado que el déficit de células T existente en individuos infectados, con el VIH facilitará su desarrollo en un tejido comprometido por trauma local e infecciones venéreas. Sin embargo, el hecho de que el carcinoma anorectal ha sido reportado en homosexuales antes del desarrollo de SIDA, hace dudosa su asociación directa con ésta inmunodeficiencia. (61)

#### 2.4.7 Avances sobre Vacunas y posibles Tratamientos contra el VIH.

La mejor forma de combatir una enfermedad es prevención. La vacunación es la forma más simple segura y efectiva de prevención. Las vacunas tienen el antecedente de haber tenido éxito en las campañas contra varias enfermedades virales como la varicela y la poliomielitis; la disminución en las tasas de fiebre amarilla, sarampión, parotiditis y rubéola se han logrado también por la vacunación. Frente a éstos éxitos la situación del VIH es dife-

rente. El lograr una vacuna para esta enfermedad es tal vez el reto más formidable y urgente al que se enfrentan los virólogos en la actualidad. A pesar de las investigaciones en éste sentido se espera que no se disponga de una vacuna antes de fin del siglo.

Las dificultades a las que se encuentra el desarrollo de una vacuna contra el VIH son diversas. Una de ellas es la variabilidad del VIH, éste virus es capaz de modificar la estructura de su superficie. Otra característica es la de integrar sus genes al código genético del huésped. Así mismo, la falta de un buen modelo animal de la enfermedad dificulta la estrategia de producción de una vacuna, y finalmente las dificultades para llevar a cabo ensayos clínicos en humanos constituyen problemas de toda índole.

#### Avances en la vacuna contra el VIH.

Los resultados más importantes obtenidos hasta la fecha en un intento de ésta naturaleza, fueron logrados por el Dr. Daniel Zagury en la universidad de París en 1986. El Dr. Zagury preparó una vacuna constituida por el virus Vaccina conteniendo gp 160 y procedió a autoinocularse junto con otros voluntarios. Posteriormente se aplicaron refuerzos consistentes en proteínas gp 160 purificada, y una suspensión especial de las propias células T de cada individuo, infectadas por el virus vacunal y muertas antes de ser inoculadas.

(25)

Este procedimiento ha provocado una respuesta humoral y celular fuerte, de larga duración, pero resulta muy complicado como para podersele consi-

derar como estrategia vacunal, por lo que se ha procedido a la búsqueda de un método más sencillo. Sin embargo, ésto ha demostrado que es posible inducir una respuesta inmunológica en seres humanos, quedando por investigarse que tan protectora dicha respuesta pueda realmente ser. (8, 28)

En el cuadro 10 mostraremos las investigaciones sobre la vacuna contra el VIH.

#### **Adelantos en el tratamiento de la infección por VIH.**

A partir de la identificación del virus de la inmunodeficiencia adquirida como agente causal del SIDA, se observó que el tratamiento de ésta enfermedad constituye un reto a los investigadores. La razón de ello son varias: en primer lugar, el hecho de ser el VIH un retrovirus, que le confiere la capacidad de integrarse al genoma de las células que infecta permaneciendo latente y pasar desapercibido por largos años. En segundo término el que infecta a una amplia variedad de células en el huésped. Es por ésto que las posibilidades terapéuticas son complicadas, en lo particular al infectar las células del sistema nervioso central, es necesario que el medicamento atraviese la barrera hematoencefálica.

Para comprender el mecanismo de acción de los diferentes medicamentos debe considerarse la estructura y el ciclo replicativo del VIH en la figura 9 se muestra el ciclo del virus de inmunodeficiencia humana y posibles formas de interacción de los diferentes medicamentos. (8, 25, 50)

CUADRO 10

## INVESTIGACION SOBRE VACINAS ANTI-VIH (8)

TIPO DE VACUNA	GRUPO DE INVESTIGADORES	TIPO DE IMMUNOGENO.	IMMUNOGENOS PROBADOS EN HUMANOS.
Virus muertos	Institute Salk de estudios Biológicos. Universidad de California en Davis.	VIH inactivado oterero a despregado sin material genético.	Se ha probado el virus completo inactivado en personas infectadas.
Subunidades de VIH con adyuvante.	Genentech Inc. MicroGeneSys, Inc. Imuno AC. Instituto Nacional de Cáncer Corporación Repligen/Merck Sharp & Dohme. Centro Médico Universitario de Duke. Ciba-Geigy AD Corporación Chiron. Lab. Smith Kline & French. Instituto Merieux/Corporación. Cambridge Bioscience. Viral Technologies, Inc. Universidad de París Universidad de Uppsala. Instituto de Anatomía y Biología de Wistar. Fundación del Sudoeste para la Investigación Biomédica.	Envoltura de VIH porciones de las proteínas de superficie u otros Ag estructurales producidos mediante ingeniería genética o sintetizados en el laboratorio.	SP100, SP120, y fragmento sintético de P17.
Subunidades de VIH en un vector viral.	Universidad de París. Eristol-Myers, Co. Instituto Merieux / Transgene S. A. Laboratorios Wyeth Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades infecciosas. Instituto Nacional de Cáncer.	Gene de la envoltura del VIH que se inserta en el virus de vaccinia, adenovirus, o células infectadas con VIH/ recombinante de vaccinia.	Vacuna con recombinante de VIH y células infectadas con recombinante.
Anti-idiotípico	Centro de Investigación Clínica Fundación del Sudoeste para la Investigación Biomédica Centro Monoclonal de Hector Lippmanson, Inc. Fundación Imperial de Investigación en Cáncer.	Anticuerpos contra CD4	Anticuerpos contra CD4.

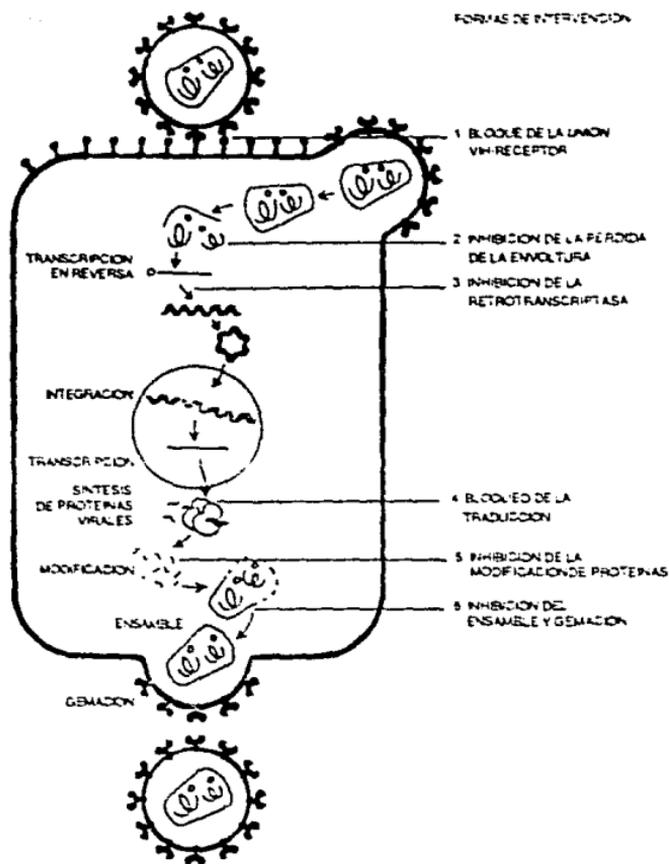


FIGURA 9 POSIBLES FORMAS DE INTERVENCIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL CICLO DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA. (56)

En el cuadro 11 se muestran los medicamentos antivirales utilizados en el tratamiento contra el VIH. (8, 50)

CUADRO 11

## MEDICAMENTOS ANTIVIRALES

MEDICAMENTOS	MECANISMOS DE ACCION	COMENTARIOS
Sulfato de Dextran	Probablemente inhibe la unión de virus de la célula.	Se utiliza fuera de los E.U.N. para reducir los niveles de colesterol; es el prototipo de los polisacáridos polianiónicos que tienen actividad Anti-VIH; se comienzan estudios clínicos de fase 2 en el Hospital General de San Francisco.
Molécula CD4 soluble (también conocida como rCD4)	Inhibe la unión entre el virus y la célula huésped.	Es un producto sintético producido mediante Ingeniería Genética; los estudios de fase 1 están en desarrollo.
(AZT azidotimidina o zidovudina)	Inhibe la transcriptasa reversa, como terminador de cadena.	La droga se encuentra disponible en algunos países, aumenta el tiempo de sobrevivencia y reduce la frecuencia de infecciones oportunistas; puede anular la fecundidad inducida por VIH; es tóxico para la médula ósea.
ddC (2', 3' dideoxicitidina)	Inhibidor de transcriptasa reversa, terminador de cadena.	Efecto antiviral aún a dosis muy bajas su efecto tóxico sobre los nervios periféricos puede reducirse al terminarse con AZT; los estudios de fase 2 están en desarrollo utilizando el medicamento tanto solo como combinado con AZT.
Fosfonofornato.	Inhibidor de transcriptasa reversa.	Tiene utilidad también contra el citomegalovirus; en estudios de fase 2 ha mostrado actividad contra el VIH.
EFABUTINA	Posible inhibidor de transcriptasa reversa.	También tiene actividad in vitro contra ciertas micobacterias que pueden infectar a los pacientes con SIDA; se están completando estudios de fase 1.
Efavirán	Mecanismo desconocido	Tiene un efecto parcial anti-VIH; antagoniza la actividad de AZT en el laboratorio; los estudios clínicos hasta el momento no han mostrado que reduzca los niveles de antígeno de VIH en el suero de pacientes.

## CONT. CUADRO 11

MEDICA- MENTOS.	MECANISMOS DE ACCION	COMENTARIOS
Oligodeoxinu- cleotido de fosforotio- ta.	Probablemente tiene varios mecanismos incluyendo la interrupción de la síntesis de las proteínas virales.	Puede tener tanto una actividad es- pecífica dirigida hacia las secuen- cias como no específicas; se encon- tra todavía en fase muy temprana de estudios.
Castanosper- mina	Inhibe las enzimas que se- paran los grupos de azúca- res de las proteínas vira- les.	Reduce la formación de sincisios y la efectividad del virus; aún en fa- se muy temprana de desarrollo.
Interferon- Alfa	Puede reducir la gemación viral; probablemente tiene otros mecanismos.	Tiene actividad directa contra el Sar- coma de Kaposi; en desarrollo estu- dios de fase 2, tanto sólo como combi- nado con AZT.
Ampligen.	Es un inductor, puede tener actividad mediante otros mecanismos también.	Tiene poca toxicidad en los pacientes se están llevando estudios de fase 2 y fase 3 en un gran número de pacien- tes.

## 2.5 El SIDA como un Problema de Salud Pública.

Todavía se escuchan voces de incredulidad que niegan importancia al SIDA como problema de salud pública y aún otras que esperan que surgiera una mágica solución al mismo.

La definición de una enfermedad como problema de salud pública se hace, entre otros parámetros por su frecuencia su letalidad, su costo y su velocidad de expansión. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida constituye, por sus características en cuanto a esos parámetros, un problema de la más alta prioridad nacional. Son varias las razones de ésta afirmación contundente:

1. El SIDA es una enfermedad nueva, producida por un retrovirus conocido como virus de la inmunodeficiencia humana.
2. El VIH es un virus transmisible por tres vías comprobadas:
  - a) Sexual
  - b) Sanguínea
  - c) Perinatal
3. Prácticamente en todos los países del mundo, existe evidencia de circulación del VIH, lo que hace del SIDA una enfermedad pandémica.
4. Por cada caso reconocido clínicamente de SIDA se ha calculado que existen de 50 a 100 personas infectadas asintomáticas pero infectantes.
5. Es una enfermedad de muy alta letalidad.

6. Tiene un crecimiento de tipo exponencial. Es decir, el número de casos aumenta como función multiplicativa por unidad de tiempo. En México el número de casos de SIDA se duplica cada 7 a 8 meses.
  
7. El SIDA es una enfermedad muy costosa. Los gastos directos son elevados por lo prolongado de la hospitalización y por las onerosas intervenciones que durante ella se realizan. Además, el SIDA se presenta principalmente en personas de edad productiva, lo que aumenta los costos in directos.
  
8. Finalmente, lo que confiere al SIDA su carácter distintivo es que, una vez adquirido el virus permanece en el individuo de por vida. No existen, ni existirán en un futuro inmediato, recursos inmunopreventivos o terapéuticos efectivos.

#### 2.5.1 Estrategias para enfrentar el SIDA.

El SIDA es un padecimiento con ciertas características que lo convierten en un verdadero desafío para la salud pública. Entre las características es importante mencionar las siguientes:

1. Como problemas de salud pública, aún se carece de medidas fundamentadas científicamente para la prevención específica y para el tratamiento. En consecuencia general para su control, se apoya principalmente en la modificación de hábitos profundamente arraigados en los individuos, como son: Los sexuales y la drogadicción. En segundo término e

igualmente importante se encuentran las medidas de vigilancia y control sanitario, cuya aplicación también implica un grado considerable de dificultad.

2. Como enfermedad, el SIDA tiene un largo período asintomático en el que el sujeto que lo experimenta es infectante. De ahí la necesidad de asignar gran importancia a la vigilancia epidemiológica encaminada a la detección y seguimiento de sujetos seropositivos y enfermos.
3. Para el paciente, padecer SIDA, representa un estigma. Esta situación determina una frecuente discriminación social y familiar. Para enfrentarlo se requiere de una estrategia apoyada en un sustento jurídico y ético coherente con las posturas del Estado y de la sociedad ante los dilemas que se presentan.

Las estrategias de lucha están dirigidas a: la población general, los grupos de riesgo y los enfermos. Respecto a la población general; el objetivo de la modificación de las prácticas riesgosas y el control de los productos relacionados con la transmisión del SIDA. La intención es disminuir el número de sujetos expuestos al riesgo y también las probabilidades de circulación del virus en la población en general.

Con relación a los grupos de riesgo, el propósito de las acciones, es la prevención de la infección en los sujetos que aún no están infectados.

Para ello se recurre a la educación, orientada a los sujetos identificados a través de la detección. La investigación epidemiológica también es necesaria a éste nivel.

El tratamiento de enfermos plantea otro tipo de problemas tales como el costo de los servicios, ya sea en un esquema hospitalario o ambulatorio, así como los apoyos psicosociales que deben ser proporcionados para ayudar a los sujetos a enfrentar las consecuencias de la enfermedad.

#### 2.5.2 Consideraciones generales para la lucha contra el SIDA.

1. Para el desarrollo de un programa nacional es imprescindible el establecimiento de una estancia nacional de planeación, información, control, integración de fundamentos científicos y programas, coordinación entre Federación-estado e Instituciones de los sectores públicos, social y privado, además de normatividad de programas. En éste sentido en febrero de 1986 en México, se constituyó el Comité Nacional de Prevención del SIDA (CONASIDA).

Los objetivos de CONASIDA son: Evaluar la situación nacional en lo que concierne al SIDA y a la infección por VIH, así como establecer criterios para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control; coordinar la implantación y evaluación de normas, pautas y actividades de control apropiadas, teniendo en cuenta otros problemas prioritarios y los recursos de la salud del país.

Los integrantes pertenecen a las diferentes instituciones del sector Salud y otras extra sectoriales (SSA, IMSS, ISSSTE, Gabinete de Salud, Secretaría de Marina, UNAM, DDF, Instituto Nacional de Salud y PEMEX) así como diversas Instituciones Privadas.

Las acciones de éste Comité se distribuyen en seis puntos:

- a) Educación para la Salud
- b) Bancos de Sangre
- c) Clínico Terapéuticos
- d) Participación Comunitaria
- e) Aspectos Jurídicos
- f) Epidemiología e Investigación.

2. Hay que asegurar recursos económicos, administrativos y operativos para el desarrollo de los programas. En México se le ha dado alta prioridad al control de SIDA, por considerarlo un problema grave de salud pública.

3. Al ser el SIDA una pandemia es imprescindible la coordinación de esfuerzos internacionales. En éste sentido México forma parte del Comité Asesor de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), que coordinado por su Unidad Epidemiológica, elaboró un documento para su difusión nacional e internacional. Además de cada tres meses, los países miembros, informan a la OPS sobre el total de casos registrados en el trimestre anterior según, edad, sexo, factor de riesgo conocidos y manifestaciones clínicas.

4. Se debe contar con un sistema permanente de vigilancia epidemiológica del SIDA, ya que constituye una herramienta fundamental para el control de la enfermedad. Los objetivos principales de la vigilancia epidemiológica del SIDA son la recolección, análisis y difusión de la información relevante para que se tomen medidas preventivas y de control apropiadas, fundamentalmente sobre:

- a) Los donadores de sangre, órganos, tejidos y semen.
- b) Individuos que pertenecen a alguno de los grupos de riesgo identificados.

#### 2.5.3 Bancos de Sangre.

En el mundo se ha establecido la necesidad impostergable de controlar la presencia del virus productor del SIDA en la sangre y los hemoderivados.

La Secretaría de Salud realizó estudios que demostraron una significativa producción de sangre contaminada por VIH en proveedores remunerados (7.24), en contraste con la sangre obtenida de voluntarios que la aportan gratuitamente.

Esta evidencia condujo a la reforma del Artículo 312 de la Ley General de Salud, para establecer que la sangre humana sólo podrá obtenerse de voluntarios que la proporcionen gratuitamente y en ningún caso podrá ser objeto de actos de comercio.

Estas disposiciones legales hacen que en México sea obligatorio examinar sistemáticamente todas las unidades de sangre. A la población en general se le informa sobre el riesgo de transmisión de SIDA por sangre y hemoderivados. Se promueve autoexclusión de donación altruista y familiar.

Se hizo también un diagnóstico preciso de la infraestructura operacional para la captación y procesamiento de sangre, se fortaleció la capacidad instalada, y en cada estado de la República se ha establecido un Centro de Sevicios de Hemoterapia.

Las medidas enfocadas hacia el personal de salud se han orientado hacia la utilización racional de los hemoderivados, el conocimiento de las formas de transmisión a través de sangre y la obligación de realizar detección de anticuerpos a todo producto sanguíneo. Toda unidad de sangre que resulte positiva a la prueba de ELISA se desecha. Para evaluar al donador, la prueba ELISA se repite y, en caso positivo, se confirma por medio de las pruebas de Western Blot o inmunofluorescencia. Se debe hacer la notificación de los donadores seropositivos al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea y a la Dirección General de Epidemiología. La información al donador es confidencial y deberá proporcionarse en entrevista individual, por personal capacitado.

#### 2.5.4 Campaña Educativa.

Actualmente las estrategias preventivas son el principal recurso con que se cuenta para evitar la extensión de la enfermedad. Entre ellas, dos son

las más importantes: El control sanitario y la educación a la comunidad. La búsqueda del virus en sangre y hemoderivados es responsabilidad del estado. Esto es una medida costosa pero factible y además la única de la que cabe esperar resultados a corto plazo.

En México se han tomado las disposiciones jurídicas, operativas y financieras que permiten el control total de ésta vía de transmisión.

Como medida preventiva con resultados a largo plazo, los programas educativos dirigidos a la población en general son de la mayor importancia. Las campañas a través de los medios masivos de comunicación deben ser pacíficas, directas y claras. Su contenido debe incluir la importancia del SIDA como problema de salud pública, vías de transmisión, prácticas de sexo seguro, en especial el uso del condón y peligros derivados del uso compartido de jeringas.

En México la dificultad inherente al tema y la idiosincracia de nuestra sociedad, han hecho recomendable diseñar un programa de comunicación social de aproximaciones sucesivas. Ya se conocen los primeros mensajes gráficos, radiales y televisivos de una serie que, en forma progresiva, irá tocando los temas a los que hemos hecho referencia. Es importante que la información sea clara y objetiva para lograr por una parte, un impacto educativo y evitar por otra, una alarma generalizada. Además de éstas campañas para la población en general, son necesarios también programas educativos dirigidos al personal de salud de instituciones, médicos privados, personal que presente

servicios de urgencia, técnicos de laboratorio, químicos, odontólogos, persona que realizan necropsias o laboren en funerarias. Estos trabajadores si bien enfrentan un máximo de riesgo de contagio, deben conocer perfectamente las medidas para evitarlo. Además de su propia protección, el conocimiento de los trabajadores de la salud contribuyen a difundir las medidas educativas. El subcomité de Educación para la Salud y Comunicación Social del CONASIDA. Ha elaborado normas muy detalladas para los trabajadores a los que se ha hecho referencia.

Un ámbito adicional que amerita esfuerzos educativos es la familia del individuo seropositivo. En estos casos es importante señalar que la convivencia doméstica no representa riesgo, por lo que no se justifica ningún tipo de marginación.

## 2.6 Detección Serológica por el Laboratorio.

Este tema resulta de particular interés para todos aquellos que estamos involucrados directamente en el trabajo de laboratorio. Podemos empezar por recordar que una vez que la infección ha ocurrido, el individuo podrá permanecer totalmente asintomático durante un lapso que puede fluctuar desde 10 a 12 meses hasta 5 a 6 años, por lo que se conoce hasta el momento.

Esto implica que en muchos casos, sea por aparente ausencia de factores de riesgo, por el hecho de sentirse perfectamente bien, por ignorancia, o por simple o trágica indiferencia un individuo infectado o infectante continuará su

conducta habitual, con el consiguiente riesgo para sí y para otro.

A lo largo de éste lapso asintomático, la única manera de saber si una persona está o no infectada es mediante la búsqueda de los antígenos virales o los anticuerpos producidos en respuesta a aquellos, en su suero sanguíneo, o bien el aislamiento viral a partir de algún tejido.

Las pruebas de laboratorio disponibles y en mayor uso, son las que permiten detectar anticuerpos contra VIH. Estas se dividen en dos grandes categorías:

1. Pruebas de tamizaje o escrutinio inicial (consideradas de tipo presuntivo).
2. Pruebas Confirmatorias.

2.6.1 Actualmente, existen varias pruebas para la detección de anticuerpos contra VIH. Estas pruebas difieren de su principio funcional, lo cual da lugar a considerables diferencias en tiempo de proceso, necesidad de instrumentación analítica, adiestramiento y experiencia del personal analista. (36)

Prueba de ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay). Se trata de un análisis inmunoenzimático heterogéneo. Existe de tipo competitivo y no competitivo, hace uso de una fase sólida la cual ha sido recubierta con antígeno de VIH. Si el suero problema contiene anticuerpos contra el VIH, estos reac-

cionan con el antígeno quedando por lo tanto unidos a la fase sólida. El revelado de la presencia de éstos anticuerpos unidos se hace mediante un conjugado, formado por un anticuerpo anti-IgG ó anti-IgM unido a una enzima.

La unión del conjugado se pone de manifiesto adicionando el sustrato de la enzima. (36)

En los ELISA de tipo no competitivo la producción de color es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos contra el VIH presentes en el suero problema, dentro de ciertos límites. En los ELISA de tipo competitivo la producción de color es inversamente proporcional. (36)

El tiempo de proceso de ELISA competitivo es de aproximadamente 2.5 horas y el ELISA no competitivo es de 4 horas.

**Aglutinación:** Estos métodos hacen uso de partículas ya sea de látex, gelatina, o bien hematíes sensibilizados con antígenos de VIH. El contacto con un suero que contenga anticuerpos contra VIH produce aglutinación indirecta de las partículas observables a simple vista. El tiempo de proceso con partículas de látex es de 5 minutos, en particular de gelatina es de 2 horas y en hematíes 2.3 horas.

**Citoenzimología.**- Este método hace uso de células infectadas por VIH, colocadas en pozos de un portaobjetos. Al reaccionar con un suero que contenga anticuerpos contra VIH, estos se unirán a los antígenos del VIH

presentes en las células, dicha unión se pone de manifiesto mediante un conjugado enzima-proteína "A" estafilococcica y el sustrato correspondiente, produciéndose coloración en la membrana y citoplasma celular.

El tiempo de proceso es aproximadamente de 2 horas.

**Prueba de membrana sensibilizada en punto.**- Este tipo de análisis hace uso de una membrana porosa sensibilizada con antígenos de VIH. Al depositar el suero problema sobre la membrana, si éste contiene anticuerpos contra VIH, éstos se unirán a los antígenos y por lo tanto queda adherido a la membrana. Esta reacción ocurre instantáneamente, drenándose rápidamente el líquido. Los anticuerpos unidos se ponen de manifiesto mediante un conjugado que produce la aparición de un color rojo apreciable a simple vista. El tiempo de proceso es de aproximadamente 5 minutos.

De los métodos enlistados, el más ampliamente utilizado es el de ELISA, que constituye un método analítico muy confiable y razonablemente rápido. Los métodos de aglutinación, en general pueden ser considerados como buena alternativa, particularmente aquellos cuyos resultados se obtienen en pocos minutos; sin embargo todos aquellos quedan sujetos a la subjetividad de la lectura visual del resultado, particularmente relevante al tratarse de un suero débilmente positivo.

En todos los casos de pruebas presuntivas un primer resultado positivo deberá verificarse repitiendo el análisis con los mismos reactivos, o

preferentemente con reactivos de otro tipo. Resultados repetidamente positivos en pruebas de alta calidad, deberán calificarse como "presuntivamente positivas" y procederse a su confirmación mediante la metodología correspondiente.

Existe una prueba de ELISA que permite detectar proteínas constitutivas del VIH (antigenemia). Esta prueba es útil en la detección temprana de la infección (2 a 4 semanas después del contagio), cuando aún no es posible detectar anticuerpos circulantes.

#### 2.6.2 Pruebas Confirmatorias para detectar el virus de la Inmunodeficiencia Humana. (36)

Las pruebas de calidad confirmatoria actualmente en uso son las siguientes:

1. Western Blot
2. Inmunofluorescencia
3. Radio-Inmuno-Precipitación.

Estos métodos requieren de un adiestramiento y habilidad del personal analista significativamente mayor que el de las pruebas presuntivas.

1. Método de Western Blot. (Inmunoelectrotransferencia).- Este método hace uso de tiras de papel que han sido impregnadas con las diferentes proteínas constitutivas del VIH, mediante un proceso previo de inmunotransferencia.

Las proteínas se encuentran distribuidas a lo largo de la tira de papel en orden decreciente de peso molecular. En espacios discretos y bien definidos.

La tira así preparada se coloca en un canal de plástico y se sumerge en una cierta dilución del suero problema: en caso de existir anticuerpos contra VIH estos se unirán a la tira de papel en el punto correspondiente a la localización de la proteína para la cual sea específica. Tal unión se pondrá de manifiesto mediante un conjugado enzimático anti-inmunoglobulínico y su sustrato correspondiente, que dará lugar a la aparición de bandas oscuras sobre la tira.

Este método permite detectar la presencia de anticuerpos específicos contra las siguientes proteínas de VIH: gp160, gp120, p66, p51, gp41, p31, p24 y p17.

2. Método de Inmunofluorescencia.- Este método consiste en utilizar células infectadas por VIH depositadas en pozos de un portaobjetos. El suero problema se coloca encima de un pozo con células infectadas y de otro con células no infectadas. En caso de contener anticuerpos específicos contra VIH, éstos se unirán sobre las células infectadas, mientras que las no infectadas no presentarán unión alguna.

La reacción antígeno-anticuerpo, se pone de manifiesto por medio

de un antisuero anti-inmunoglobulínico conjugado con fluoresceína, al ser observado en un microscopio de fluorescencia.

El criterio de asignación de positividad estará dado por la presencia de un patrón de fluorescencia periférico (de membrana) característico, y ocasionalmente por cierto patrón citoplásmico.

Si bien este método es considerado de calidad confirmatorio es menos sensible que el de Western Blot.

3. Método de Radio-Immuno-Precipitación.- Consiste en precipitar proteínas virales marcadas radioactivamente mediante reacción con anticuerpos específicos presentes en el suero problema. La detección de la presencia de cada anticuerpo se hace gracias a la marca radioactiva después de un corrimiento electroforético. El método es muy sensible y específico, pero técnicamente complejo. (3e)

**CAPITULO III**  
**OBJETIVOS**

En base a la importancia que el SIDA representa sobre todo en poblaciones de donantes de sangre y no donantes que acuden al IMSS planteamos los siguientes objetivos:

1. Encontrar la incidencia y prevalencia de seropositividad al VIH que acudieron al IMSS, a partir de octubre de 1987 al 30 de septiembre de 1990, tanto en la zona norte del Estado de México como en la ciudad de Toluca en poblaciones de donadores de sangre y no donadores con riesgo de contraer la enfermedad.
2. Determinar cual es el riesgo de infección por el VIH en estos dos grupos, considerando al grupo de donadores de sangre como una población clínicamente sana.
3. Determinar cual es la región con mayor seropositividad al VIH, en la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca.

CAPITULO IV

CONSIDERACIONES PREVIAS PARA LA REALIZACION DEL TRABAJO DE TESIS, EN EL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

El análisis experimental y estadístico de este trabajo se realizó en el módulo de pruebas especializadas, que se encuentra integrado al Laboratorio de Análisis Clínico del Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes del Instituto Mexicano del Seguro Social (H.T.O.L.V., IMSS), bajo previa autorización dada en febrero de 1990, por el C. Dr. Julio Ramos Ortega, Director del HTOLV, el C. Dr. Carlos Díaz Avila, Jefe de Enseñanza del HTOLV y al C. Dr. Guillermo Martínez López, Jefe del Laboratorio de Análisis Clínicos del HTOLV.

El análisis experimental y estadístico fue considerado desde la fecha 1° de octubre de 1987, que fue cuando se inició el Programa de Detección de Anticuerpos contra el VIH en este Hospital por la técnica de ELISA Organon Teknika, a la fecha 30 de septiembre de 1990.

El módulo de pruebas especializadas, es un lugar en donde se concentran las muestras a las que se le realizaron detección de anticuerpos contra el VIH, de las diversas unidades del IMSS de la zona de Naucalpan, Edo. de México, zona Tlalnepantla Edo. de México, zona Ecatepec, Edo. de Méx., y Ciudad de Toluca México. (Cuadro 12)

Las muestras fueron enviadas al Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes, con atención al Laboratorio de Análisis Clínico. Módulo de Prue-

CUADRO 12 UNIDADES MÉDICAS DE LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE  
MEXICO Y CIUDAD DE TOLUCA.

Z O N A S

MASCALPAN, EDO. DE MEX.	H.T.O.L.V. <sup>*</sup>		
	H.G.Z. <sup>**</sup> y U.A.F.S.	No. 58	LAS MARGARITAS
	H.G.Z.	No. 61	
	U.A.F.S. <sup>***</sup>	No. 63	
	U.A.F.S.	No. 65	
	U.A.F.S.	No. 80	
	U.A.F.S.	No. 97	
TLAXIAPALTA, EDO. DE MEX.	U.A.F.S.	No. 51	
	U.A.F.S.	No. 52	
	U.A.F.S.	No. 57	
	U.A.F.S.	No. 59	
	U.A.F.S.	No. 60	
	U.A.F.S.	No. 62	
	U.A.F.S.	No. 64	
ECATEPEC, EDO. DE MEX.	U.A.F.S.	No. 55	ZUMANGO
	U.A.F.S.	No. 67	SANTA CLARA
	U.A.F.S.	No. 68	TULPETLAC
	H.G.Z. y U.A.F.S.	No. 76	XALOSTOC
	U.A.F.S.	No. 77	SAN AGUSTIN
	U.A.F.S.	No. 89	OTUMBA
	U.A.F.S.	No. 91	CORCALCO
U.A.F.S.	No. 91 y 93	CERRO GORDO	
CIUDAD DE TOLUCA, MEX.	H.G.Z.		
	U.A.F.S.	No. 1	
	U.A.F.S.	No. 4	
	U.A.F.S. y H.G.Z.	No. 6	
U.A.F.S.	No. 43		

\* H.T.O.L.V. = Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes.

\*\* H.G.Z. = Hospital General de Zona

\*\*\* U.A.F.S. = Unidad de Atención Primaria a la Salud.

bas Especializadas. Estas muestras fueron tomadas, etiquetadas y empaquetadas por personal altamente capacitado, así como para su transporte.

El estudio se le practicó a derechohabientes que acudieron al IMES con las siguientes características:

**GRUPO DE DONADORES DE SANGRE.** - En las donaciones de sangre participaron principalmente familiares de los pacientes, así como algunos de tipo altruista, ya que la nueva disposición (mayo de 1986) de la Secretaría de la Salud Pública, prohíbe la comercialización de sangre en el país, evitando así a los donadores profesionales.

Generalmente dos a tres días antes de que se vaya a efectuar la donación, se dan por escrito en el momento de la promoción para donar sangre a los familiares del paciente las siguientes indicaciones: Ayuno mínimo de 4 horas, pesar más de 50 kilogramos, no ser homosexual o bisexual, edad de 16 a 60 años y no practicar la prostitución.

En el momento de efectuar la donación, se le realiza un examen médico y se vuelve a insistir en el antecedente de relaciones de tipo homosexual, en caso de ser positivo se rechaza la donación. Además de esto, minutos previos a la donación de sangre se les realiza determinaciones de hemoglobina y hematocrito por el laboratorio.

Además de estos requisitos y haber sangrado al donador, a más tardar 24 horas, se les realiza a las bolsas de sangre determinaciones de: Anticuerpos

contra Brucella abortus, anticuerpos contra Treponema palidum, antígeno de superficie de la Hepatitis tipo B y anticuerpos contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo I.

**GRUPO DE NO DONADORES DE SANGRE.**- La población de no donadores de sangre, son aquellos derivablemente que acudieron al I.M.S.S. con prácticas de riesgo o grupos de alto riesgo (varones homosexuales o bisexuales, toxicómanos que utilizan drogas intravenosas, hemofílicos, politransfundidos, compañeros heterosexuales de pacientes con SIDA, lactantes de padres con SIDA, casos relacionados con África Central y haitianos) que en función al criterio médico se solicitó el estudio (detección de anticuerpos contra VIH).

Cuando una muestra resultó positiva, se notifica telefónicamente y por escrito a la unidad de donde fue enviada, solicitando además una segunda muestra para realizar nuevamente la prueba de ELISA contra el VIH.

En caso de que ésta muestra, sea repetidamente positiva por la misma técnica, ésta se envía al Centro Médico La Raza, con atención al Laboratorio de Infectología del I.M.S.S., para que se le practique el examen confirmatorio por la técnica de Western Blot (Inmunoelctrotransferencia).

El resultado de esta prueba confirmatoria, nos fue enviada por vía telefónica y por escrito a más tardar 15 días después de que les llegó la muestra.

## CAPITULO V

### MATERIAL Y METODOS

#### 1. Toma de muestra y material biológico.

La toma de muestra y el transporte de la misma, se llevó a cabo por personal altamente capacitado, en cada una de las unidades de las zonas de: Naucalpan Edo. de Méx., Tlalnepantla Edo. de Méx., Ecatepec Edo. de Méx. y Ciudad de Toluca Méx., durante el lapso de tiempo comprendido del 1° de octubre de 1987 al 30 de septiembre de 1990.

Se muestreó una población comprendida en dos grandes grupos: grupo de donadores de sangre y el grupo de no donadores de sangre con prácticas de alto riesgo. Esta población de estudio fueron derechohabientes que acudieron al I.M.S.S. El total de estudios realizados fueron de: 19,614, de los cuales 13,773 correspondieron al grupo de donadores de sangre y 5,841 al grupo de no donadores de sangre.

Se verificó que cada una de las muestras (2 a 3 ml. de suero libre de glóbulos rojos, grasa y contaminantes) estuvieran debidamente rotuladas, éstos datos se relacionaron en una lista de control diario.

Dado el peligro que implica manejar este tipo de muestras, es importante tener siempre el mayor rango de seguridad y la mayor cantidad posible de precauciones, de tal manera que se tiene un lugar exclusivamente para el manejo de las muestras y preparación de reactivos, recipientes para el desecho de ma-

terial así como soluciones que nos sirven para desinfectar el material reusable (material de cristalería y equipo de trabajo diario).

Para realizar la prueba es necesario protegerse con bata quirúrgica, guantes desechables, lentes de seguridad y cubrebocas, para la cual se tiene una dotación correspondiente para la jornada del día.

Al realizar la determinación, para obtener una mayor protección, los sueros se inactivaron a 56°C por 30 minutos, además se tuvo cuidado de que no existiera la presencia de vapores reactivos o polvo, ya que la activación enzimática del conjugado puede ser afectado.

Estas son algunas precauciones que se debieron tomar en la realización de la prueba, algunas otras se mencionarán conforme se avance en la explicación de la determinación de los anticuerpos anti-VIH por el sistema inmunoenzimático micro-ELISA de los laboratorios Técnica Uranoon.

## II. Realización de la Prueba.

La prueba se fundamenta en un sistema inmunoenzimático basado en el principio del "Sandwich".

VIH—anti-VIH—(anti-Ig humana)—peroxidasa de rábano—sustrato

Antígeno muestra      Anticuerpos anti-immunoglobulina hu-  
 en la Ig positiva      mana, marcado con la enzima.  
 de sangre.

Los pines de las tiras de poliestireno de la microplaca se cubrieron con

el virus T-linfotrópico humano propagado en células H-9 que al ser sometida a rompimiento y purificado, se considera al antígeno en fase sólida. La muestra se incuba en el pozo, en la cual si los anticuerpos anti-VIH están presentes en las muestras, éstos se unirán al antígeno en la fase sólida. Posteriormente se agrega el conjugado de: Anticóbulina humana de cabra, marcada con la enzima peroxidasa de rábano. Este anticuerpo marcado se une al complejo fase sólida-antígeno-anticuerpo humano, formado previamente.

La incubación con el sustrato de la enzima produce un color amarillo-naranja en el pozo de la prueba. Si la muestra no contiene anti-VIH, el anticuerpo no se unirá y solamente se producirá un mínimo de color formado.

b) Preparación de las placas portativas del sistema micro-ELISA Técnica Organon.

El porta tiras contiene 8 tiras con 12 pozos cada una. Cada pozo se encuentra cubierto con el virus purificado el cual constituye el antígeno en la fase sólida.

Las bolsas de aluminio que las contiene deberán alcanzar la temperatura ambiente antes de abrirse para evitar la condensación.

Durante la realización de la prueba no deberán combinarse las tiras micro-ELISA procedentes de equipos con diferentes números de lotes. Las tiras micro-ELISA sólo pueden emplearse una sola vez y para evitar contaminación no

se deberá tocar la parte superior de las tiras con los dedos.

c) Reacción en la fase sólida.

En cada uno de los pozos se pipetea 100 microlitros de cada una de las muestras diluidas 1:101 con diluyente de la muestra (10 microlitros de suero problema más 1 ml de diluyente de la muestra).

El diluyente de la muestra se prepara diluyendo la solución amortiguadora concentrada 1:20 a una nueva dilución 1:20 con agua desionizada (a esta dilución se le llamará "solución amortiguadora de dilución diluida")

Después de preparar esta nueva solución, por cada dos tiras con 12 pozos cada una, se toman 24 ml de la "solución amortiguadora de dilución diluida" y se le agregan 6 ml de suero de cabra (a esta nueva solución se le va a conocer como diluyente de la muestra).

Después de adicionar los sueros problemas, se colocó además un control negativo, un control positivo bajo y un control positivo alto (previamente reconstituidos con 1 ml de diluyente de la muestra para cada uno), si se utiliza una tira, pero si se utilizan más de dos tiras se incluirán 1 o más controles negativos, 2 o más controles positivos bajos y un control positivo alto. Para evitar posibles errores, no se debe tocar la parte superior de las tiras con los dedos ni tampoco se deberán tocar los bordes de los pozos con las puntas de plástico de la pipeta semiautomática manual.

d) Operación de lavado.

Después de la incubación, es necesario llevar a cabo una serie de cuatro lavados para eliminar el excedente de suero que no reaccionó con el antigeno. Para lo cual se dispone de un lavador automático que es parte del equipo de ORGANON TEKNIKA, el cual dosifica volúmenes de 0.3 ml para cada pozo de la microplaca; también cuenta con un dispositivo aspirador y un dispositivo adicionador de solución amortiguadora de fosfatos diluido con exactamente el número de puntas equivalentes al número pozos de una tira de la microplaca.

Para llevar a cabo el lavado se coloca la microplaca en la base del aspirador, y se baja suavemente la punta de aspiración al fondo de cada pozo. Después de la aspiración se llenan los pozos con 0.3 ml de la solución amortiguadora de fosfatos diluido y se vuelve a aspirar el líquido después de 30 segundos de haberlo llenado, y se repite el procedimiento hasta completar cuatro lavados, por último después de la última aspiración el procedimiento de lavado se completa volteando boca abajo el portatiras sobre una gasa seca para que esta absorba la humedad de la parte superior de las tiras. El amortiguador de fosfatos proporcionado por el equipo viene concentrado, por esta razón se puede formar cristales de sus sales, ya que se almacena de 2-8°C.

Los cristales se redisuelven completamente por calentamiento a 37°C, y para su uso se diluye 1:25 con agua destilada.

e) Preparación de la solución de conjugado.

La solución de conjugado consiste de un anticuerpo producido en cabra

específicamente dirigido a la globulina humana, es decir una antiglobulina humana de cabra, la cual está marcada con la enzima peroxidasa de rábano picante. Los frascos de conjugado liofilizado se hidratan con 5.8 ml del diluyente de la muestra y se permite que se disuelva completamente, esto se realiza mientras se está llevando a cabo la primera incubación, y siendo suficiente un frasco para cuatro tiras con diez poros cada una. Para facilitar el pipetear se deposita el conjugado reconstituido en un recipiente en forma de "V" y con la ayuda de una pipeta múltiple de 12 puntas de ORGANON TECNICA se aspira el conjugado del recipiente y se pipetea 100 microlitros de la solución de conjugado en cada uno de los poros simultáneamente. Posteriormente se cubren las tiras nuevamente con papel adhesivo y se incuba la reacción a 37°C 30 minutos. De esta manera la antiglobulina humana de cabra marcada con la enzima peroxidasa de rábano picante, se une al complejo fase sólida antígeno-anticuerpo humano, formado previamente. Al término de esta segunda reacción se realiza nuevamente la operación de lavado, ya que es necesario eliminar los excedentes de la reacción inmunológica.

#### f) Reactivo de coloración.

El reactivo de coloración se prepara mientras se está llevando a cabo la segunda incubación. Para lo cual hasta este momento se abre el frasco que contiene las 20 tabletas de O-fenilen-diamina dioclorada (OPD) y una cápsula de sílice gel como agente desecante. El OPD es un agente irritante para la piel y la mucosa y se ha reportado que reacciona positivamente a las pruebas de mutagenicidad. Por este motivo las tabletas de OPD se sacan con pinzas de plástico, una tableta es suficiente para una tira y cada tableta adicio-

nal es para dos tiras más. Las tabletas se colocan en un frasco limpio, preenjuagado con agua destilada y se agregan 2.5 ml de agua desionizada por tableta, ésta solución se guarda en un lugar obscuro y se espera a que se disuelva (10 a 15 minutos antes de que termine la segunda incubación).

g) Preparación de la solución sustrato.

Primero se debe preparar la solución de peróxido de urea, para lo cual se disuelve la tableta de peróxido de urea en 10 ml de agua desionizada y se mezcla. La solución contendrá algo de material insoluble pero esto no afecta los resultados por lo cual no es necesario la filtración. Si la solución se guarda de 2 a 5°C es estable durante un año.

Tanto la solución de peróxido de urea como la solución de OPD (inciso anterior) no deben estar en contacto con los metales o iones metálicos, ya que estos pueden dar lugar a formación falsa de color.

Para preparar la solución sustrato se agregan 100 microlitros de peróxido de urea por cada 2.5 ml de la solución de OPD. Esta solución debe estar casi incolora cuando se utilice. Para facilitar el pipeteo se vacía la solución sustrato en un recipiente en forma de "V" y con la ayuda de la pipeta múltiple de 12 puntas se adicionan 100 microlitros de la solución sustrato en cada pote y después se incuba la reacción a la temperatura ambiente (20 a 25°C) en un lugar obscuro por 30 minutos.

h) Fin de la reacción y lectura fotométrica.

Para detener la reacción se agregan 100 microlitros de ácido sulfúrico (2 a 4N). Esto debe ser en la misma secuencia y en el mismo intervalo de tiempo.

Para realizar la lectura fotométrica se utiliza un lector espectrofotométrico de tiras de ORGANON TEKNIKA, el cual se encuentra equipado con un filtro de 492 nm y un portatiras. Antes de empezar a leer la absorbancia de cada pozo, se realiza una calibración en blanco sin ninguna tira dentro del aparato, observándose cero de absorbancia, más menos 0.001. Procedemos a realizar la lectura, colocando cada una de las tiras en el portatiras del espectrofotómetro y se registra cada una de las absorbancias, así como los controles que se utilizaron.

i) Cálculos de los resultados.

Antes de determinar los resultados, deben eliminarse los valores aberrantes de los controles positivos bajos y negativos.

Abreviaturas:

$\bar{N}$  = A la media de la absorbancia de los controles negativos.

$\bar{P}$  = La media de la absorbancia de los controles positivos.

S = La absorbancia de la muestra.

Mediante los siguientes cuatro pasos si no se cumple alguno podremos eliminar los valores aberrantes (cuando solamente se utiliza un control negativo y un control positivo bajo, este proceso de eliminación es despreciable).

1. Controles negativos con una absorbancia  $\geq 0.5 (\bar{P} - \bar{N})$ .
2. Controles positivos bajos con una absorbancia  $\leq 1.4\bar{N}$ .
3. Controles positivos bajos con una absorbancia  $\leq 1.5\bar{P} - 0.5\bar{N}$ .
4. Controles positivos bajos con una absorbancia  $\leq 0.5 (\bar{P} - \bar{N})$ .

Eliminar todos los valores que no cumplan con algún paso, y recalcular nuevamente  $\bar{N}$  ó  $\bar{P}$  y proceder al siguiente paso utilizando los valores nuevamente calculados.

Evaluar si la determinación de la prueba es válida:

Una prueba es solamente válida si  $N < 0.4$ ;  $(\bar{P} - \bar{N}) \geq 0.2$ .

Después de eliminar los valores aberrantes y evaluar si la determinación de la prueba es válida procedemos analizar los resultados de la técnica, para esto es necesario hacer lo siguiente:

Calcular el valor de corte:

El valor de corte es igual a  $0.5 (\bar{P} - \bar{N})$ :

Una prueba es positiva si  $S \geq$  al valor de corte.

Una prueba es negativa si  $S \leq$  al valor de corte.

#### Interpretación de los resultados.

Un resultado negativo significa que la muestra no contiene anticuerpos contra el VIH, o bien contiene anticuerpos anti-VIH por debajo del límite de detección del equipo.

Un resultado positivo significa que la muestra probablemente contiene an  
tícueros anti-VIH.

Al igual que otras pruebas inmunoenzimáticas, las reacciones falsas posi-  
tivas pueden ocurrir, lo cual muchas veces los resultados no son reproduci-  
bles, es por lo tanto recomendable realizar nuevamente la prueba en todos  
los sueros que inicialmente dieron resultados positivos, usando una dilución  
previamente preparada.

En caso de que una muestra sea repetidamente positiva por la técnica de  
ELISA ésta es enviada al Centro Médico La Raza con atención al Laboratorio  
de Infectología del I.M.S.S., para que se le realice el examen confirmatorio  
por la técnica de Wester Blot. (Inmunolectrotransferencia).

## CAPITULO VI

### RESULTADOS

Del análisis experimental y estadístico que se le realizó a la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca, en el tiempo comprendido de tres años (octubre de 1987 a septiembre de 1990), se trabajaron 19,614 estudios (cuadro 15), de los cuales 13,773 pertenecieron al grupo de donadores de sangre (cuadro 13) y 5,841 al grupo de no donadores de sangre o grupo con prácticas de alto riesgo (cuadro 14).

De los 13,733 muestras estudiadas en el grupo de donadores de sangre se encontraron 9 casos positivos, lo que representa el 0.06% de frecuencia y una tasa de incidencia acumulada de 6.5 casos positivos por 10,000 donadores que acudieron al I.M.S.S. en este lapso de tiempo. Dichos casos seropositivos al VIH, en el rastreo inicial, al ser repetidos y confirmados, fueron repetidamente positivos (sistema micro-ELISA) y Western Blot respectivamente). Los resultados se muestran en la tabla 13.

Si observamos los datos por las diferentes zonas que conforman el norte del Estado de México y ciudad de Toluca encontramos: Que la zona Ecatepec Edo. de Méx. ocupa el primer lugar de positividad al VIH con una frecuencia de 0.09% y tasa de incidencia acumulada de 9.4 casos positivos al VIH por 10,000 donadores. El segundo lugar lo ocupa Naucalpan Edo. de Méx. con un 0.06% de frecuencia y una tasa de incidencia acumulada (T.I.A.) de 6.5 por 10,000 donadores y por último la ciudad de Toluca Méx., en donde no se de-

detectaron casos positivos.

No se pudo establecer la incidencia y prevalencia de seropositividad al VIH del grupo de donadores de Tlalnepantla Edo. de Méx., porque no nos fueron enviadas las muestras para el correspondiente estudio, cosa que no sucedió en el grupo de no donadores de sangre.

Con respecto al grupo de no donadores de sangre (derecho habientes de alto riesgo que acudieron al I.M.S.S. en la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca), se trabajaron 5,541 estudios, de los cuales 206 fueron repetidamente positivos y confirmados, estos representan una frecuencia de 3.72% y una tasa de incidencia acumulada de 332.6 casos positivos por cada 10,000 derechohabientes no practicantes de alto riesgo que acudieron al I.M.S.S. en este lapso de tiempo. (cuadro 14)

En el cuadro 14 al observar el comportamiento de la infección por el VIH en este grupo, encontramos que Ecatepec nuevamente ocupa el primer lugar con una frecuencia del 22.35% y tasa de incidencia acumulada de 2,336.8 casos positivos por 10,000, el segundo lugar se presenta en Tlalnepantla Edo. de Méx. con 14.92% de frecuencia y tasa de incidencia acumulada de 1,492.6 seropositivos por 10,000, el tercero lo tiene la ciudad de Toluca con una frecuencia de 9.1% , tasa de incidencia acumulada de 530.1 por 10,000 y por último Nahuacalpan con frecuencia de 1.76% y tasa de incidencia de 176.9 por 10,000 habitantes.

Si consideramos al grupo de donadores como una población clínicamente sana y al grupo de no donadores como una población expuesta y los comparamos; encontramos que el riesgo de contraer la enfermedad (SIDA), es 5 veces mayor para los que pertenecen al grupo expuesto.

Después de haber obtenido los resultados de cada uno de los grupos y compararlos, ahora los integramos en uno sólo, para ello hubo necesidad de sumar al grupo de no donadores de Tlaineputla a la población total de Naucalpan Edo. de Méx. (donadores y no donadores), porque no existió estudio de donadores en esta zona y los resultados que se observaron, fueron, que la zona de Ecatepec Edo. de Méx. ocupó el primer lugar con un 1.80% de frecuencia y tasa de incidencia acumulada de 289 casos positivos por 10,000 habitantes, el segundo lugar lo ocupa la ciudad de Toluca Méx. con una frecuencia de 2.59% y una tasa de incidencia acumulada de 290.1 casos por 10,000 habitantes y el tercer lugar lo conforman Naucalpan y Tlaineputla Edo. de Méx. con una frecuencia de 0.87 y una tasa de incidencia acumulada de 87.6 casos por 10,000 habitantes. (Cuadro 15)

También se observó que la población de seropositivos en la población total (grupo de donadores y no donadores de sangre), se ha incrementado casi el 90% por año a partir de octubre de 1987 a septiembre de 1990. (Cuadro 16)

CUADRO 13

ANÁLISIS SEMESTRAL DE SEROPOSITIVIDAD AL VIH, DEL DÍA 2 DE OCTUBRE DE 1987 AL 30 DE SEPTIEMBRE DE 1990, DEL GRUPO DE DONADORES DE SANGRE, EN LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE MEXICO Y CIUDAD DE TOLUCA.

	1º semestre		2º semestre		3º semestre		4º semestre		5º semestre		6º semestre		Sub-total	% Tasa**	Total	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)				
Naucalpan Edo. de Méx.	1	1392	0	1803	0	2451	2	1784	4	1922	1	1782	8 12134	0.06	.6.5	12142
Tlalnepantla Edo. de Méx.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	.0.0	0
Ecatepec Edo. de Méx.	0	295	1	532	0	231	0	0	0	0	0	0	1 1058	0.09	.9.4	1059
Ciudad de Toluca Méx.	0	310	0	124	0	35	0	103	0	0	0	0	0 572	0.0	.0.0	572
<b>TOTAL:</b>	<b>1</b>	<b>1977</b>	<b>1</b>	<b>2459</b>	<b>0</b>	<b>2217</b>	<b>2</b>	<b>2087</b>	<b>4</b>	<b>1922</b>	<b>1</b>	<b>1782</b>	<b>9 13764</b>	<b>0.06</b>	<b>.6.5</b>	<b>13773</b>

\*\* Tasa de incidencia acumulada por 10,000 donadores que acudieron al IMSS.

(+) Número de casos positivos a VIH

(-) Número de casos negativos a VIH

% De frecuencia

1º semestre	(octubre	de 1987	a marzo	de 1988)
2º semestre	(abril	de 1988	a septiembre	de 1988)
3º semestre	(octubre	de 1988	a marzo	de 1989)
4º semestre	(abril	de 1989	a septiembre	de 1989)
5º semestre	(octubre	de 1989	a marzo	de 1990)
6º semestre	(abril	de 1990	a septiembre	de 1990).

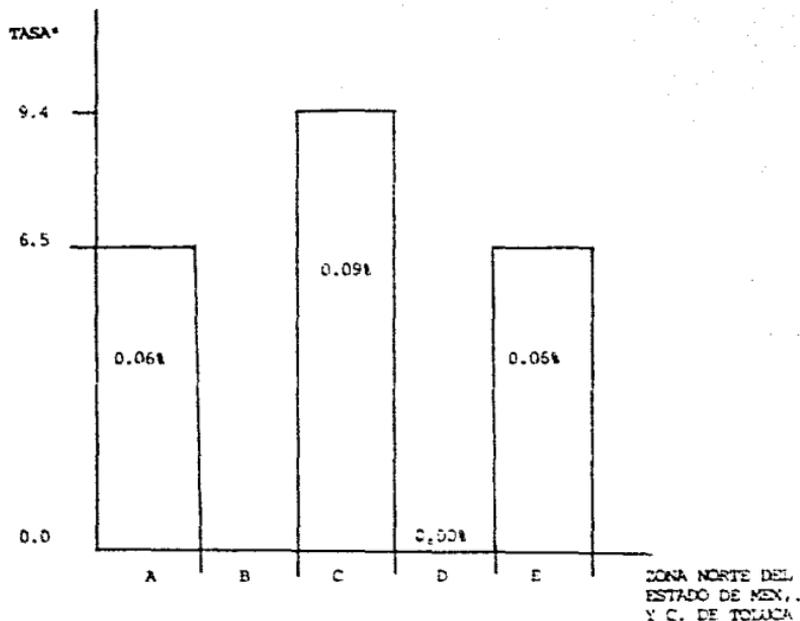


DIAGRAMA 1 ANALISIS TOTAL DE SEROPOSITIVIDAD AL VIH DEL GRUPO DE DONADORES DE SANGRE EN LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE MEXICO Y CIUDAD DE TOLUCA;

A= Naucalpan Edo. de Méx., B= Tlalnepantla Edo. de Méx. (NO SE TRABAJÓ EN ESTE GRUPO), C= Ecatepec Edo. de Méx., D= Ciudad de Toluca., E= Total de seropositivos en donadores de la zona norte del Edo. de Méx. y Ciudad de Toluca. \* Tasa de incidencia acumulada por 10,000 donadores del IMSS.

CUADRO 14

ANÁLISIS SEMESTRAL DE SEROPOSITIVIDAD AL VIH, DEL DÍA 2 DE OCTUBRE DE 1987 AL 30 DE SEPTIEMBRE DE 1990,  
DEL GRUPO DE NO DONADORES DE SANGRE, EN LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE MÉXICO Y CIUDAD DE TOLUCA.

	1 <sup>o</sup> semestre		2 <sup>o</sup> semestre		3 <sup>o</sup> semestre		4 <sup>o</sup> semestre		5 <sup>o</sup> semestre		6 <sup>o</sup> semestre		Sub-total		Tasa**	Total	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)			
Naucalpan Edo. de Méx.	5	10	15	30	4	61	20	897	18	1316	12	2347	84	4663	1.76	176.8	4747
Tlalnepantla Edo. de Méx.	1	9	1	10	7	55	13	80	14	98	13	75	59	336	14.93	1493.6	395
Ecatepec Edo. de Méx.	1	1	7	16	3	4	3	13	6	30	14	54	34	118	22.36	2236.8	150
Ciudad de Toluca Méx.	0	3	3	0	7	9	6	40	11	340	7	129	29	518	5.3	530.1	547
<b>TOTAL:</b>	<b>7</b>	<b>23</b>	<b>26</b>	<b>56</b>	<b>21</b>	<b>129</b>	<b>52</b>	<b>1039</b>	<b>49</b>	<b>1786</b>	<b>51</b>	<b>2605</b>	<b>206</b>	<b>5635</b>	<b>3.32</b>	<b>332.6</b>	<b>5841</b>

\*\* Tasa de incidencia acumulada por 10,000 no donadores que acudieron al IMSS

(+) Número de casos positivos a VIH

(-) Número de casos negativos a VIH

1 De frecuencia

- 1<sup>o</sup> semestre (octubre de 1987 a marzo de 1988)  
 2<sup>o</sup> semestre (abril de 1988 a septiembre de 1988)  
 3<sup>o</sup> semestre (octubre de 1988 a marzo de 1989)  
 4<sup>o</sup> semestre (abril de 1989 a septiembre de 1989)  
 5<sup>o</sup> semestre (octubre de 1989 a marzo de 1990)  
 6<sup>o</sup> semestre (abril de 1990 a septiembre de 1990).

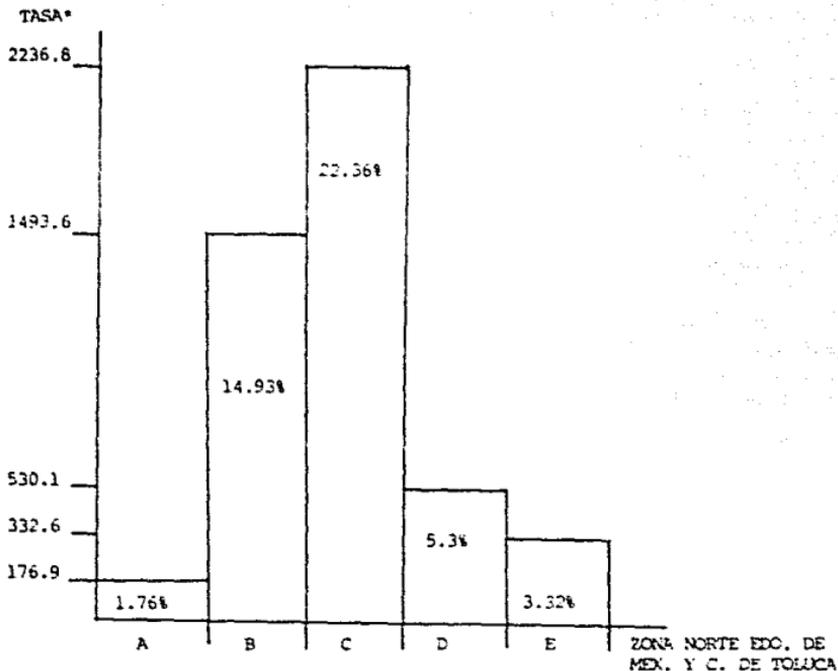


DIAGRAMA 2 ANALISIS TOTAL DE SEROPOSITIVIDAD AL VIH DEL GRUPO DE NO DONADORES DE SANGRE EN LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE MEXICO Y CIUDAD DE TOLUCA.

A= Naucalpan Edo. de Méx., B= Tlalnepantla Edo. de Méx., C= Ecatepec Edo. de Méx., D= Ciudad de Toluca Méx., E= Total de estudios de no donadores en toda la zona del Edo. de Méx y ciudad de Toluca.

\* Tasa de incidencia acumulada por 10.000 no donadores que acudieron al IMSS

CUADRO 15

ANÁLISIS SEMESTRAL DE SEROPOSITIVIDAD AL VIH, DEL DÍA 1 DE OCTUBRE DE 1987 AL 30 DE SEPTIEMBRE DE 1990, DEL TOTAL DE ESTUDIOS REALIZADOS EN AMBOS GRUPOS, EN LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE MÉXICO Y CIUDAD DE TOLUCA.

	1 <sup>o</sup> semestre		2 <sup>o</sup> semestre		3 <sup>o</sup> semestre		4 <sup>o</sup> semestre		5 <sup>o</sup> semestre		6 <sup>o</sup> semestre		Sub-total *		Tasa **	Total	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)			
Nauzalpan y Tlalnepantla Estado de México	7	1411	15	1643	11	2567	45	3770	36	3334	36	4204	151	17133	0.87	87.6	17205
Ecatepec Edo. de Méx.	1	296	8	548	3	235	3	13	0	20	14	54	35	1176	2.89	289.0	1211
Ciudad de Toluca Méx.	0	313	3	174	7	44	4	143	11	340	2	139	29	1090	2.59	259.1	1119
<b>TOTAL:</b>	<b>8</b>	<b>1220</b>	<b>27</b>	<b>2516</b>	<b>21</b>	<b>2846</b>	<b>54</b>	<b>3926</b>	<b>53</b>	<b>3708</b>	<b>52</b>	<b>4387</b>	<b>215</b>	<b>19399</b>	<b>1.09</b>	<b>109.6</b>	<b>19614</b>

\*\* Tasa de incidencia acumulada por 10,000 derechohabientes al IMSS

(+) Número de casos positivos a VIH

(-) Número de casos negativos a VIH

\* De frecuencia

1<sup>o</sup> semestre (octubre de 1987 a marzo de 1988)

2<sup>o</sup> semestre (abril de 1988 a septiembre de 1988)

3<sup>o</sup> semestre (octubre de 1988 a marzo de 1989)

4<sup>o</sup> semestre (abril de 1989 a septiembre de 1989)

5<sup>o</sup> semestre (octubre de 1989 a marzo de 1990)

6<sup>o</sup> semestre (abril de 1990 a septiembre de 1990).

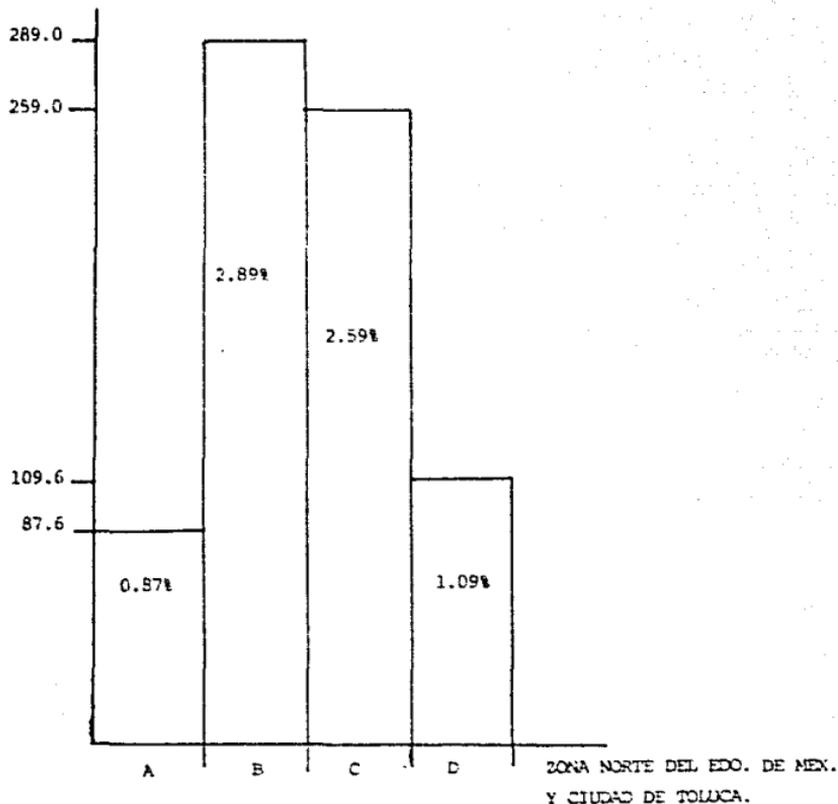


DIAGRAMA 3 ANÁLISIS TOTAL DE SEROPositIVIDAD AL VIH DE LOS GRUPOS DE DONADORES Y NO DONADORES DE SANGRE EN LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE MEXICO Y CIUDAD DE TOLUCA.

A= Naucalpan y Tlalnepan Edo. de Méx., B= Ecatepec Edo de Méx., C= Ciudad de Toluca Méx., D= Total de estudios de donadores y no donadores en la zona norte del Edo de México y ciudad de Toluca Méx.

\* Tasa de incidencia acumulada por 10,000 seronegativos al IMSS.

CUADRO 16

CASOS NUEVOS DE SIDA POR AÑOS DE NOTIFICACION EN LA  
ZONA NORTE DEL ESTADO DE MEXICO Y CIUDAD DE TOLUCA,  
OCTUBRE DE 1987 AL 30 DE SEPTIEMBRE DE 1990.

	Núm. de casos positivos	*	Tasa *
Octubre 1987 a septiembre de 1988	35	16.2	9.3
Octubre 1988 a septiembre de 1989	75	34.8	11.0
Octubre 1989 a septiembre de 1990	105	48.8	12.9

\* Tasa de incidencia por 10,000 derechohabientes al IMSS.

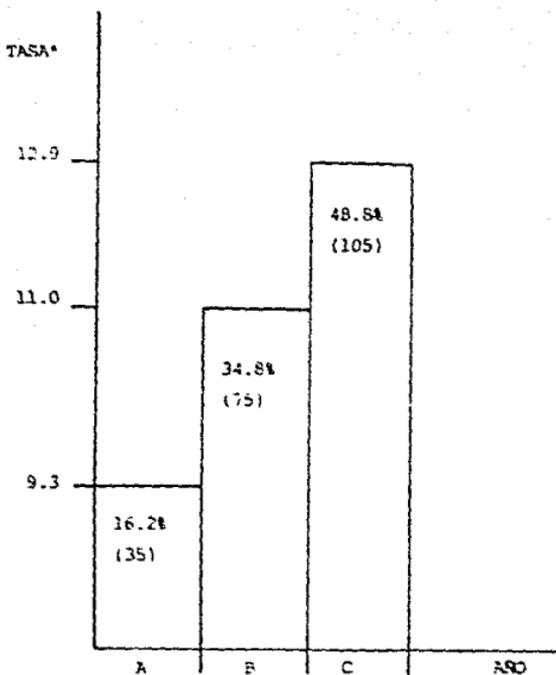


DIAGRAMA 4 CASOS NUEVOS DE SIDA POR AÑO DE NOTIFICACION EN LA ZONA NORTE DEL ESTADO DE MEXICO Y CIUDAD DE TOLUCA, OCTUBRE DE 1987 AL 30 DE SEPTIEMBRE DE 1990.

A= Octubre de 1987 a septiembre de 1988, B= Octubre de 1988 a septiembre de 1989, C= Octubre de 1989 a septiembre de 1990.

\* Tasa de incidencia por 10,000 derochobabientes al IMSS.

CAPITULO VII  
DISCUSION

La distribución y frecuencia de los infectados por el VIH y los enfermos de SIDA en las poblaciones y áreas geográficas, así como su evolución en el tiempo, dependen de factores psicológicos y sociales, además de las características de la interacción entre el virus y el hombre. (60)

Para determinar la magnitud y la distribución de cualquier enfermedad infecciosa es necesario conocer: el número de personas que están infectadas, cuantos son capaces de transmitir la infección a otras personas, cuantos infectados tienen manifestaciones clínicas y las muertes por estas causas. (60)

En este trabajo se pretende conocer algunos aspectos sobre la distribución y frecuencia de la infección por el VIH en la zona norte del estado de México y ciudad de Toluca. La frecuencia de la infección se maneja como "porcentaje de personas infectadas en un grupo determinado" (prevalencia de la infección), el análisis de los casos se hizo en tasas (número de casos entre una población determinada). (61)

La historia del SIDA en México se puede resumir de la siguiente manera: los primeros casos fueron diagnosticados en 1983, en extranjeros residentes en este país. En 1985, se inicia en los bancos de sangre la utilización de pruebas serológicas en donadores, lo que permitió determinar la magnitud de la infección, en mayo de 1986 se publicó la ley que establece la obligación

de practicar pruebas en todos los donadores de sangre, ese mes cerró con 134 casos de SIDA. (60)

Para diciembre del mismo año, ya eran 226 casos, el Consejo de Salubridad General establece entonces que el SIDA es una enfermedad objeto de vigilancia epidemiológica y que debería ser notificada en forma inmediata y obligatoria. (60)

En mayo de 1987, los casos sumaban 487, entonces se hicieron modificaciones a la Ley General de Salud y se ratificó la obligación de notificación de inmediato de los casos de SIDA y de seropositivos al VIH, prohibiéndose además la comercialización de la sangre. (Diario Oficial, mayo 1987)

Para finales de agosto de 1990 a nivel mundial, de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, México ocupa el tercer lugar en el Continente Americano y el décimo segundo en el mundo con 4941 casos positivos de los cuales el 39.7% (1963) fueron reportados por el I.M.S.S. (60)

A raíz de las medidas tomadas por el sector salud en mayo de 1987, el I.M.S.S. estableció módulos de detección de VIH en diferentes estados de la República Mexicana. Uno de ellos que se encuentra ubicado en el HTOLV en Naucalpan Edo. de Méx. empezó a trabajar estas pruebas (octubre de 1987) y se observó que no solamente a donadores era necesario realizarles la determinación, sino también a aquellos que presentaban prácticas de riesgo a la infección.

Después de tres años de trabajo diario y haber realizado 19,614 estudios clasificados en dos grandes grupos (grupo de donadores de sangre y grupo de no donadores de sangre, todos ellos directamente al I.M.S.S.), se encontró que el grupo de donadores de sangre, es la menos afectada por este gran problema de salud pública, como se muestra en el cuadro 10, Diagrama 1).

En este grupo que fue sometido y controlado a una serie de estudios médicos y de laboratorio, encontramos que los 9 casos repetidamente positivos y confirmados (de 13,773 estudios), fueron todos hombres homosexuales, entre las edades de 20 a 40 años y que no presentaban cuadro clínico alguno, ignorando además que todos ellos estaban infectados por el VIH.

Es importante considerar que los donadores repetidamente positivos y que pertenecían al grupo de prácticas de riesgo, no ignoraban las recomendaciones de la selección del donador y al parecer por "compromiso" o temor a la crítica familiar efectuaron la donación.

Por lo tanto esta posibilidad debe ser cubierta con un interrogatorio confidencial escrito donde el donador, consciente de pertenecer a algún grupo de riesgo, advierte que su sangre no deba ser utilizada para transfusión, sino eliminada, aunque el resultado de la prueba anti-VIH sea negativa.

Al revisar los datos de este grupo (donadores de sangre) por las diferentes entidades que conforman la zona norte del Estado de México y ciudad de Toluca, encontramos que Ecatepec Edo. de Méx., es la que ocupa el primer lu-

gar de seropositividad al VIH, aunque se consideró que no es muy representativo este porcentaje (0.09% de frecuencia y T.I.A. de 9.4 por 10,000 donadores de esta entidad), ya que como se puede observar, no se trabajaron muestras de donadores en el último año de estudio (octubre de 1989 a septiembre de 1990). (Cuadro 13)

El segundo lugar con respecto al norte del Estado de México y ciudad de Toluca para el grupo de donadores lo ocupa Naucalpan Edo. de Méx. (0.06% de frecuencia y T.I.A. de 6.5 seropositivos por 10000 habitantes), siendo este resultado el más confiable que los demás, puesto que la población estudiada fue más constante en el número de pruebas en los tres años de trabajo, y por último la ciudad de Toluca en donde no se encontraron seropositivos al VIH en donadores.

Para Tlalnepantla Edo. de Méx., no se trabajó el grupo de donadores, ya que por disposición del reglamento interno del IMSS, todas las sangres captadas en esta zona fueron remitidas al banco de sangre del Centro Médico La Raza, y no nos fue posible manejar estos datos, cosa que no sucedió para el grupo de no donadores de sangre.

Al revisar el grupo de no donadores de sangre, se encontró que el muestreo fue más homogéneo que en el de donadores, ya que además de que se trabajaron muestras procedentes de las diferentes unidades de Tlalnepantla Edo. de Méx., fue más constante que en las otras zonas del norte del Estado de México y ciudad de Toluca.

En esta población (no donadores) no se pudo establecer un control tan estricto como en el grupo de donadores, puesto que a pesar de que se solicitó por escrito los datos personales de cada uno de los pacientes (edad, sexo, grupo de riesgo y cuadro clínico), no fueron proporcionados en gran parte, y solamente por criterio médico fue clasificado como "alto riesgo" o "descartar SIDA" y en algunos casos, mandaron datos que no favorecieron para poderlos clasificar en función a la edad, sexo y grupo de riesgo, es por esto que solamente se clasificaron como grupo de no donadores de sangre con prácticas de alto riesgo. Al revisar los datos y comparar los dos grupos, se encontró que la razón de riesgo fue de 5 veces mayor en el grupo de no donadores y aunque la población estudiada fue menor (5,961 estudios de donadores), se encontró que 206 fueron repetidamente positivos y confirmados, estos seropositivos representan un 3.47% de frecuencia con una tasa de incidencia de 132.6 casos por 10,000 derechohabientes con prácticas de riesgo a partir de octubre de 1997 a septiembre de 1999. En esta población se encontró nuevamente que Ecatepec ocupó el primer lugar de seropositividad al VIH (22.36% de frecuencia y T.I.A. de 2236.8 por 10,000), el segundo lugar lo ocupó Tlalnepantla (14.93% de frecuencia y T.I.A. de 1493 por 10,000), el tercero la ciudad de Toluca Méx. (5.3% de frecuencia y T.I.A. de 530.1 por 10,000) y por último Nautlalpan Edo. de Méx. (1.76% de frecuencia y T.I.A. de 176.9 por 10,000) (cuadro 14, diagrama 1).

Para fines de estudio estadístico se tuvo la necesidad de separar el total de estudios realizados en dos grupos (donadores y no donadores), pero en la vida real no es posible hacerlo, ya que es toda una comunidad la que lo

conforma, y es por esto, que se integró en una sola tabla el total de estudios (cuadro 15) para poder observar el comportamiento de la seropositividad al VIH en la zona norte del estado de México y ciudad de Toluca, al hacerlo se vió la necesidad de sumar la población total de no donadores (positivos y negativos) a los de Naucalpan, para evitar un error en la apreciación de los resultados, puesto como ya se mencionó no se trabajaron donadores en Tlalnepantla, y considerando además la gran afluencia de movimientos migratorios en estas dos entidades.

Al realizar estas sumatorias (total de estudios realizados en ambos grupos) (cuadro 15, diagrama 3), encontramos que fueron 19,614 el total de la población estudiada en la zona norte del estado de México y ciudad de Toluca, de los cuales 215 fueron repetidamente positivos por la técnica Micro-ELISA del laboratorio Técnica Organon y confirmados por la técnica de Western Blot en el laboratorio de Infectología Centro Médico La Raza. Estos casos seropositivos a VIH representan una frecuencia de 1.05% y una tasa de incidencia acumulada de 109.6 casos positivos en ambos grupos por 10,000.

Al calcular el porcentaje de estos seropositivos con respecto al total de estudios reportados por el IMSS a la revista mensual de CONASIDA a la fecha 31 de agosto de 1990 (7) se encontró que son el 4.35% de 4,941 casos acumulados en 3 años de toda la República Mexicana.

Se observó además que primer lugar de seropositividad al VIH lo sigue manteniendo Eratepec Edo. de Méx. (1.86% de frecuencia y T.I.A. 289 por

10,000 habitantes), el segundo, ciudad de Toluca Méx. (2.59% de frecuencia y T.I.A. de 259.1 por 10,000 habitantes) y por último Naucalpan y Tlalnepan tla, Edo. de Méx. (0.87% de frecuencia y T.I.A. de 87.6 por 10,000 habitantes).

## CAPITULO VIII

## CONCLUSIONES

- Se realizaron 19,614 estudios de los cuales 215 fueron seropositivos al VIH, estos representan el 1.09% de frecuencia y tasa de incidencia acumulada de 109.6 por 10,000 derechohabientes al IMSS.
- Del total de estudios realizados la zona Ecatepec Edo. de Méx., es la más afectada.
- El grupo de donadores de sangre (13,773 estudios), es la menos afectada por este gran problema de salud pública (9 positivos con frecuencia 0.06% tasa de incidencia acumulada 6.5 por 10,000).
- El grupo de no donadores de sangre (5,841 estudios), es el más afectado por este problema de salud pública (206 positivos, frecuencia 3.52% y tasa de incidencia acumulada 332.6 por 10,000).
- La razón de riesgo a la infección por el VIH, es 5 veces mayor en el grupo de no donadores que en el de donadores.

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

1. Adams D. O, Hamilton T. A. The cell biology of macrophage activation. *Annu Rev. Immunology*. 1984; 13: 283-318.
2. Albert J, Bredberg V, CHIODI. A New pathogenic human retrovirus and its relation ship to HTLV-IV LAV-I and HTLV-III. *AIDS Rs Hum Retroviruses*. 1987; 3(1): 3-10.
3. Barre-Sinoussi F., Chermann J. C., Rey F. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*. 1983; 220: 868-871.
4. Boletín Mensual sobre SIDA. CONASIDA.  
Dirección General de Epidemiología Mensual.  
Méx. D. F. No. 7, Año I, Sept. 1987: 128-131.
5. Boletín Mensual sobre SIDA. CONASIDA.  
Dirección General de Epidemiología Mensual.  
Méx. D. F. No. 9, Año I, Sept. 1987: 166-167.
6. Boletín Mensual sobre SIDA. CONASIDA.  
Dirección General de Epidemiología Mensual.  
Méx. D. F. No. 3 Año 2, Marzo 1988: 262-266.

7. Boletín Mensual sobre SIDA. CONASIDA.  
Dirección General de Epidemiología Mensual.  
Méx. D. F. No. 3 Año 4. Marzo 1990: 824-833.
8. Calderón J. E., Solórzano S. F., Problema Prioritario de Salud.  
Boletín. Méd. Hospital. Int. Méx. 1987: 5: 44: 247-253.
9. C.C.D. Revisión of the case definition of. Acquired Immunodeficiency Syndrome for National Reporting United States M.M. W.R. 1985: 34: 373-375.
10. Chesnut R. W. Colón S. M. and Grey H. M.  
Requirements for the processing of antigens by antigen presenting B cell.  
I funcional comparison of Cell tumor and macrophages. J. Immunol. 1982:  
129: 2382-2388.
11. Chido. F., Richi E. Costigliala P. Michelacci L. Bovicelli L Dallacessa  
P. Vertical transmission at HTLV-III.  
Lancet. 1986: 1: 739.
12. C.C.D. Update on acquired immune deficiency syndrome (AIDS). United States. M.M.W.R. 1982: 31: 507-514.
13. Center Disease Control. Pneumocystis Pneumonia. Los Angeles M.M.W.R.  
1981: 30: 250-251.

14. Clavel F., Guetard, Brun, Vézinet F. Isolation of a new African patients with AIDS. *Science*. 1986; 233: 343-346.
15. Curran J. W., Lawrence. D. N., Jaffe H. Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) associated with transfusions. *N. Eng. J. med.* 1984; 310: 69-75.
16. Dirección General de Epidemiología. Transmisión Perinatal. Boletín Mensual. 1987; 1: 151-160.
17. Ernesto C.J., Fortino S.S. El SIDA Problema Prioritario de Salud. Boletín Méd. Hosp. Inf. Méx. 1987. 5: 144: 1000-1001.
18. Friedland G. H., and Klein R. S. Transmission of the human Immunodeficiency Virus. *N. Eng. J. Medicine*. 1987; 317: 1125-1135.
19. Atención y Control de Personas con Infección del Virus de la Inmunodeficiencia Humana. I.M.S.S. Méx. D. F. 1987: 5-7.
20. Gnann J. W. Mc.Cormick J. Michel S. Synthetic peptide immunoassay distinguishes HIV Type-1 and HIV-Type-2 infections. *Science*. 1987; 237: 1346-1349.
21. Hansfield H.H., Ashley R. L. Rompalo A. M. Association of anal genital ulcer disease with human immunodeficiency virus infection in homosexual men. Resumen F.I.G. Tercera conferencia Internacional de SIDA. Washington D. C. Jun. 1987: 1-5.

22. Haseltine W. A. Wong. S. F. The Molecular Biology of the AIDS Virus. Scientific American. 1988. 4. 259: 34-44.
23. H. J. Moodliff. R. P. Hermann. Hematología Clínica Ed. El Manual Moderno. 1990: 170-174.
24. Jawetz E. Melnick J. Adelberg. Manual de Microbiología Médica. 9a. Ed. Méx. D. F. El Manual Moderno, S. A. 1981: 166-167.
25. J. Matthews T. P., Solognesi D. AIDS Vaccines. Scientific American. October 1988. 4. 259: 98-105.
26. Jonathan N. Weber. Robin A. Weiss. HIV Infection: The cellular Picture. Scientific American. 1989. 4. 259: 61-87.
27. Kalyanaraman VS., Sargadharam. Ma., Robert-Guroff M. A New subtype of Human T-cell Leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. Science. 1982: 218: 571-573.
28. Kanki. P. J., Alroy J., and Essex M. Isolation of Lymphotropic retrovirus related to HTLV-III/LAV from wild apes and gibbonkeys. Science. 1985: 230: 951-954.
29. Kanki P. J. New Human T-lymphotropic retrovirus related to simian T- Lym photropic virus Type III (STLV-III AGM). Science. 1986: 232: 238-242.

30. Laurena J. The immune System in AIDS. Scientific American. 1985. 5: 6: 84-93.
31. Lazo de la Vega J. Sarcoma de Kaposi. CONASIDA 1988. No. 9. Año 2 Sep. 435-440.
32. León Rodríguez E. Linfoma y Otras Neoplasias Malignas en el SIDA. CONASIDA. Jun. 1986. No. 4 Año 3: 692-694.
33. Lifson A. R. Rogers M.F. Vertical Transmission of Human Immunodeficiency Virus. Lancet 1986. II. 327-338.
34. Ma. de Lourdes. G. G., Enrique G. Manuel P. Manifestaciones Clínicas Iti-  
ciales en Pacientes con SIDA. Ed. Salud Pública de México. Julio-Agosto  
1988. 4: 30.
35. Marian R. W., Wisnia A. A., Hutchechard., G. Rubenstein A. Human T-cell  
Lymphotropic virus Type-III (HTLV-III/LAV)/ embryopathy. A new dysmor-  
phic syndrome associated with intrauterine HTLV-III infection. AMC. DIS.  
CHIL 1986: 140: 638-640.
36. Men. C. Osuna M.C. "Síndrome de Inmunodeficiencia Humana" LABOLAT-acta.  
Méx. D. F. No. 3.4. Julio-Agosto. Septiembre 1989. 1: 27-30.

37. Moreno J. R. Papel de los Factores Solubles en la Comunicación Celular en el Sistema Inmune I. Rev. Méx. Reumat., 2. 53. 64: 72-83.
38. Moreno J. R. Papel de los Factores Solubles en la Comunicación Celular en el Sistema Inmune II. Rev. Méx. Reumat. 1987. 2: 72-84.
39. Moreno J., Lipsky P. E. Differential ability of fixed antigen presenting cell to simulated nonself, antigen-reactive in alloreactive T4 Lymphocytes. J. Immunol. 1986: 136: 3579-3587.
40. Murray R. W., Robin by rothermel C. D. Killing of intracellular Leishmania donovani by Lymphokine-stimulated human mononuclear phagocytes. J. Clin Invest. 1983. 72: 1506-1510.
41. Mozouchi Y., one S-I Malek T. R. Characterization of two distinct primary T-cell populations clase II major histocompatibility antigens. J. Exp. Med. 1986. 163: 603-619.
42. Max Essex., Phyllin. J., Kanki. The Organism of the AIDS Virus. Scientific American. Vol. 259. 4: 44-51.
43. Miguel P. E., Alejandra R. A. Anormalidades Inmunológicas de la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Dirección General de Epidemiología CONASIDA. 1989 Año 3 No. 4 Abril: 652-654.

44. Napoliu. W., Mc. Gowan J. E. How Much is in Needlestick. *J. Infect. Dis.* 1987; 55: 828-829.
45. Nathan H. W., Prendergast. T. J., Webe. M. I.  
Activation of mouse peritoneal macrophages in vitro and in vivo by interferon. *J. Immunol.* 1984. 134: 393-318.
46. Phocytes Clones. *J. Immunol.* 1983. 983: 131: 2178-2183.
47. Plumer F. A., Jimson J. N., Ngugi. Incidence of Human Immuno deficiency Virus (HIV), Infection and related disease in acohort Nairob, prostitutes. Resumen M.S.4. Tercera Conferencia Internacional sobre SIDA. Washington D. C. 1987 Jun: 1-5.
48. Polesz N. J. Ravatti. T. W., Gazadar A. F., Bunn P. A.  
Detección and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured natl. *SCI-USA.* 1960. 77: 7415-7419.
49. Ponce de León., R. Samuel. Pneumonia por Pneumocytis carinii. *CONASIDA.* No. 5 Año 2. Mayo 1988: 311-313.
50. Robert C.G. and. Luc Montagnier. AIDS in 1988.  
*Scientific. American* Oct. 1988. 4: 259: 25-26.
51. Robert V., Hirisaki N. and Samuel S. AIDS Therapies.

Scientific American. October 1988. 4. 259: 88-97.

52. Sanders. K. M. Litman B. H. Lymphokine simulation of human macrofage C2 production in partially due to interferon. J. Immunol. 1986: 137: 876-879.
53. Sepúlveda Amor. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Medidas Preventivas. CONASIDA, Méx. D. F. 1987: 2-3.
54. Sprecher B. Semenkoff G. Puissant F., Degualdre M. Vertical Transmission al HIV in 15-Week fetus. Lancet 1986. I: 739-740.
55. Stewart G. J., Tyler J. P. Cunningham A. L. Transmission of Human T-cell Lymphotropic virus Type-III (HTLV-III) by artificial insemination by donor. Lancet. 1985. 2: 581-584.
56. Victor G. Daniels. SIDA Ed. El Manual Moderno. 2a. Ed. Méx. D. F.
57. Wilda. B., Marrack P. Kappler. Evidence, implicating L3 T4 in class II MHC antigen reactivity monoclonal antibody GK1. 5 (Anti L3T4) blocks class II MHC antig-specific proliferation release of lymphokines, and binding by cloned murine helper Tphocyte clone.
58. Vogt. M. W., Witt D. J., Craven D. E. Isolation patterns of the human immunodeficiency virus from cervical secretions during the menstrual cycle

of woman at risk for the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Intern. Med.* 1987. 106: 380-382.

59. Ziegler J. B., Cooper D. A., Johnson R. O., Gold J. Postnatal Transmission of AIDS-Associated retrovirus from mother to infant. *Lancet.* 1985. 1: 896-897.
60. Jaime S. A., Mario. B., GUILLERMO R. p., Estanislao S. José L. V. SIDA Ciencia y Sociedad en México. Ed. Fondo de Cultura Económica. 1989: 17-81.
61. Ignacio M. R., Delia N.G., Laura M. A., Cristina S. M. El Protocolo de Investigación, Lineamientos para su Elaboración y Análisis. Ed. Trillas 1988: 91-92 y 160-165.