



50
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

Facultad de Química

PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS
EN PACIENTES CON SINDROME DE
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

TRABAJO MONOGRAFICO DE ACTUALIZACION

Que para obtener el título de:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a:

CARMEN LETICIA GARCIDUEÑAS DAMIAN

MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

I	INTRODUCCION	1
II	GENERALIDADES	2
	2.1.0 ANTECEDENTES	2
	2.1.1 SITUACION MUNDIAL	2
	2.1.2 SITUACION EN MEXICO	4
	2.1.3 TAXONOMIA	11
	2.1.4 ESTRUCTURA	11
	2.1.5 GENOMA	12
	2.1.6 CICLO VIRAL	14
	2.1.7 TRANSMISION	17
	2.1.8 MANIFESTACIONES CLINICAS, DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD	19
	2.1.9 DETECCION	23
	2.2.0 INMUNODEFICIENCIA	31
	2.2.1 INMUNODEFICIENCIA CAUSADA POR VIH	36
	2.3.0 INFECCIONES OPORTUNISTAS	40
III	INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON SIDA	50
	3.1.0 NEUMONIAS	52
	3.1.1 PNEUMOCYSTIS CARINII	54
	ANTECEDENTES	
	MORFOLOGIA Y FISILOGIA	
	CICLO BIOLOGICO	
	EPIDEMIOLOGIA	
	PATOGENESIS	

	PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA	
	DIAGNOSTICO	
3.1.2	CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS	59
	ANTECEDENTES	
	MORFOLOGIA Y FISILOGIA	
	CICLO DE VIDA	
	EPIDEMIOLOGIA	
	PATOGENESIS	
	PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA	
	DIAGNOSTICO	
3.1.3	ASPERGILLUS	65
	ANTECEDENTES	
	MORFOLOGIA Y FISILOGIA	
	EPIDEMIOLOGIA	
	PATOGENESIS	
	PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA	
	DIAGNOSTICO	
3.2.0	INFECCIONES GASTROINTESTINALES	73
3.2.1	CITOMEGALOVIRUS	76
	ANTECEDENTES	
	TAXONOMIA Y MORFOLOGIA	
	CICLO DE REPLICACION VIRAL	
	EPIDEMIOLOGIA	
	PATOGENESIS	
	PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA	
	DIAGNOSTICO	

3.2.2	CRYPTOSPORIDIUM	81
	ANTECEDENTES	
	MORFOLOGIA	
	CICLO BIOLÓGICO	
	EPIDEMIOLOGIA	
	PATOGENESIS	
	PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA	
	DIAGNÓSTICO	
3.2.3	ENTAMOEBIA HISTOLYTICA	88
	ANTECEDENTES	
	MORFOLOGIA Y FISIOLÓGIA	
	CICLO DE VIDA	
	EPIDEMIOLOGIA	
	PATOGENESIS	
	PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA	
	DIAGNÓSTICO	
3.3.0	INFECCIONES SISTÉMICAS	95
3.3.1	CANDIDA ALBICANS	96
	ANTECEDENTES	
	MORFOLOGIA Y FISIOLÓGIA	
	CICLO MORFOLÓGICO	
	EPIDEMIOLOGIA	
	PATOGENESIS	
	PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA	
	DIAGNÓSTICO	

3.3.2 HERPES SIMPLE Y ZÓSTER

165

ANTECEDENTES

TAXONOMIA Y MORFOLOGIA

CICLO VIRAL

EPIDEMIOLOGIA

PATOGENESIS

PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA

DIAGNÓSTICO

IV IMPORTANCIA SOCIAL

114

V CONCLUSIONES

117

VI BIBLIOGRAFIA

121

I INTRODUCCION

Sin duda, la aparición y expansión rápida de una enfermedad infecciosa desconocida como la síde el caso de el SIDA provocó una preocupación en la población en general, considerándose actualmente como un serio problema de salud pública.

Ahora se sabe que se trata de un retrovirus denominado virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

En cuanto a su origen, la hipótesis más apoyada es la de el grupo de investigadores de Max Essex y Phyllis J. Kanti, los cuales han identificado un retrovirus afín al VIH en monos, específicamente en el mono verde africano (*Cercopithecus Aethiops*), notando y desconociendo las razones por las cuales el virus de inmunodeficiencia del simio (VIS) no cause enfermedad en los monos verdes africanos y en cambio produciendo el SIDA de los simios (SIDAS).

Lo anterior, podría proporcionar una evidencia en favor al origen del virus del SIDA, pensando que aunque el VIS no es patógeno en humanos pudo haber sufrido una mutación la cual le confirió características patológicas que se manifiestan en el SIDA.

Los pacientes con SIDA presentan alteraciones en el sistema inmune, mismo que induce la propagación de infecciones oportunistas con un curso fatal, por lo cual se le ha conferido un interés científico,

Debido al efecto en mayor magnitud que provoca una enfermedad oportunista en un paciente con SIDA, ha dado origen a la inquietud de realizar además de una revisión bibliográfica sobre el agente causal, un estudio comparativo entre las manifestaciones clínicas de pacientes que no tienen SIDA y aquellos que lo poseen, siendo los objetivos principales de esta tesis.

II GENERALIDADES

2.1.0 VIRUS VIH ANTECEDENTES:

En 1979 se identificó el SIDA como una enfermedad, en 1981 el Centro para Control de Enfermedades en Atlanta (Georgia Estados Unidos) registró los primeros casos de muerte por SIDA, provocados por neumonía, causada por el protozoo llamado *Pneumocystis carinii* y por un cáncer en el endotelio de los vasos sanguíneos llamado Sarcoma de Kaposi. Las víctimas además sufrieron de enfermedades causadas por microorganismos oportunistas que ordinariamente no causan enfermedad.

Anteriormente este tipo de enfermedades solamente se habían observado en pacientes cuyo sistema inmune estaba alterado, ya sea por causas congénitas o por fármacos administrados contra el cáncer o bien para evitar rechazos en personas que habían recibido transplante de órganos.

El agente causal es un virus de la familia de los retrovirus, denominado actualmente virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que fué descubierto en 1983 en el Instituto Pasteur en Francia por Luc Montagnier y colaboradores, confirmado posteriormente en 1984 por Robert C. Gallo del Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos (16).

2.1.1 SITUACION MUNDIAL:

Se han notificado 307 379 casos de SIDA a nivel mundial de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), hasta el 30 de noviembre de 1990, tomando como base casuística de SIDA mundial, así como datos sobre seroprevalencia, se han reconocido tres patrones de la enfermedad (172), (174).

Patrón 1.- Característico de los países industrializados:

- La relación hombre/mujer en casos de SIDA esta entre 10/1 y 15/1.
- Transmisión de la infección a través de sangre o hemoderivados desde 1979 hasta la fecha, aunque ha disminuido conforme se han instalado pruebas de detección de anticuerpos y campañas educativas.
- La diseminación de VIH probablemente se inició en la década de los setentas.
- Casos presentes en varones homo o bisexuales, adictos a drogas via endovenosa.
- Porcentaje pequeño por transmisión heterosexual, pero va en incremento.
- Debido a que pocas mujeres están infectadas la transmisión perinatal es poca.
- Sobre la base de seroprevalencia en la población general se estimula que es claramente menor al 1%, mientras que en grupos con prácticas de alto riesgo llega a ser del orden del 50%.

Patrón 2.- Característico del Sureste y Centro de Africa y países Latinoamericanos del Caribe:

- La mayor parte de los casos se presentan en heterosexuales.
- La relación hombre/mujer en casos de SIDA es de 1/1 aproximadamente.
- Transmisión mediante actividad homosexual o drogas endovenosas es casi nula.
- Dado que una importante cantidad de mujeres está infectada, la transmisión perinatal es frecuente.
- La diseminación de VIH probablemente se inició en la década de los setentas.

Patrón 3.- Característico del Este de Europa, Norte de África, el Medio Oriente, Asia y la mayor parte del Pacífico:

- La mayor parte de los casos adquirieron la enfermedad fuera de estos países, donde prevalecía el patrón uno y dos o bien fueron infectados por sangre o hemoderivados provenientes de los países con características de el patrón uno y dos.

- El número de casos es muy bajo hasta la fecha.

- Solo muy reciente se han reportado casos autóctonos.

- La infección de la enfermedad se introdujo a mediados de los ochentas.

Observando los patrones anteriores, notamos como el continente más afectado es el Africano, el cual posee los tres tipos de patrones.

2.1.2 SITUACION EN MEXICO:

En México, los dos primeros casos de SIDA se reportaron en 1981, después en 1982 se habían acumulado 13, estos casos ocurrieron en hombres homosexuales y bisexuales de nivel socioeconómico elevado, eran extranjeros y nacionales que adquirieron la infección por VIH fuera del país y la mayoría residía en el Distrito Federal.

El número de casos se incrementó, teniendo hasta noviembre de 1990 un total de 5679 (74).

La OMS ha notificado 307,379 casos de SIDA a nivel mundial hasta la primera semana de diciembre de 1990. México ocupa el tercer lugar en el continente Americano, teniendo el primer lugar los Estados Unidos de Norteamérica y el Segundo lugar Brasil; al observar la situación de México a nivel mundial este ocupa el décimo primero (80).

Aunque se presenta la notificación de 5679 casos de SIDA hasta la primera

semana de diciembre de 1990, es de esperarse que existan alrededor de 3000 casos más no notificados, probablemente debido al retraso en el subregistro y la notificación (80).

Los primeros casos de SIDA en México, fueron el resultado de la transmisión importada. Posteriormente el virus de la inmunodeficiencia humana ha circulado en nuestro territorio, siendo esta la causa de la epidemia de SIDA.

Se ha notado que la expresión de la enfermedad es variable, ya que depende del periodo de incubación, calculándose un promedio de 10 años en homosexuales adultos y de 10 meses en lactantes infectados por vía perinatal (74), (80).

-TENDENCIAS DE LOS CASOS DE SIDA:

TENDENCIA SEGUN LA TRANSMISION:

Se ha observado, que la transmisión sexual es el mecanismo más frecuente de infección por VIH, hasta 1986 constituía el 94 % de los casos. Actualmente, hasta el 30 de noviembre de 1990, constituye el 79.0 %; a pesar de notar una disminución, prevalece como el mecanismo de transmisión más frecuente.

Otro tipo de transmisión es por vía sanguínea, la cual representaba el 5 % de los casos en 1986 y pasó a constituir el 19.9 % para 1990. Otras vías como la perinatal se ha mantenido más o menos constante en su frecuencia (1% en 1986 y 1.1 en 1990). Analizando las estadísticas, se puede observar que la transmisión sanguínea y perinatal presenta un desarrollo ascendente (80).

TENDENCIA POR SEXO:

Se han reportado más casos en hombres que en mujeres, sin embargo este patrón actualmente tiende a disminuir ya que originalmente durante los cuatro primeros años de la epidemia se notificaron 26 casos de hombres por cada uno de mujer; en 1987 eran 16 casos de hombres por cada uno de mujer pero durante los últimos meses a partir de 1989 fueron 6 casos de hombres por uno de mujer. Llegando a tener un ritmo de crecimiento más acelerado en la población femenina (74), (80).

TENDENCIA POR EDAD:

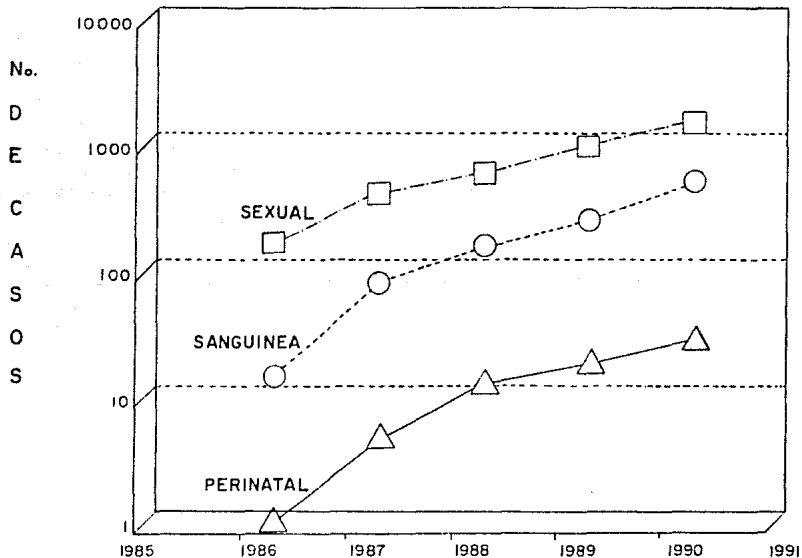
Durante los cuatro primeros años de la epidemia en México el 1.2 % de los casos correspondían a niños, incrementándose actualmente a 3.6 %; en el caso de los jóvenes de el 8.1 % pasó a 13.5 %; en cambio en hombres de 25 a 44 años que constituían el 70 % pasan ahora a ser el 66.2 %. Se ha notificado de acuerdo a los patrones anteriores, un aumento en las poblaciones más jóvenes (80).

TENDENCIA POR ENTIDAD FEDERATIVA:

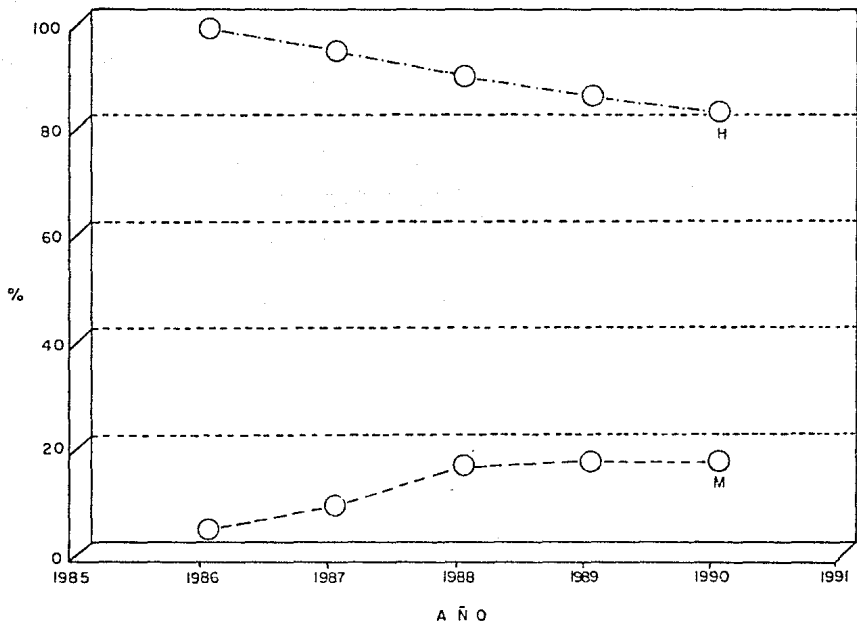
Se han reportado casos de SIDA en todas las entidades federativas, sin embargo la entidades federativas que acumulan en mayor número casos de SIDA, son por lo general las áreas urbanas tales como: Distrito Federal (1925), Jalisco (736), Estado de México (682), Nuevo León (196), Puebla (284) y Coahuila (125).

Se observa una tendencia a un crecimiento amortiguado en el Distrito Federal y un crecimiento rápido particularmente en Jalisco y el Estado de México (74), (80).

TENDENCIA DE LOS CASOS DE SIDA
 POR AÑO DE NOTIFICACION, SEGUN CATEGORIA
 DE TRANSMISION EN MEXICO

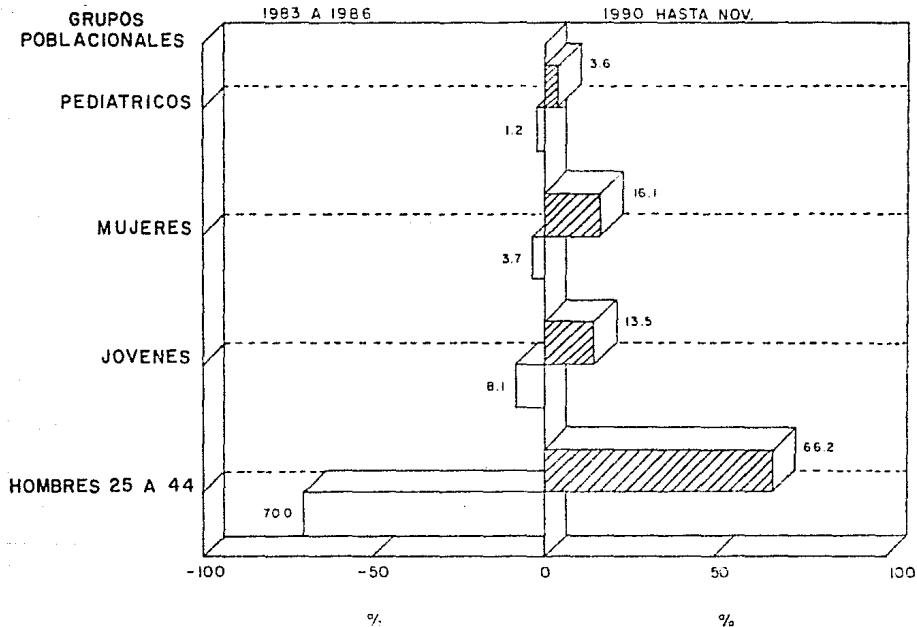


TENDENCIA DE LA PROPORCION DE
CASOS DE SIDA POR SEXO
MEXICO 1983-1990 (HASTA 30 DE NOV.)

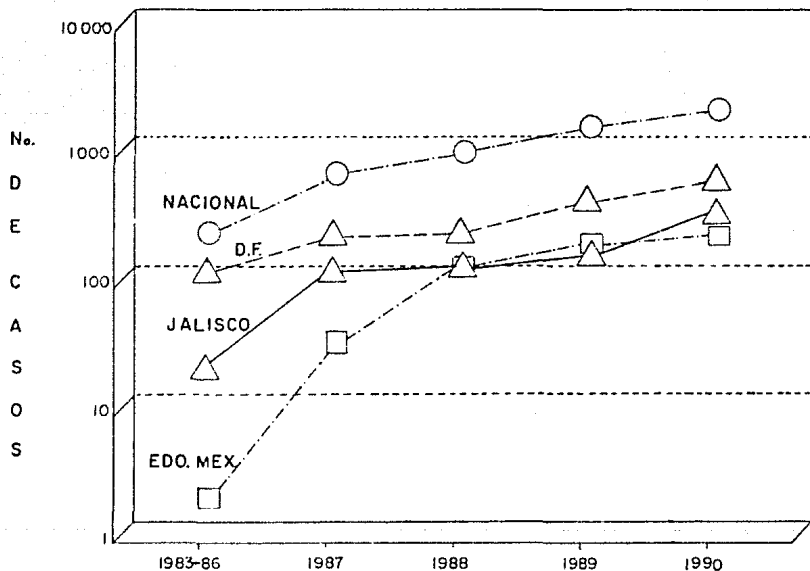


PORCENTAJE DE CASOS DE SIDA

POR CATEGORIA DE TRANSMISION. MEXICO



TENDENCIA DE LOS CASOS DE SIDA POR AÑO DE NOTIFICACION, SEGUN ENTIDADES SELECCIONADAS.



2.1.3 TAXONOMIA:

Según la clasificación actual el VIH tiene las siguientes características:

Familia: Retroviridae.

Genoma: ARN

Simetría de la cápside: helicoidal.

Virión: envuelto.

Sitio armao de los cápsides: citoplasma.

Sitio de la envoltura nucleocapsídica: membrana superficial.

Diámetro del virión: 100nm.

Según la clasificación de Baltimore el VIH pertenece al VI grupo.

2.1.4 ESTRUCTURA:

A partir de su detección en 1981, se ha averiguado mucho acerca de su estructura y de sus causas; actualmente se conoce su estructura y modo de acción, tanto a nivel de organismo biológico como a nivel molecular (35).

Al ser aislado e identificado por primera vez se le denominó virus linfotrópico de células T humanas (HTLV), existiendo dos tipos de ellos HTLV III y HTLV IV, que son los causantes de la inmunodeficiencia humana; correspondiendo el VIH 1 al HTLV III y VIH 2 al HTLV IV.

Ambos serotipos son muy parecidos, sin embargo se ha propuesto que tienen un ancestro común del cual divergeron hace por lo menos cincuenta años (75).

ESTRUCTURA:

Son de forma esférica, de aproximadamente 100nm de diámetro, el núcleo o

core, tiene forma de cono truncado y la nucleocápside se encuentra rodeada de una membrana lipídica con protuberancias protéicas llamadas espículas, estos detalles se pueden apreciar por microscopía electrónica.

COMPOSICIÓN QUÍMICA:

El núcleo o core se encuentra rodeado a dos moléculas de ARN de cadena sencilla y está formado principalmente por una proteína (p24), las moléculas de ARN están asociadas a una proteína (p9) y al complejo enzimático de la transcriptasa reversa. Para completar, en la nucleocápside se encuentra la proteína (p18) (75). Esta partícula está recubierta por una membrana formada por dos capas de material lipídico que procede de la membrana externa de la célula huésped, formando parte de esta membrana sobresalen glicoproteínas de origen viral, la (gp41) embebida en la membrana y sirviendo de ancla para la proteína (gp120) que forma protuberancias que sobresalen de esta membrana (35).

Aunque existe una gran variabilidad entre cepas, aún tratándose de el mismo virus, se ha observado que el VIH 2 muestra protuberancias más prominentes que el VIH 1, y la estabilidad de estas protuberancias se ha relacionado con la patogenicidad de la cepa. Las cepas virales que liberan más glicoproteína (gp120) de su superficie (por lo tanto en microscopía se presentan con menos protuberancias) parecen ser más patogénicas y menos inmunogénicas que aquellas que mantienen a sus glicoproteínas unidas a la membrana (75).

2.1.5 GENOMA:

Los retrovirus se caracterizan por tener un genoma de ARN de una sola

cadena, de tipo positivo de alto peso molecular (75):

Se encuentran tres genes gag, pol, env, el gene llamado gag determina la síntesis de proteínas que figuran en el nucleóide central del virus. El gene "pol" determina la síntesis de la transcriptasa reversa y el gene "env" que determina la síntesis de la proteína de la envoltura que rodea al nucleóide cuando el virus abandona la célula huésped (53).

Posee genes reguladores que controlan el crecimiento vírico, el gene tat ejerce un retrocontrol positivo y activa todos los genes del VIH, nef, lleva a cabo un retrocontrol negativo y los reprime. El gene rev reprime los genes reguladores pero activa los de los componentes del virión, favoreciendo de ese modo la replicación (44).

Se han detectado otros genes, los cuales se resumen en la siguiente tabla (75):

GENE	PROTEINA		FUNCION
	VIH 1	VIH 2	
gag	p18	p16	proteínas del core
	p55 p24	p57 p26	
	p15	p12	
pol	p12	p12	enzimas
	p66/51	p68	
	p31	p34	
vpr	p12	p12	no conocida
vpx	--	p16	no conocida
vif	p23	p25	factor de infectividad viral.

GENE	PROTEINA		FUNCION
	VIH 1	VIH 2	
<i>tat</i>	p14	p11	regulador más transactivador
<i>rev</i>	p18-20	p14	regulador más expresión
<i>env</i>	p120	p120	proteínas de membrana
	gp160 p41	gp160 p40	
<i>nef</i>	p25-27	p28	regulador temprano

2.1.6 CICLO VIRAL:

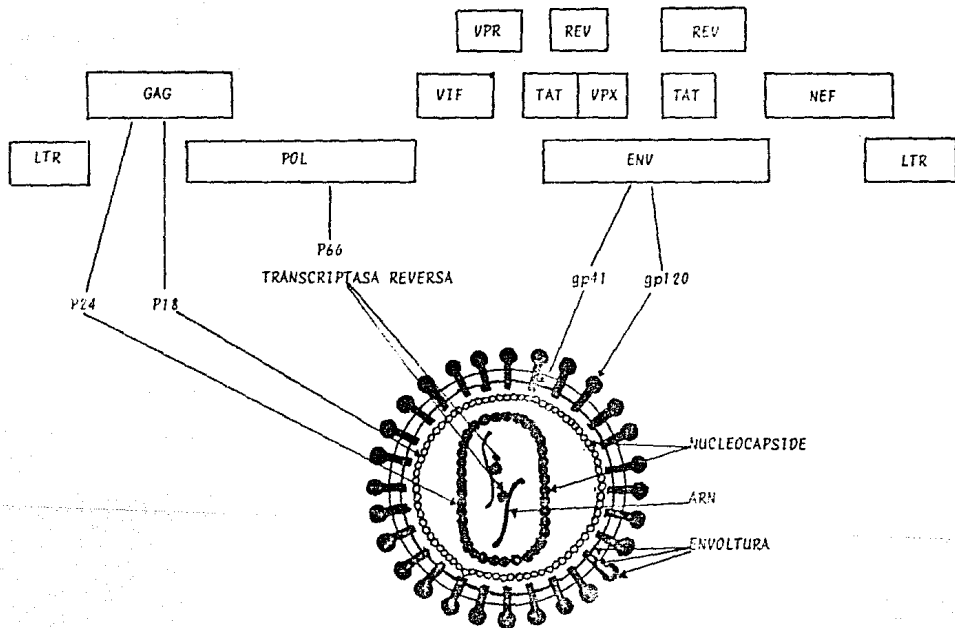
Identificado como un retrovirus y conociendo su biología, fué posible dilucidar el ciclo de vida de este virus, tomando como ejemplos algunos retrovirus ya conocidos como el de la leucemia [36].

De este modo, se puede dividir el ciclo del virus de la siguiente manera:

A) Unión virus célula blanco (adsorción):

Gracias a las espículas constituidas por gp120 que forman parte de la membrana del virus, éste es muy afín hacia una molécula específica (CD4), la cual está expuesta en la superficie de ciertas células tales como linfocitos T4, macrófagos, células de Langerhans, células foliculares dendríticas, células microgliales y algunas células intestinales [63], [75].

REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL VIH Y DE SU ESTRUCTURA GENETICA



B) Entrada:

Este fenómeno no está muy bien dilucidado, sin embargo, parece existir la evidencia de que ocurre por medio de una fusión entre la membrana viral y la de la célula huésped, entrando de ésta forma la nucleocápside al citoplasma de la célula huésped (75).

C) Activación de la enzima transcriptasa reversa:

Esta enzima, tiene la acción de transcribir el material genético del virus constituido de dos macromoléculas idénticas de ácido ribonucleico o ARN en ácido desoxirribonucleico o ADN complementario (63).

En realidad, la transcriptasa reversa, es un complejo enzimático formado por una polimerasa y una ribonucleasa. La polimerasa del ADN, fabrica una copia de ADN de cadena sencilla tomando como molde el ARN vírico, luego una enzima emparentada "ribonucleasa" destruye el ARN original, la polimerasa sintetiza una segunda cadena de ADN, usando como molde la primera (44).

D) Integración del provirus:

El material genético, en forma de ADN (provirus), es transportado entonces hasta el núcleo de la célula huésped para integrarse en el ADN celular, interviniendo una enzima vírica, la integrasa que es la que hace la inserción; se postula que el ADN se circulariza para poder ser integrado (44), (63), (75).

Cuando esto ocurre, puede suceder que: permanezca el provirus por mucho tiempo, sin mostrar signos de su presencia y que cuando la célula infectada se divida, el material genético de VIH es transferido automáticamente a sus células hijas o bien, que inicie su replicación (63), (75).

E) Transcripción y traducción del ARN viral:

Cuando el metabolismo de la célula es "activado" por la presencia de un factor estimulante, de una molécula extraña o de un virus, el mensaje genético del provirus es transcrito en molécula de ARN haciendo uso de la maquinaria celular. Como producto de esta etapa tenemos moléculas de ARN mensajero viral que es traducido para la síntesis de proteínas virales estructurales y no estructurales (63), (75).

F) Ensamblaje:

Una vez ya sintetizadas las proteínas y partículas virales así como el ARN, se ensamblan utilizando la superficie interna de la membrana celular de la célula huésped (63), (75).

G) Gemación:

Estas proteínas víricas asociadas a moléculas de ARN vírico tienden a ser envueltas por la membrana celular, misma que ha acumulado glicoproteínas virales, este conjunto da la formación de nuevas partículas virales que geman hacia el exterior de la célula, adquiriendo de ésta forma su envoltura (63), (75).

2.1.7 TRANSMISION:

En un inicio se pensó que el SIDA sólo afectaba a ciertos grupos de personas, por lo que el resto de la población descansaba en la falsa seguridad de no correr peligro de infectarse, sin embargo, conforme se ha obtenido más información sobre esta nueva enfermedad se ha ido declarando quiénes y como se pueden contagiar, sabiendo que cualquier persona que se

exponga al riesgo pueda infectarse afectando a hombres, mujeres y niños.

El conocer las características del virus, permitirá conocer factores del medio que propicien su transmisión o inactivación.

Como cualquier virus, no puede vivir ni replicarse fuera de una célula, es vulnerable o lábil a ciertas condiciones del medio como cambios de temperatura, humedad, pH, cloro, alcohol, etc., es por ello necesario que se tenga un intercambio directo de líquidos o fluidos corporales para que se transmita [57].

Es sabido que la transmisión se efectúa por las siguientes vías:

1.- Contacto sexual, cuando existe intercambio de líquidos corporales, sangre, semen, secreciones vaginales infectados.

2.- Utilización de agujas o jeringas contaminadas.

3.- Transfusión de productos sanguíneos contaminados.

4.- Trasplante o inserto de órganos o tejidos infectados (4), (30), (34).

5.- Transmisión perinatal: se acepta que la transmisión del VIH de una madre a su producto, puede ocurrir por tres mecanismos distintos:

a) por vía transplacentaria: esta vía de transmisión se sospechó desde que se empezaron a reportar los primeros casos en lactantes, debido al periodo relativamente corto en que algunos de ellos desarrollaban SIDA. Se demostró que efectivamente había infección por VIH en líquido amniótico y tejidos en un feto de 15 semanas de gestación.

b) durante el parto: al existir contacto de la sangre materna con la de el niño, pudiendo de esta forma ocurrir la transmisión del VIH.

c) durante el post-parto a través de la leche materna: el primer informe que formuló la hipótesis de transmisión a través de leche materna fue

publicado en 1985. Se trató de un niño que nació a través de cesárea, durante la cual la madre fué transfundida. El niño fué alimentado al seno durante seis semanas; un mes y medio después el niño presentó dermatitis atópica y retraso del crecimiento, a los trece meses de edad, anemia. Tanto la madre como el niño resultaron positivos para anticuerpos anti-VIH; trece meses después el donador desarrolló SIDA. Dado que la madre fué transfundida después del nacimiento del niño, los autores sugieren que se infectó a través de leche materna, existiendo además informes de casos en los cuales fué posible aislar el virus de la leche materna, quedando como un mecanismo de contagio al recién nacido (33), (62).

Si bien en la lágrima, la orina y la saliva se ha encontrado también la presencia del VIH, resulta pertinente aclarar que es muy bajo el número de virus, como el de las células que contienen estos fluidos, sumando además la labilidad del agente, tampoco existe la evidencia que implique a los insectos como transmisores o vectores del SIDA, al igual que por vía aérea, ni a través del contacto social casual no sexual entre las personas (26).

2.1.8 MANIFESTACIONES CLINICAS, DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD:

En un primer momento, la entrada del virus en el organismo, está marcada por una fuerte reacción inmunitaria. Sucede como si ciertas proteínas del VIH fueran inmediatamente reconocidas como extrañas. La intensidad de esta respuesta inmunitaria lleva con frecuencia un estado de fatiga, fiebre y otras manifestaciones patológicas que pueden durar tres semanas o más según el individuo (23). Como esta enfermedad afecta directamente al sistema inmune, la susceptibilidad de enfermar aumenta quedando las infecciones fuera de control, y las manifestaciones clínicas pueden aparecer por tanto, en diversas partes del organismo, como gastrointestinales, cutáneas,

respiratorias, neurológicas, etc. (73).

Algunos signos y síntomas que pueden sugerir SIDA son:

- Fatiga intensa persistente por varias semanas sin causa obvia.
- Ganglios linfáticos tumefactos.
- Pérdida inexplicable de peso.
- Fiebre persistente o sudoraciones nocturnas durante varias semanas.
- Acortamiento persistente de la respiración y tos de varias semanas de duración.
- Afecciones cutáneas.
- Afecciones en tubo digestivo, algodoncillo, diarrea.
- Afecciones en sistema nervioso central; depresión, demencia, encefalitis etc. (26).

Las manifestaciones de la enfermedad, van de acuerdo a la evolución de la misma. A continuación se enuncian puntos importantes de la evolución de la enfermedad, propuestos por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos de Norteamérica:

- 1.- Transmisión del agente causal; al transmitirse la infección puede estar incubándose entre seis semanas y un año antes de quedar al descubierto en las pruebas habituales para el VIH (anticuerpos) (67).
- 2.- Seroconversión de infectados e infectantes; el analizar y detectar anticuerpos anti VIH en un sujeto implicará que ha tenido contacto con el virus considerándose infectado e infectante (26), (67).
- 3.- Infección aguda; se presenta como un síndrome viral, caracterizado por dolores musculares, fiebre, postración, malestar generalizado, etc., el cuadro clínico de la etapa aguda puede pasar inadvertido como un simple resfriado (30).

4.- Infección asintomática: luego de la etapa aguda, puede ocurrir una etapa asintomática, siendo la única evidencia de infección la presencia de anticuerpos, dentro de ésta etapa, hay pacientes que presentan alteraciones inmunológicas, en tanto otros, su sistema inmune permanece intacto (26), (30)

5.- Linfadenopatía generalizada persistente; presentan crecimiento ganglionares mayores de un centímetro en dos o más sitios, con duración mayor de tres meses, la presencia continua del virus sobrestimula a las células B, que abundan en los ganglios linfáticos, y las mantiene en activación, provocando que disminuya el número de células en estado de reposo que podrían diferenciarse para producir anticuerpos en respuesta a nuevos agentes patógenos o inoculación de vacunas (47), (55).

6.- Infección evolutiva; las manifestaciones clínicas permiten subdividirlos en diferentes grupos evolutivos:

a) Sintomatología inespecífica: fiebre persistente por más de un mes, pérdida de peso, diarrea persistente; esta sintomatología, ocurre en ausencia de otra enfermedad diferente al SIDA que explique los síntomas (26).

b) Enfermedad neurológica: teniendo una o más de las siguientes alteraciones neurológicas: demencia, mielopatía, neuropatía periférica, en ausencia de otra enfermedad diferente al SIDA que explique las alteraciones (26).

è) Infección secundaria u oportunista: presencia de infecciones secundarias asociadas a las del VIH, las cuales reflejan defectos en la inmunidad celular y humoral (26), (30).

La alteración de células T principalmente, constituyen un factor importante que determina la evolución clínica del paciente, el sistema de clasificación de Walter Reed se basa en el recuento y funcionamiento de

células T 4 como indicadores del estado de la enfermedad y puede ordenarse cronológicamente en los siguientes estadios (42), (47).

WR-0 (exposición); al VIH a través de cualquiera de los mecanismos de transmisión. En esta etapa no se ha podido demostrar aún el estado infectado del paciente. Se detectan anticuerpos por los métodos habituales en un período que puede ser de seis semanas hasta un año.

WR-1 (infección aguda); 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. Pueden presentar cefaleas hasta encefalitis. No se conoce la causa de éstos síntomas que tienden a desaparecer en pocas semanas; duración de esta etapa, de seis a ocho semanas.

WR-2 (linfadenopatía crónica); el paciente presenta inflamación crónica, ganglios linfáticos, duración promedio de la etapa de 14 a 20 meses.

WR-4 (disfunción inmunológica subclínica con anergia cutánea parcial); falta de respuesta en tres de cuatro pruebas cutáneas de hipersensibilidad tardía.

WR-5 (anergia cutánea total); total ausencia de hipersensibilidad tardía; se inicia la aparición de infecciones fúngicas persistentes, frecuente presencia de algodoncillo en membranas mucosas de lengua y cavidad oral, también puede presentarse candidiasis vaginal crónica, aparición de infecciones particularmente severas y persistentes de tipo viral en piel y membranas mucosas, tales como herpes simple.

WR-6 (inmunodeficiencia sistémica) después de entrar en la etapa cinco muchos pacientes desarrollan infecciones oportunistas crónicas o diseminadas en un lapso de uno a dos años, esto es un reflejo de una declinación

extremadamente severa de la función inmunológica, aquí la mayoría de los pacientes entran con conteos de células T⁴ de 100/ul o menos y desafortunadamente fallecen en un lapso no mayor de dos años. Algunas de las infecciones que frecuentemente afectan a los pacientes en esta etapa son: tuberculosis, toxoplasmosis, criptosporidiosis, criptococosis, etc.

2.1.9 DETECCIÓN:

Esta puede efectuarse por medio de tres métodos:

1.- Determinación del virus mediante cultivo.

2.- Detección de antígenos (Ag) elaborados por el virus y presentes en la sangre.

3.- Detección de anticuerpos (Ac) específicos contra el VIH producidos por el sistema inmune de la propia persona.

La prueba más específica es la primera, pero se vuelve casi impracticable sobre todo a gran escala, por su complejidad y dificultad de aislado en cultivos celulares (26), (52).

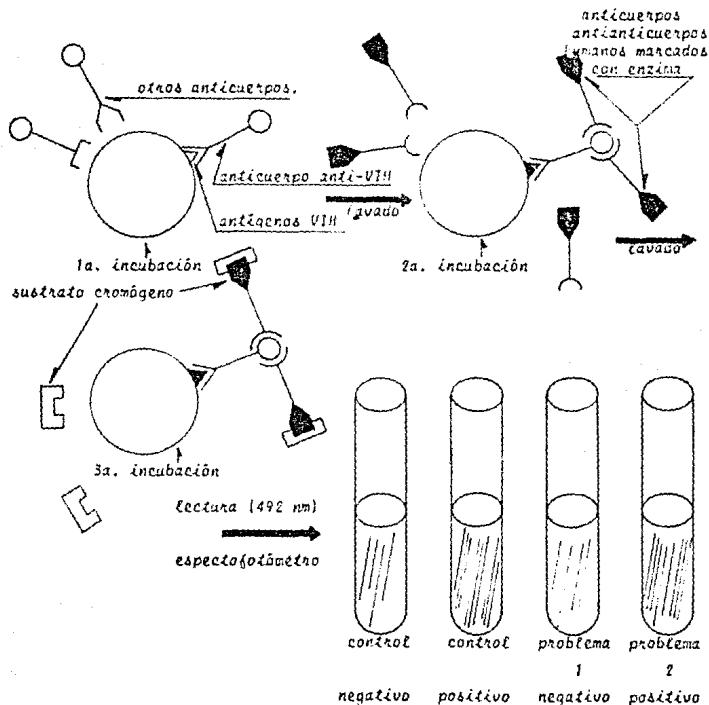
La serología viral permite detectar anticuerpos a través de diferentes métodos, teniendo pruebas de detección primaria y pruebas de confirmación (47), (51), (66).

Pruebas de detección primaria :

Se emplea un método inmunoenzimático, (ELISA) donde el suero problema se incuba con antígenos del VIH adheridas a una fase sólida, si existen en el suero anticuerpos específicos, estos se unirán a las proteínas virales (primera incubación). Previo lavado se agrega al sistema anticuerpos "antihumanos" conjugados con una enzima que permitirá hacer visible la

reacción (segunda incubación); finalmente se incluye un sustrato que desarrolla color en presencia de la enzima. Así los controles positivos y las muestras que contengan anticuerpos específicos mostrarán coloración. Por lectura en un espectrofotómetro se determina el resultado positivo o negativo de las muestras comparándolas con controles adecuados.

DETECCIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-VIH POR ELISA



Este método se le atribuyen las siguientes ventajas:

- 1.- Sensibilidad elevada (nanogramos/mililitro).
- 2.- Especificidad satisfactoria.
- 3.- Sencillez relativa.
- 4.- Estabilidad de reactivos.
- 5.- Ausencia de riesgos a la radiación.

Pruebas de confirmación:

Todas las pruebas repetidamente positivas por ELISA serán sujetas a confirmación. No debe considerarse positiva una muestra en base exclusivamente al resultado de ELISA, por lo tanto no se debe notificar al interesado hasta obtener la confirmación mediante inmunoelectrotransferencia (Western Blot) o inmunofluorescencia.

Inmunoelectrotransferencia:

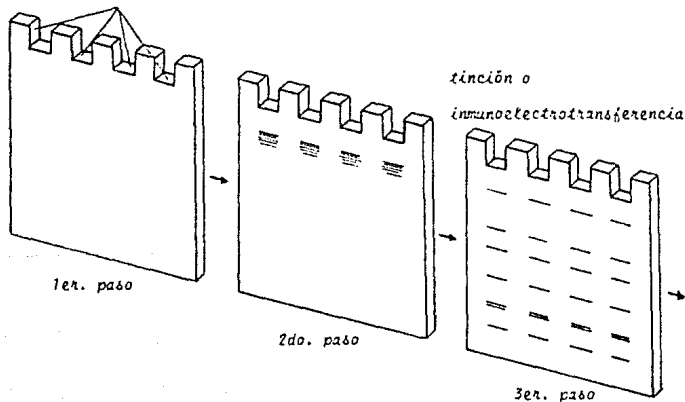
Es una prueba más específica que la detección y requiere experiencia para su interpretación. Se basa en la combinación de dos métodos:

Primero se separan bandas de proteínas virales por electroforesis en gel de poliacrilamida, según su peso molecular:

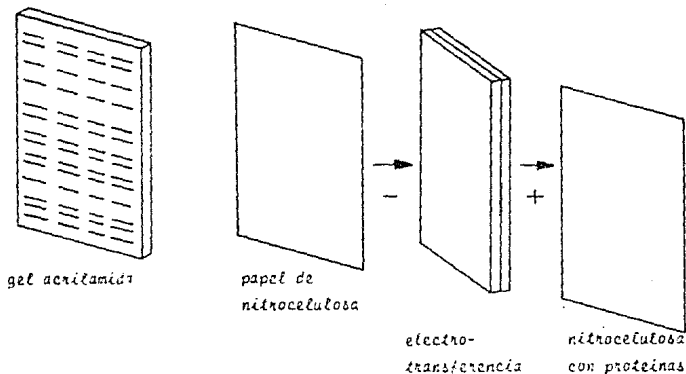
ELECTROFORESIS DE VIH EN GEL DE POLIACRILAMIDA

(SDS-PAGE)

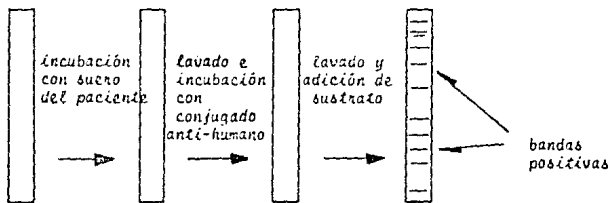
se aplica el antígeno (VIH)



Las proteínas virales separadas por electroforesis se transfieren en una hoja de nitrocelulosa mediante electrotransferencia:



La hoja de nitrocelulosa se corta en tiras delgadas (una para cada prueba) y se les somete a un procedimiento semejante al descrito para el ELISA, utilizando como antígeno las "bandas" de proteínas virales transferidas a nitrocelulosa:



VIH transferido

Nota: se incuban simultáneamente sueros control positivos y negativos.

teniendo las siguientes ventajas y desventajas:

VENTAJAS:

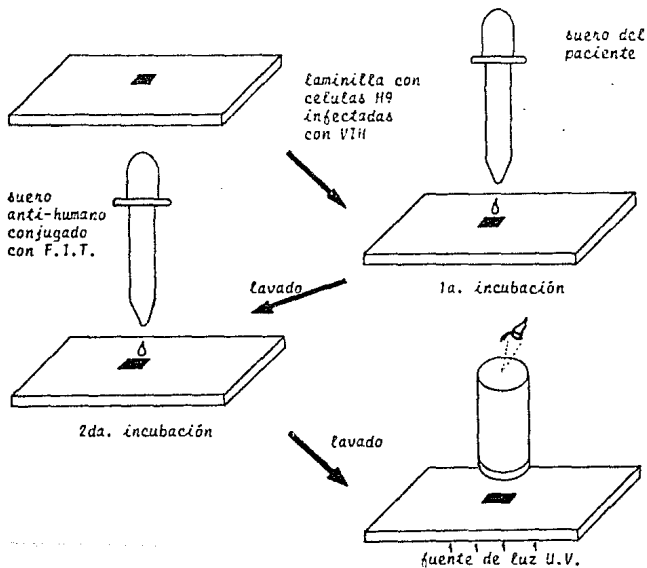
- 1.- Sensibilidad elevada.
- 2.- Especificidad elevada.
- 3.- Detecta diferencias a nivel de determinantes antigénicas.

DESVENTAJAS:

- 1.- Tecnología difícil.
- 2.- Requiere el uso de varios controles para la correcta interpretación de los resultados.
- 3.- Es una prueba de costo elevado.

Inmunofluorescencia:

Es una prueba de ejecución relativamente sencilla y económica, pero requiere de personal altamente calificado para su correcta interpretación. Detecta la presencia de anticuerpos anti-VIH utilizando células H9 infectadas por el virus y que por lo tanto expresan en su membrana citoplásmica antígenos virales. Los sueros de individuos que contengan anticuerpos contra estos antígenos, al incubarlos con las células infectadas y previa adición de anticuerpos "anti-humanos" conjugados con isocianato de fluoresceína, darán un patrón de tinción característico:



Nota: se incuban simultáneamente sueros control positivos y negativos.

teniendo las siguientes ventajas y desventajas:

VENTAJAS:

- 1.- Sensibilidad mediana (miligramos/mililitro).
- 2.- Especificidad satisfactoria.
- 3.- Ausencia de riesgo a la radiación.

DESVENTAJAS:

- 1.- Reactivos con corto tiempo de vida media.
- 2.- Equipo costoso y especializado.
- 3.- Experiencia para la interpretación de la prueba.

2.2.0 INMUNODEFICIENCIA:

El sistema inmune, está mediado principalmente por cuatro sistemas que ayudan ya sea individualmente o en conjunto al individuo en la defensa contra el asalto constante de virus, bacterias, hongos y parásitos; dichos sistemas son: inmunidad mediada por anticuerpos (células B), inmunidad mediada por células (células T), la fagocitosis y el complemento. La deficiencia de uno o más de estos sistemas ya sea congénita o adquirida, dará como consecuencia una inmunodeficiencia.

Estas inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, pueden ser por una anomalía embrionaria (como el síndrome de Di-George), por un defecto enzimático (como la enfermedad granulomatosa crónica) o por causa desconocida (como el síndrome de Wiskott-Aldrich).

En el cuadro siguiente se enuncian características clínicas asociadas con la inmunodeficiencia:

A) Características que se presentan con frecuencia y son muy sospechosas.

- 1.- Infecciones crónicas.
- 2.- Infecciones recurrentes.
- 3.- Infecciones por agentes infecciosos raros.
- 4.- Curación incompleta entre episodios de infección o respuesta incompleta al tratamiento.

B) Características que se presentan con frecuencia y que son moderadamente sospechosas.

- 1.- Erupción cutánea (Candida, eccema, etc.)
- 2.- Diarrea (crónica).
- 3.- Hepatoesplenomegalia.
- 4.- Abscesos recurrentes.

5.- Osteomielitis recurrente.

6.- Antecedente de autoinmunidad.

C) Características asociadas con trastornos por inmunodeficiencia específica.

1.- Ataxia.

2.- Telangiectasia.

3.- Enanismo por extremidades cortas.

4.- Hipoplasia del cartilago y el pelo.

5.- Endocrinopatía idiopática.

6.- Albinismo parcial.

7.- Trombocitopenia.

8.- Eccema.

9.- Tetania.

En general, los síntomas de la inmunodeficiencia dependerán de :

1.- El grado de deficiencia en que se encuentre el sistema inmune.

2.- Cual o cuales de los cuatro sistemas que conforman el sistema inmune están en deficiencia.

Clasificando de la siguiente forma los trastornos por inmunodeficiencia de acuerdo, a cual o cuales de las partes del sistema inmune están afectados.

1.- Enfermedades por inmunodeficiencia de anticuerpos (células B).

Dentro de estas enfermedades, se pueden encontrar, las que son causadas por anomalías en la cantidad o bien en la funcionalidad de anticuerpos (células B), fluctuando desde: una disminución de todas las clases de ellas en cuanto a su cantidad o a su funcionalidad, teniendo como ejemplos de estas enfermedades las siguientes:

- Hipogammaglobulinemia ligada al sexo (hipogammaglobulinemia congénita)

- Hipogammaglobulinemia transitoria de lactantes.
- Inmunodeficiencia secundaria de células B asociada a medicamentos y estados de pérdida de proteínas.
- Inmunodeficiencia común, variable, inclasificable (hipogammaglobulinemia adquirida).
- Inmunodeficiencia por hiper IgM.
- Deficiencia selectiva de IgA.
- Deficiencia selectiva de IgM.
- Deficiencia selectiva de las subclases IgG.
- Inmunodeficiencia de células B asociada a la deficiencia de 5'-nucleotidasas.
- Enfermedad linfoproliferativa ligada a X.

II.- Enfermedades por inmunodeficiencia celular (células T).

Se ha observado que pacientes con trastornos por inmunodeficiencia celular (células T), tienen trastornos por inmunidad de células B al mismo tiempo, notando como hay una alteración en la formación de anticuerpos y que aunque los niveles de inmunoglobulinas sean normales, éstas no son específicas ante un antígeno determinado. Siendo estos pacientes susceptibles a infecciones por microorganismos oportunistas, comprobando de esta forma la importancia de las células T sobre las células B.

Algunos ejemplos de enfermedades por inmunodeficiencia de células T son las siguientes:

- Aplasia tímica congénita (síndrome de Di-George).
- Deficiencia de células T asociada a la deficiencia de purina nucleosido fosforilasa.
- Deficiencia de células T relacionada con la falta de glucoproteína de

membrana.

- Deficiencia de células T relacionada con la ausencia de antígenos CPH clase I.

III.- Enfermedades por inmunodeficiencia combinada mediada por anticuerpos (células B y células T).

En este tipo de enfermedades, la deficiencia por células B y T se presentan al mismo tiempo, esta inmunodeficiencia puede ser completa, teniendo por tanto una asociación de características clínicas distintas de células B y T, siendo sus víctimas susceptibles a microorganismos oportunistas. Algunos ejemplos de estas enfermedades son las siguientes:

- Enfermedad por inmunodeficiencia grave combinada (autosómica recesiva ligada al sexo, esporádica).
- Inmunodeficiencia celular con síntesis anormal de inmunoglobulinas (síndrome de Nelslof).
- Inmunodeficiencia con ataxia-telangiectasia.
- Inmunodeficiencia con eccema y trombocitopenia (síndrome de Wiskott-Aldrich).
- Inmunodeficiencia con enanismo por extremidades cortas.
- Inmunodeficiencia con deficiencia de adenosíndesaminasa.
- Linfocitopenia episódica con linfotóxina.
- Enfermedad por ICH.
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). causada por el virus VIH I y VIH II.

IV.- Enfermedades por disfunción de los fagocitos.

En este tipo de enfermedades, notamos como los pacientes son susceptibles

a infecciones bacterianas, infecciones masivas por hongos, etc. y se dividen según las causas por las cuales hay una disfunción de fagocitos, éstas pueden ser extrínsecos o intrínsecos como es: la deficiencia de opsoninas debido a anomalías de anticuerpos o factores del complemento, a la acción de supresión de fagocitos por agentes inmunosupresores, interferencia de la función fagocitaria por los corticosteroides, supresión de neutrófilos por autoanticuerpos dirigidos contra los neutrófilos, etc.

Los trastornos intrínsecos se deben a deficiencias enzimáticas trayendo consigo incapacidad para la destrucción de bacterias.

V.- Enfermedades por inmunodeficiencia por anomalías del complemento

Como es notorio este tipo de enfermedades traen consigo efectos de tipo extrínsecos en el proceso de fagocitosis, debido a que los componentes del complemento son necesarios para la opsonización y quimiotaxis de neutrófilos.

Además se observa un aumento en el número de enfermedades inmunitarias (77).

2.2.1. INMUNODEFICIENCIA CAUSADA POR VIH:

El centro para control de enfermedades (CDC) ha definido al SIDA como una inmunodeficiencia de células T (85). Esto es explicable porque el VIH se une a la molécula CD4 presente en la célula huésped, para empezar su replicación, (fase de adsorción), es por ello que los tipos celulares que contienen CD4 en su superficie, son susceptibles de ser infectados por el virus.

Una disminución de estas células es notable, probablemente, porque la infección por VIH trae consigo la liberación de moléculas tóxicas en el interior de la célula infectada y por otra parte, se ha pensado que mecanismos de tipo autoinmune puedan explicar la disminución de la células 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 reconocidas como no propias (11), (85).

Aunque la molécula CD4 existe en diferentes tipos de células, hay un tipo de célula que forma parte del sistema inmune la cual posee la molécula CD4 en mucha cantidad, se trata de las células T, en específico las células T cooperadoras, consecuentemente la infección por VIH se caracteriza por una disminución de estas células causando una inmunodeficiencia (81).

Esta inmunodeficiencia trae consigo una serie de anomalías en la función de linfocitos T ya que desempeñan funciones muy importantes, tales como el tener un papel regulador central de la respuesta inmune, interacciona con las células presentadoras del antígeno junto con las glicoproteínas de la clase II del complejo principal de histocompatibilidad (MHC), activándose, dando la liberación de linfocinas mismas que: ayudan a la inducción de células B para que excreten inmunoglobulinas.

Los trastornos se caracterizan por una ausencia de linfocinas dejando de activar a los macrófagos, éstos dejan de ser capaces de destruir células infectadas por microorganismos. Al igual de no ayudar a que las células pre citotóxicas se diferencien (69), (81).

Otras células poseen antígenos CD4 tales como: un 40% de los monocitos de sangre periférica, así como determinadas células presentadoras de antígeno, de los ganglios linfáticos, de la piel y de otros órganos, aproximadamente un 5% de células B; consecuentemente estas células son susceptibles de infección por VIH ocasionando, alteraciones inmunológicas. Entre las principales alteraciones inmunológicas a causa de un infección por VIH tenemos (17), (33):

1.- Anormalidades cuantitativas de linfocitos T.

-Disminución en el número de linfocitos T cooperadores o inductores OKT4/Leu-3.

-Elevado, normal o disminuido el número de células supresoras o citotóxicas OKT8/Leu-2.

2.- Anormalidades funcionales de linfocitos T *in vivo*.

-Huésped más susceptible a infecciones.

-Huésped más susceptible a neoplasias.

-Respuesta disminuida de hipersensibilidad retardada en pruebas cutáneas.

3.- Anormalidades funcionales de los linfocitos T *in vitro*.

-Elevada proliferación espontánea.

-Disminución proliferativa en respuesta a mitógenos y a antígenos.

-Disminución de la función de los linfocitos citotóxicos contra el virus específico.

-Disminución de la capacidad para suministrar linfocitos T cooperadores.

4.- Anormalidades funcionales de linfocitos B *in vivo*.

-Elevación sérica de los niveles de inmunoglobulinas.

-Circulación de complejos inmunes.

-Incapacidad para aumentar una respuesta serológica apropiada con inmunizaciones subsecuentes.

5.- Anormalidades funcionales de los linfocitos B *in vitro*.

-Proliferación espontánea aumentada.

-Respuesta aumentada de la células B a factores de crecimiento.

6.- Anormalidades en otros tipos de células.

-Disminución de la quimiotaxis monocito/macrófago.

-Disminución de la actividad natural de células asesinas.

-Graves ineficiencias de macrófagos para la elaboración y presentación de antígeno.

-Manifestaciones reutológicas por presencia de células de la microglía infectadas (infección de macrófagos que se diferencian a células de la microglía).

7.- Fenómenos supresores anormales.

-Factores supresores en suero.

-Anticuerpos antilinfocito.

-Sustancias supresoras derivadas de células T.

8.- Otras alteraciones serológicas.

-Elevación de interferon alfa.

-Elevación de alfa 1 Timosina.

-Elevación de beta 2 Microglubina.

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 en la traducción clínica, como la presencia de numerosas infecciones o la predisposición para el desarrollo de neoplasias malignas, sino que también tienen 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 específicas, no tienen lugar. Por ello puede decirse que hasta el momento no se puede contar con el sistema inmune de un sujeto infectado por el VIH para promover su curación (11), (63).

2.3 INFECCIONES OPORTUNISTAS:

El hombre como todas las especies animales, coexiste con los microorganismos en un equilibrio muy inestable, siempre cambiante, durante la mayor parte de su vida. Estos microorganismos son capaces de establecer una invasión, colonización y diseminación, que la mayoría de las veces no se lleva a cabo, gracias a que los mecanismos defensivos limitan y controlan estos factores. Las floras microbianas que se establecen en el hombre desde el trabajo de parto persisten con algunas variaciones y sus integrantes se consideran comensales o saprófitos, casi siempre no patógenos en las condiciones normales de su huésped (18), (50).

Los microorganismos comensales o saprófitos de las floras de el hombre, desarrollan patogenicidad debido a la oportunidad proporcionada por el huésped, esta oportunidad puede ser debida a un funcionamiento defectuoso del sistema inmune normal, predisponiendo al enfermo a cuadros clínicos de naturaleza y gravedad muy diverso aunque siempre con características peculiares de la función inmunológica alterada (3), (50).

Se debe notar la importancia de la función de el sistema inmune, ya que por lo general los agentes patógenos relacionados con las enfermedades oportunistas causan anomalías peligrosas cuando la inmunidad está suprimida (3).

Algunos de estos microorganismos podemos enunciarlos en el siguiente cuadro (50):

MICROORGANISMOS

PATOLOGIA ASOCIADA

Bacterias:

<i>Actinomyces israelii</i>	Celulitis, neumonía, ostiomelitis
<i>Aeromonas hydrophila</i>	Abscesos, celulitis, diarrea, septicemias
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Endocarditis, osteomelitis, septicemias, otitis
Anaerobias (Bacteroides, Clostridia, Difteroides, Fusobacteria, Lactobacilos)	Abscesos, gangrena, peritonitis, endocarditis, meningitis, septicemias
<i>Bacillus subtilis</i>	Abscesos, celulitis, conjuntivitis, septicemia
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Endocarditis, meningitis, otitis media, septicemias
<i>Listeria monocytogenes</i>	Meningitis, septicemias
Micobacterias "atípicas"	Adenitis cervicales, osteomelitis, septicemias
Mimae, Moraxella, Herellca	Celulitis, conjuntivitis, endocarditis, estomatitis, neumonía, septicemias
<i>Neisseria</i> (catharralis, flava subflava, perflava)	Endocarditis, meningitis, otitis, septicemias
<i>Nocardia</i> (asteroides, brasiliensis)	Neumonías, osteomelitis, septicemias
<i>Serratia marcescens</i>	Diarrea, neumonías, otitis, septicemias, sinusitis
<i>Spirillum</i> sp.	Meningitis, septicemias
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Artritis, meningitis, otitis, osteomelitis, septicemias
<i>Streptococcus</i> grupo D	Abscesos, celulitis, endocarditis, neumonía, septicemias

MICROORGANISMOS

PATOLOGIA ASOCIADA

Streptococcus grupo B

Meningitis y septicemias en recién nacidos

Vibrio foetus

Abscesos, endocarditis, neumonías, septicemias, pleuritis, tromboflebitis

Hongos:

Aspergillus (*fumigatus*, *flavus*, *terreus*)

Abscesos, endocarditis, neumonías, osteomielitis

Candida albicans

Candidosis mucocutánea generalizada intestinal, endocarditis, meningitis, neumonías, traqueobronquitis, queratinitis

Coccidioides immitis

Formas diseminadas con localizaciones cutáneas, pulmonares, ganglionares, óseas y meníngeas

Criptococcus neoformans

Neumonías, meningitis

Phycomycetes (*Rhizopus*, *Mucor*, *Absidia*, *Basidiobolus*)

Bronconeumonías, pleuritis

Parásitos:

Pneumocystis carinii

Neumonías

Toxoplasma gondii

Meningoencefalitis

Strongyloides stercoralis

Diseminación extraintestinal, neumonías,

Virus:

Virus del Herpes simple

Encefalitis, traqueobronquitis, infecciones sistémicas, neumonías

Virus del Herpes zoster

Neumonías, encefalitis, infecciones sistémicas

Citomegalovirus

Neumonías, Diseminación extraintestinal, viremia

Se ha observado que existe un favorecimiento de el establecimiento de una infección oportunista como consecuencia de: medicación inmunosupresora, el empleo en escala muy amplia de antimicrobianos que genera resistencia bacteriana, la práctica cada vez mayor de transplantes, el empleo creciente de alimentación parenteral, terapia medicamentosa, uso de sondas, catéteres que requieren de exploraciones agresivas y maniobras potencialmente contaminantes, la práctica de transfusiones.

En general, las causas condicionales de el oportunismo las podemos dividir en tres grupos:

A) Causas fisiológicas:

Tal es el caso de los recién nacidos, el embarazo y la ancianidad, donde por características diferentes y que tienen relación con el funcionamiento de el sistema inmune, se predispone al huésped a infecciones oportunistas.

B) Causas congénitas:

Estas causas pueden ser por inmunodeficiencias de el sistema inmune (como es el caso de el déficit aislado de IgM), por anomalías anatómicas de barreras defensivas (por ejemplo fisuras faríngeas) o por alteraciones funcionales como en el caso de la anemia perniciosa.

C) Causas adquiridas:

Estas causas pueden deberse a accidentes (como traumatismos que comprometen la circulación), a problemas iatrogénicos que por algún motivo provocan alteraciones del estado del paciente producidas por el médico (como radioterapia y radiaciones ionizantes) o cirugías (como traqueostomias) (50)

En el siguiente cuadro se mencionan más detalladamente las causas que condicionan a las infecciones oportunistas (50):

CAUSAS CONDICIONALES	CUADROS CLINICOS	MICROORGANISMOS RESPONSABLES
A) FISIOLÓGICAS		
Recién nacidos	Meningitis, septicemias	Bacterias gram negativas Streptococcus grupo B
Embarazo	Mayor gravedad de las infecciones virales	Virus de la hepatitis infecciosa, influenza, herpes, poliomielitis
Ancianidad	Influenza, neumonías, septicemias	Virus de la influenza, neumococos y bacterias gram negativas
B) CONGÉNITAS		
Inmunodeficiencias por:		
Agammaglobulinemia (défi- cít en IgG, IgA e IgM)	Neumonías, septicemias, otitis, sinusitis, meningitis, hepatitis graves, eczema	Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Pseudomonas aeruginosa Pneumocystis carinii
Disfunción de linfocitos "T", inmunodeficiencia combinada (T+B)	Neumonía varicelosa, herpes simple, micobacte- riosis	Virus de la varicela, vaccinia, citomegalovi- rus, herpes simple, Mycobacterium sp, Pneumo- cystis carinii, Strongy- loides stercoralis
Disfunción de fagocitos	Enfermedad granulomatosa crónica, síndrome de Job, síndrome de Chediak- Higashi	Staphylococcus aureus Klebsiella sp. Enterobacter aerogenes
Neutropenia	Infecciones piogénicas	Idem + E. coli y bacte- rias anaerobias

CAUSAS CONDICIONALES	CUADROS CLINICOS	MICROORGANISMOS RESPONSABLES
C ₃	Infecciones piogénicas localizadas y diseminadas	S. aureus, Proteus vulg- ris, Pseudomonas aerugi- nosa, H. Influenzae
C ₅	Dermatitis eczematoides y septicemias	S. aureus y bacterias gram negativas
C ₆ y C ₈	Gonococemia diseminada	Gonococos
Anomalías anatómicas de barreras defensivas:		
Fisuras laringeas	Bronconeumonias	Staphylococcus, bacte- rias gram negativas
Cardiopatías congénitas	Endocarditis subaguda, abscesos cerebrales	Streptococcus viridans Corynebacterium, Neisse- ria, flava, Pseudomonas cepacia, Haemophilus aphrophiius
Obstrucción de la vía urinaria	pielonefritis recurrente	Bacterias gram negativas Pseudomonas sp.
Alteraciones funcionales:		
Hemoglobinopatías	Septicemias, meningitis	Salmonella
Anemia perniciosa	Gastroenteritis, septic- emias	Salmonella
C) ADQUIRIDAS		
Accidentes:		
Traumatismos que com- prometen la circulación	Gangrena gaseosa, osteomielitis	Bacterias anaerobias, Staphylococcus

CAUSAS CONDICIONALES	CUADROS CLINICOS	MICROORGANISMOS RESPONSABLES
Quemaduras	Septicemias	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Heridas con cuerpos extraños residuales	Infección piógena, tétanos	<i>Staphylococcus</i> , bacterias anaerobias, <i>Clostridium tetani</i>
<i>Patología condicionante:</i>		
Diabetes	Infecciones piógenas, micosis, septicemias, gangrena	<i>Streptococcus</i> , bacterias gram negativas, <i>Mucor</i> sp
Neoplasias y linfomas Leucemia aguda	Neumonías, abscesos, pielonefritis, dermatitis, hepatitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella</i> sp. <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Linfomas (Hodgkin inclusivo)	Neumonía, dermatitis, infección urinaria	<i>Virus del herpes</i> , varicela, <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Tumores sólidos	Neumonías, pielonefritis, gastroenteritis	Bacterias gram negativas, <i>Candida</i> sp.
<i>Iatrogénicas:</i>		
Inmunosupresión	Neumonías, septicemias, hepatitis, micosis	Bacterias gram negativas, <i>Virus del herpes</i> , rubéola, hongos, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Pneumocystis carinii</i>

CAUSAS CONDICIONALES	CUADROS CLÍNICOS	MICROORGANISMOS RESPONSABLES
Cirugías:		
Prótesis valvulares	Endocarditis subaguda	Streptococcus, Staphylococcus, difteroides, bacterias gram negativas micobacterias atípicas
Traqueostomías	Bronconeumonías	Flora del árbol respiratorio superior, flora ambiental
Maniobras endoscópicas (vía urinaria)	Septicemia, endocarditis	Bacterias gram negativas
Caterizaciones y transfusiones contaminadas	Fibrilisis, septicemias gangrena	Flora oportunista, hongos
Intubaciones, respiradores y tiendas de oxígeno	Bronconeumonías	Pseudomonas aeruginosa Serratia marcescens
Procedimientos dialíticos	Peritonitis, septicemias, hepatitis	Staphylococcus, bacterias gram negativas, Virus de la hepatitis B
Antimicrobianos de espectro amplio	Superinfecciones, septicemias, micosis	S. aureus, flora anaerobia, hongos oportunistas

CARACTERÍSTICAS DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

Las infecciones oportunistas pueden presentar gran variedad de formas clínicas que van desde cuadros triviales o subclínicos hasta formas muy graves, localizándose desde sitios muy restringidos hasta diseminaciones con afección múltiple, sin embargo se puede apreciar signos que están presentes en todas estas infecciones y que son independientes su naturaleza y gravedad,

Las cuales son:

1.- Microorganismos de escasa patogenicidad siendo común la asociación de varios gérmenes o presentación de éstos al mismo tiempo.

2.- Expresión clínica en relación con la patología condicionante.

3.- Diagnóstico tardío o menos precoz del deseable debido a sintomatología muy general como fiebre, edema, dolor o bien debido a la administración de agentes antiinflamatorios, inmunosupresores, antimicrobianos, etc.

4.- Evolución más prolongada que las infecciones no oportunistas y mayor número de complicaciones y recurrencias.

5.- Respuesta terapéutica sub-óptima: Esto en relación a la establecida en personas normales, en parte a la insuficiencia de la reacción inflamatoria, a respuestas deficientes a anticuerpos y a la resistencia antimicrobiana producida por el empleo prolongado de antibióticos.

6.- Mortalidad elevada: Reflejando no solo la virulencia de un germen patógeno, sino la incompetencia inmunológica del huésped aunado a la patología que puede ser mortal por si sola como: Cáncer, leucemias, insuficiencia renal, inmunodeficiencias, cirugía mayor, etc. (50).

TRATAMIENTO:

El manejo terapéutico de pacientes con este tipo de infecciones sigue las normas usadas para el tratamiento por gérmenes patógenos, con algunos matices peculiares que a continuación se enuncian:

1.- Corregir, temporal o definitivamente, la condición que causa el establecimiento de la infección, como control de la diabetes, estado de desnutrición, alivio de la inmunodeficiencia, etc.

- 2.- Identificación de el oportunista involucrado.
- 3.- Utilizar agentes microbianos de primera elección en las dosis máximas tolerables.
- 4.- Prolongar la administración de los antimicrobianos al máximo de término aconsejado o el tiempo necesario para controlar la infección.
- 5.- El empleo de combinaciones de antimicrobianos y siempre que sea posible, deben asociarse otros elementos terapéuticos además de los antimicrobianos, como: Agregar globulina gamma (IgG) en pacientes con menos de 150mg/100ml (hipo y agammaglobulinemias), transfusiones de neutrófilos en pacientes neutropénicos infectados o en peligro de infectarse (menos de 500 neutrófilos /mm³) entre otros (3), (50).

III INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES CON SIDA:

Uno de los grupos más expuestos a las infecciones oportunistas, son los pacientes con SIDA, los cuales cursan con una inmunodeficiencia que los hace afines a toda clase de microorganismos.

En el siguiente cuadro, se puede observar los principales microorganismos oportunistas que causan infecciones en pacientes con SIDA (3), (56).

MICROORGANISMOS

SINTOMAS

VIRUS:

Citomegalovirus: encefalitis, neumonia, hepatitis, infecciones intestinales, infección diseminada.

Herpes simple: infección diseminada, infecciones latentes y recurrentes muy frecuentes.

Varicela-Zoster: infección diseminada o bien localizada y severa.

Virus de Epstein-Barr: Linfoma.

Papovavirus: infecciones en sistema nervioso central

Adenovirus: infección y colonización diseminada.

BACTERIAS:

Mycobacterium avium: infección diseminada, infecciones intestinales.

Mycobacterium tuberculosis: Adenitis, infección pulmonar, meningitis.

Especies *Mycobacterium*: tuberculosis miliar.

Especies *Salmonella*: gastroenteritis, bacteremia.

MICROORGANISMOS

Listeria monocytogenes
 Especies de *Legionella*
Streptococcus pneumoniae:
Haemophilus influenzae:
Staphylococcus aureus:
 Especies de *Shigella*:

PARASITOS:

Pneumocystis carinii:
Entamoeba histolytica:
Toxoplasma gondii:
Cryptosporidium:

HONGOS:

Candida:

Cryptococcus neoformans:

Histoplasma capsulatum:

Aspergillus:

SINTOMAS

bacteremia.
 bacteremia.
 neumonía y bacteremia.
 neumonía y bacteremia.
 neumonía y bacteremia.
 disenteria bacilar.

 neumonía.
 amibiasis intestinal y extraintestinal.
 encefalitis.
 gastroenteritis.

 orofaringitis, esofagitis, vaginitis,
 infección diseminada.
 Meningitis, infección diseminada,
 neumonía.
 infección diseminada.
 neumonía.

Los pacientes con SIDA se ven muy afectados por los padecimientos observados en el cuadro anterior, notando una tendencia en aumento en neumonías, infecciones gastrointestinales e infecciones sistémicas [72].

En el presente trabajo se enuncian las características de las principales infecciones oportunistas en este tipo de pacientes dividiendo a neumonías, infecciones gastrointestinales e infecciones sistémicas, con los agentes etiológicos más frecuentes de cada padecimiento.

3.1 NEUMONIAS

Las neumonías se caracterizan por inflamación de carácter exudativo y celular de los alvéolos, intersticio pulmonar y bronquiolos respiratorios. Es una lesión que condensa al pulmón y por lo tanto, impide su función como órgano de la hematosis, o sea la acción de intercambio de gases entre el aire inspirado y la sangre que circula en el interior de los capilares de los alvéolos pulmonares (los intercambios gaseosos fundamentales son la captación de oxígeno por la sangre, a partir del aire inspirado y la eliminación del anhídrido carbónico por un mecanismo inverso. Se realiza por medio de fenómenos de ósmosis en relación directa con la tensión de cada uno de los gases entre los medios intravascular e intraalveolar).

Aunque su etiología es muy variada, puede considerarse que en un 90 %, el agente causal es de tipo infeccioso microbiano. Las neumonías pueden dividirse en tres grupos: el primero corresponde a aquellos procesos infecciosos agudos causados por microorganismos primariamente invasores cuya vía de entrada es la aerógena. En el segundo grupo se encuentran las infecciones sistémicas que pueden cursar con neumonía y por último, los procesos neumónicos secundarios a padecimientos o condiciones que disminuyen importantemente la resistencia del individuo a la infección (68), (76).

Las neumonías se pueden clasificar en tres grupos principales según la extensión y sitio del parénquima pulmonar afectado.

-Neumonía alveolar: Que es la clásica neumonía lobar aguda con inflamación principalmente en los alvéolos.

-Neumonía de focos múltiples: Causada con mayor frecuencia en nuestro medio por bacterias Gram negativas.

-Neumonía intersticial: Frecuentemente causada por virus y micoplasma (68).

La sintomatología depende del agente causal, pero en todos los casos prevalecen: el mal estado general, la fiebre, tos, disnea y expectoración abundante (56).

En pacientes con SIDA los principales microorganismos que causan este padecimiento son: *Pneumocystis carinii*, *Streptococcus pneumoniae*, *Cryptococcus neoformans*, *Haemophilus influenzae*, *Aspergillus sp.*, *Citomegalovirus* (3).

3.1.1 PNEUMOCYSTIS CARINII

ANTECEDENTES:

Este parásito, fue demostrado por primera vez en 1909 por Carlos Chagas, cuando estudiaba cuyos infectados con *trypanosoma cruzi*, atribuyéndolo a formas correspondientes al ciclo biológico del flagelado. Después, Carinii lo identificó en ratones libres de otras infecciones y en 1912 Delandè lo estudió en cortes histológicos de pulmones procedentes de roedores y le pusieron el nombre con el que actualmente se le conoce.

En 1926 Weyon lo clasificó dentro de la clase Sporozoa. Aunque sus relaciones filogenéticas son muy inciertas, porque algunos investigadores creen que el microorganismo tiene afinidad con los hongos, sin embargo los resultados negativos al intentar su desarrollo en cualquier medio de cultivo ha contribuido a que se tenga persistencia de duda sobre su taxonomía. En 1951, Vanek lo asoció con la neumonía intersticial de células plasmáticas en infantes que ocurrió en forma epidémica después de la segunda guerra mundial.

MORFOLOGIA Y FISIOLOGIA :

Se ve en forma de pequeños quistes redondeados u ovoides de 3 a 12 μ m de diámetro ésta, contienen de cuatro a ocho corpúsculos uninucleados de 1 a 5 μ m, en forma de pera o ameboides a los que algunos autores le llaman trofozoitos. Utilizando el microscopio electrónico se aprecia que los quistes tienen una pared relativamente gruesa constituida por tres capas; los trofozoitos están envueltos por una membrana muy delgada y constan de una masa nuclear poco definida, una o dos mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso, vacuolas y otras inclusiones no bien identificadas. También se ha

podido demostrar que tienen pseudópodos o filópodos, argumento que utilizan quienes lo clasifican dentro de los protozoarios (41).

CICLO BIOLÓGICO :

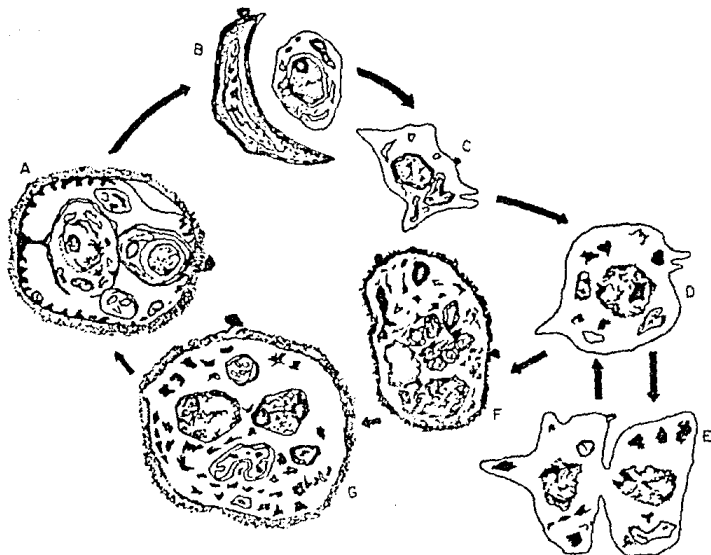
La penetración al huésped es por inhalación hacia las vías respiratorias, aunque se desconoce cuál es la forma del parásito que inicia la infección ; llegando por esta vía, se establece en los espacios aéreos alveolares y bronquiales así como en la pared de los alveolos. Empleando el microscopio electrónico se han observado dos tipos de reproducción de los trofozoitos. uno por división binaria asexual y otro por conjugación. Los microorganismos resultantes son pequeños, pero aumentan de tamaño variando su estructura y forma, se van enquistando poco a poco, formando una cubierta de tres capas. En el interior del quiste se individualizan de cuatro a ocho trofozoitos que posteriormente se liberan continuando así su ciclo biológico (41).

EPIDEMIOLOGIA:

Los primeros casos de la infección se reportaron en cuyos, ratas y ratones, posteriormente en perros, zorros, conejos, cabras, abejas y en el hombre, notando que en todos ellos constituía parte de la flora normal, considerándose oportunista; por tanto el padecimiento en la población en general es raro, a menos que se presenten pacientes con inmunodeficiencias primarias o en aquellos que estén recibiendo medicamentos citotóxicos o inmunosupresivos, en prematuros, desnutridos o con SIDA.

Actualmente esta infección se ha observado acompañada con otros microorganismos oportunistas tales como: Citomegalovirus, Cryptococcus neoformans, Candida, etc. Presentándose en todo el mundo y no siguiendo un patrón exclusivo en cuanto a su distribución por edad o sexo, sin embargo la

CICLO DE VIDA DEL PNEUMOCYSTIS
DENTRO DEL ALVEOLO PULMONAR



A. Quiste maduro con cuerpos intraquísticos. B. Quiste vacío y cuerpo intraquístico recientemente expulsado. C. Trofozoito pequeño. D. Trofozoito grande. E. Forma en posible gemación o conjugación. F. Trofozoito grande sufriendo engrosamiento de su pellicula. G. Prequiste.

incidencia es mayor en niños menores de un año (41).

PATOGENESIS:

La multiplicación intensa del parásito en los espacios alveolares origina acúmulos del microorganismo que ocupa la superficie respiratoria libre interfiriendo con el intercambio gaseoso; el padecimiento generalmente empieza con anorexia, pérdida de peso y disnea que aumenta progresivamente, hay formación de un exudado y reacción inflamatoria donde se aprecian monocitos, células plasmáticas e histocitos. Puede haber taquipnea, taquicardia y cianosis perioral, acompañada de fiebre, dolor abdominal, tos seca. En los cortes histológicos se ven los espacios alveolares y bronquiales distendidos y llenos de material espumoso, eosinófilo, con apariencia de panal de abejas, en donde se demuestran los quistes del parásito.

Si la enfermedad sigue un curso favorable los parásitos degeneran y son reabsorbidos, restituyéndose completamente la estructura y función pulmonar.

En ocasiones los quistes se calcifican persistiendo por algunos meses. La diseminación extrapulmonar es rara pero puede ocurrir hacia el hígado, bazo, ganglios linfáticos, etc.

El curso de la enfermedad es incidiosa, la muerte sobreviene en pocas horas a pesar de haber sintomatología escasa o después de dos a tres semanas de instalado el cuadro. La mortalidad reportada varía desde el 20 hasta el 80% pero se reduce al 2% cuando el diagnóstico es oportuno y se instituye la terapia adecuada (64).

PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA:

El cuadro patológico de un paciente con SIDA es muy parecido al anterior,

estos pacientes tienen un cuadro clínico que indica infección pulmonar pero hay ausencia de hallazgos en la auscultación de los campos pulmonares, la presentación en otro tipo de pacientes es habitualmente aguda, mientras que en pacientes con SIDA es sub-aguda. El cuadro señalado obliga a investigar la presencia de una infección pulmonar realizando una radiografía de tórax; la imagen radiológica más característica es la de un infiltrado intersticial, bilateral, reticulonodular de predominio en las áreas perihilares al principio, aunque posteriormente se extiende con tendencia a las regiones apicales (64).

DIAGNOSTICO:

Ante la sospecha de neumonía por *Pneumocystis carinii* el diagnóstico deberá ser confirmado antes de que las condiciones del paciente se deterioren, es por ello que se utilizan diferentes pruebas para el diagnóstico como son:

-Sintomatología clínica de una infección pulmonar

-Radiografías: Que pueden ser normales inicialmente; pero en enfermedad avanzada se observa un infiltrado intersticial que afecta a todas las zonas pulmonares (6), (78).

-Inmunológicas: Broncoscopia con lavado y cepillado y toma de biopsias transbronquiales empleando la técnica de fijación de complemento e Inmunofluorescencia directa e indirecta (6), (61).

-Pruebas de función pulmonar: Observando aumento de gradientes A-A y disminución de la capacidad de difusión (78).

3.1.2 CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

ANTECEDENTES:

Sanfelice en Italia al igual que Busee y Buschke en Alemania, fueron los primeros que observaron lesiones causadas por este microorganismo en 1894.

El primero observó las lesiones en animales después de haber aislado al microorganismo de el jugo de durazno. Debido a la forma levaduriforme que presenta, Sanfelice le denominó *Saccharomyces neoformans*.

Por otra parte, los investigadores Busee y Buschke notaron las lesiones en humanos, observando el curso de diseminación del microorganismo a hígado, pulmón, bazo, riñón, huesos, dando posteriormente la muerte del paciente. Por su susceptibilidad en humanos fue denominado *Saccharomyces hominis*.

El nombre de *Saccharomyces* predominó por algún tiempo, y no fue hasta que Vullemin, en 1901 notó que el microorganismo carecía de la capacidad de formar ascosporas como las del género *Saccharomyces*, denominándolo entonces *Cryptococcus hominis*.

Aunque después tuvo sinónimos como *Torula histolytica* y *Torula neoformans*, fue reclasificada conociendo actualmente como *Cryptococcus neoformans*. En 1975 Kwon-chong demostró que este hongo levaduriforme, representa la forma imperfecta de la especie de basidiomicetes *Filobasidiella neoformans* (9), (63).

MORFOLOGIA Y FISIOLOGIA:

Al realizar aislados ya sea de tejido o de cultivos, el microorganismo puede presentarse en forma filamentosa, aunque esto ocurre en muy raras ocasiones, ya que la mayoría de las veces, se aprecian células levaduriformes

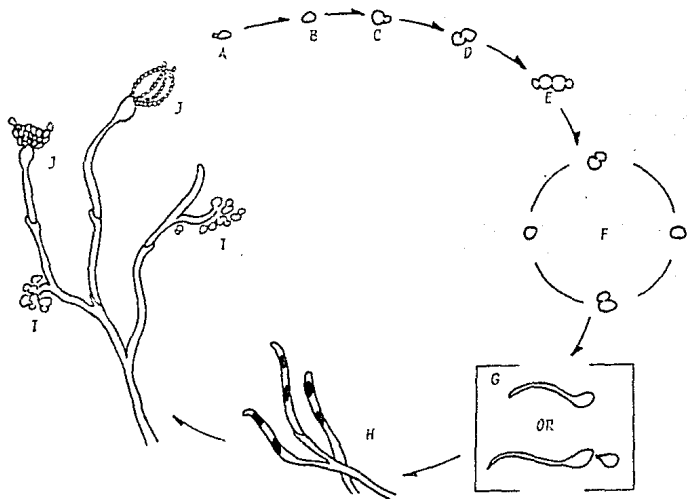
encapsuladas, estas células varían de 5 a 10 μ m de diámetro, su cápsula puede tener hasta dos o tres veces el ancho de la célula. El tamaño de la cápsula varía, estando determinado por la cepa y las condiciones de crecimiento.

Aunque existe un desarrollo excesivo de las cápsulas durante la infección en raras casos pueden encontrarse células no encapsuladas. En cuanto a las características de los cultivos, las colonias se desarrollan de 36 a 72 horas, con un color blanco cremoso, opacas y debido a la presencia de la cápsula, tienen un aspecto mucoso. Al estudiar el material capsular se observa que es un polisacárido de alto peso molecular, el cual al realizar una hidrólisis completa produce manosa, xilosa y ácido glucurónico. Este polisacárido tiene función de hapteno que probablemente al conjugarse con una proteína transportadora lleve a la formación de anticuerpos; al usar suero hiperimmune de conejo se ha logrado determinar cuatro determinantes antigénicos diferentes A, B, C, D, notando que las cepas de serotipo A son la causa más frecuente de criptococosis a nivel mundial. Para distinguir a *Cryptococcus neoformans* de otras especies de *Cryptococcus* no patógenas se utilizan pruebas fisiológicas y térmicas, como son la producción de ureasa, crecimiento a 37°C y 40°C, utilización de KNO_3 , virulencia en el ratón y producción de pigmento en medio de alpiste (°), [83].

El perfil bioquímico de *Cryptococcus neoformans* es; asimilación de: glucosa, galactosa, sacarosa, maltosa, trealosa, ramnosa.

CICLO DE VIDA:

Cryptococcus neoformans, representa la forma asexual de la *Filobasidiella neoformans*, quien representa la forma sexual teniendo el siguiente ciclo (83):



A-E tumefacción de basidiospora haploide y posterior formación de brotes. F, ciclo asexual de la célula levaduriforme (*Cryptococcus neoformans*). G, iniciación de la formación de hifas por células levaduriformes sexualmente compatibles. H, hifas dicarióticas con conexiones. I, células levaduriformes con brotes. J, basidios y basidiosporas formados en los extremos de las hifas

EPIDEMIOLOGIA:

La criptococosis es una infección con una distribución mundial amplia (cosmopolita). El microorganismo es ubicuo en suelos, frutas cítricas y heces de aves (palomas, pichones, gallinas, etc.) fungiendo éstos como vectores.

Se ha observado que existen factores predisponentes para adquirir la infección, tal es el caso de pacientes con menor resistencia que la normal, ya sea por presentar padecimientos como diabetes, leucemias, linfomas y SIDA; también por encontrarse en estados de desnutrición o haber estado expuestos al uso de drogas inmunosupresoras. Es por ello que individuos normales que se encuentren expuestos con frecuencia al microorganismo, como los trabajadores de establos, gallineros y palomares, sólo presentan títulos altos de anticuerpos específico, sin que tengan la enfermedad, a menos que adquieran una severa inmunodepresión (9), (83).

PATOGENESIS:

La vía de entrada es respiratoria, por la inhalación de levaduras, mismas que llegan a los espacios alveolares, surgiendo así el primocontacto pulmonar, este primocontacto toma por lo general un curso asintomático.

Posteriormente, el microorganismo se enfrenta a la defensa inmunitaria celular (linfocitos, macrófagos, etc.) de donde existe una competencia, acompañada por una sintomatología clínica muy parecida a la de un cuadro gripal con tos.

Aquí, el curso de la infección generalmente tiende a mejorar, gracias a la presencia del sistema inmune. En caso de que el proceso de infección no se detenga, la sintomatología se complica, presentándose fiebre muy constante, astenia, baja de peso, presencia de tos con esputo, notoria alteración de el

murmullo vesicular. Las radiografías muestran infiltraciones, lesiones sólidas y cuando el proceso es crónico se puede observar moteado miliar difuso. El cuadro puede avanzar infiltrando las vías aéreas y grandes vasos con pronostico fatal (9),(83).

PATÓGENESIS EN PACIENTES CON SIDA:

Después de la inhalación, el *Cryptococcus*, es contenido localmente en el pulmón por neutrófilos, monocitos y macrófagos. Modelos animales sugieren que la resistencia a la infección depende de la activación de macrófagos por linfocitos T sensibilizados, al igual que la opsonización del hongo por anticuerpos y el complemento.

Sin embargo, en pacientes con alteraciones en el sistema inmune, como es el caso de los pacientes con SIDA, el microorganismo tiende a llevar una proliferación al principio local, seguida por subsecuentes diseminaciones.

El curso de la enfermedad es muy rápido, causa cuadros subagudos con sintomatología crítica y que al observar radiografías pulmonares, se observan infiltraciones y lesiones que semejan tuberculosis, hay fiebre, astenia, adinamia, pérdida de peso; el microorganismo prolifera formando acúmulos, interfiriendo con el intercambio gaseoso provocando la muerte.

También puede diseminarse al sistema nervioso central, provocando meningitis, con propagación rápida afectando al estado general del paciente, adinamia, astenia, baja de peso; posteriormente el paciente cae en estado de coma y muere por insuficiencia respiratoria (27), (43), (71).

DIAGNOSTICO:

Las muestras pueden ser, espectoraciones, lavado bronquial, liquido

cefalorraquídeo y biopsias de tejido infectado. Las pruebas de laboratorio son: Examen directo, Frotis, Cultivos y Pruebas inmunológicas.

Examen directo: Se observan formas levaduriformes sin hacer evidente la cápsula, es por ello de poca utilidad, debido a la probable confusión con *Candida sp.*

Frotis: Con muestras de líquido cefalorraquídeo, lavado bronquial o espectoración, puede realizarse un frotis y teñido con tinta china o nigrosina, observándose el cuerpo de la levadura y el halo de la cápsula.

Cultivo: Con muestras de lavado bronquial, espectoraciones o líquido cefalorraquídeo, se siembran en medio Sabouraud, extracto de levadura y BHI agar, observando posteriormente colonias típicas mucoides, limitadas de color blanco amarillento; pudiendo posteriormente distinguirlas haciendo uso de su perfil bioquímico de fermentación de carbohidratos.

Pruebas inmunológicas: Para la detección de títulos elevados de antígenos de polisacárido circulante, derivado de la cápsula de la levadura, se puede efectuar una prueba de aglutinación de partículas de latex. También puede utilizarse inmunofluorescencia de espectoración para observar la levadura (9), (24), (83).

3.1.3 ASPERGILLUS

ANTECEDENTES:

En las ceremonias religiosas, existe un instrumento, que es usado en la bendición para rociar agua bendita, su nombre es Aspergillus que proviene del latín asperjar, cuyo significado es rociar o esparcir.

La forma microscópica del hongo Aspergillus es muy parecida a la de este instrumento, causa por la cual fue así originalmente llamado, por Micheli en el año de 1729.

Los primeros casos de aspergilosis se observaron en pájaros, durante el siglo XIX y, no fue sino hasta que Virchow en 1856 observó el primer caso de aspergilosis humana, al practicar la autopsia de un paciente con aspergilosis broncopulmonar.

Todos los casos tempranos fueron estudiados en Francia; Renou publicó en este país durante 1897 seis casos de enfermos con problemas de aspergilosis.

A partir del siglo XX, aumentaron en forma gradual los números de casos con aspergilosis en: Alemania, Inglaterra, Italia, Australia y América.

Las primeras publicaciones sobre aspergilosis pulmonar fueron hechas por Hinson Moon y Plummer en 1952, al igual de Pepus y colaboradores en 1959.

Después de ellos siguieron Orie, Vires y Kihstra constituyendo la moderna literatura europea y Finegold, Willi, Murray, Camprell y Clayton constituyendo la moderna literatura Norteamericana (9), (83).

MORFOLOGIA Y FISILOGIA:

Todas las especies de Aspergillus se caracterizan por conidioforos que se expanden en grandes vesículas hacia el extremo, las cuales están cubiertas

por filíides que producen largas cadenas de conidios. Cuando las filíides se originan a partir de médulas que están adheridas a una vesícula se denominan biseriadas y cuando se originan directamente de la vesícula se denominan uniseriadas.

Las colonias de crecimiento rápido aparecen como formaciones filamentosas blancas sobre la superficie del medio de cultivo, pero cambian pronto de color a verde claro o verde oscuro a medida que se producen esporas.

Las especies se pueden diferenciar por su tamaño, color, forma del conidióforo etc., como se expresa en el siguiente cuadro (20):

Especie	Longitud del conidióforo	Ancho de vesículas(um)	Filíides	Conidios color	Conidios diámetro(um)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	300 um	20-30, solo Pa mitad sup. es conidiógena	uniseriada	gris verde o azul verde	2.5-3.0
<i>Aspergillus flavus</i>	1 mm	25-45	uniseriada o biseriada	anarjillo a verde	3.5-4.5
<i>Aspergillus niger</i>	1.5 a 3 mm	45-75	biseriada	negro	4.0-5.0
<i>Aspergillus nidulans</i>	60 a 130 um	8-10	biseriada	verde oscuro	3.0-3.5
<i>Aspergillus terreus</i>	100 a 250 um	10-16	biseriada	anaranjado a marrón	1.8-2.4

ASPERGILLUS FUMIGATUS



El conidióforo típico de *Aspergillus fumigatus* se expande en una vesícula a partir de la cual las filídes surgen directamente (uniseriadas) para producir cadenas basípetas de conidios.

EPIDEMIOLOGIA:

Es una enfermedad cosmopolita, reportándose casos de ésta en todo el mundo. El individuo sano, posee gran resistencia natural a la infección por especies ubicuas de *Aspergillus*. Se ha observado, que al encontrarse en el medio ambiente; aire, tierra, plantas, alimentos, etc., puede afectar a individuos, principalmente a aquellos que carezcan de resistencia ya sea por presentar otras enfermedades como tuberculosis, bronquiectasias, carcinoma de pulmón y SIDA, o bien por el uso de drogas inmunosupresoras.

Aunque la aspergilosis se encuentra en proporción en hombres y mujeres, ésta puede variar de acuerdo a la forma clínica sin importar el sexo del paciente, sino la edad.

Así tenemos que la aspergilosis pulmonar y onícomicosis es más frecuente en los adultos, la onícomicosis y estados de hipersensibilidad en adultos jóvenes, por otro lado las úlceras necróticas cutáneas se presentan con mayor frecuencia en niños. Ocurre más a menudo la infección en los sujetos expuestos con frecuencia a dosis masivas de las esporas del hongo como:

- 1) Individuos que alimentan palomas y se introducen el grano en la boca para humedecerlo inhalando incidentalmente enorme cantidad de esporas.
- 2) Los limpiadores de pieles que emplean harina de centeno, que contiene esporas, para eliminar la grasa.
- 3) Los campesinos que se exponen al polvo de las trilladoras (9), (83).

PATOGENESIS:

En cuanto a aspergilosis pulmonar, las variedades de formas clínicas son:

- Cuadros alérgicos.
- Saprofitación pulmonar (aspergiloma).

-Infección pulmonar invasiva.

La patogénesis que el paciente presenta es la siguiente:

La vía de entrada es respiratoria; algunos individuos al inhalar esporas pueden presentar respuestas de tipo inmunológico, respuestas de tipo asmática inmediata, mediada por anticuerpos reagénicos (IgE), hay broncoconstricción en ausencia de crecimiento micótico y consolidación pulmonar, así como densidades pulmonares recurrentes, que se observan en radiografías de tórax, eosinofilia, asma e hipersensibilidad a antígeno de *Aspergillus*, por reacción cutánea inmediata (hipersensibilidad tipo uno) seguida algunas horas después por reacción de Arthus (hipersensibilidad tipo tres). Ocurren además otras manifestaciones, ya que con la inhalación de esporas, puede inducirse la aparición de fiebre, leucocitosis, disnea, tos no productiva, presencia de precipitinas séricas para antígenos de *Aspergillus* hipersensibilidad tipo tres e hipersensibilidad retardada tipo cuatro. Siendo éstas las formas alérgicas de aspergilosis (9), (20), (21).

Los hongos de especies de *Aspergillus* (con más frecuencia *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger* y *Aspergillus flavus*) son capaces de germinar y colonizar en las superficies de las cavidades pulmonares, senos paranasales y conductos auditivos, en un inicio comienzan a invadir los espacios, hasta dar origen a las llamadas "pelotas fúngicas" que están formadas por masas de micelio compacto, entremezcladas con moco. Cuando comienza la colonización del hongo no hay síntomas prácticamente, estos empiezan cuando la colonización es completa (aspergiloma), en algunos pacientes esta infección es asintomática, pero en otros, hay presencia de tos, disnea y cuando se complica, tiende a haber hemorragia pulmonar.

Al observar una radiografía, se puede apreciar la masa o "pelota fúngica"

notándose como una opacidad con halo claro; cuando ésta se encuentra iniciándose, se observa en forma de media luna (signo de Monod) y cuando el aspergilloma está formado se observa una mancha redonda bien definida.

Si la invasión de *Aspergillus* es en oídos, senos paranasales y cavidad nasal, llegan a aparecer síntomas de otitis y sinusitis crónicas (9), (B3).

Puede presentarse la aspergilosis invasiva en los pacientes que cursan por un estado de inmunosupresión ya sea por tener otras enfermedades como leucemia aguda, linfoma, SIDA u bien que esten en estado de inmunosupresión asociado a trasplante de órganos. En esta infección las hifas de *Aspergillus* se diseminan desde los pulmones, habiendo cierta tendencia a invadir la luz de las venas, causando trombosis, infarto y hemorragias, con una sintomatología muy marcada, tos constante, expectoración mucopurulenta, fiebre, disnea, astenia, adinamia. De ahí puede llegar a otros órganos incluyendo más frecuentemente a hígado, tracto gastrointestinal, cerebro, riñón y hasta piel, ojos y corazón. En ausencia de tratamiento temprano, el curso de la enfermedad es fatal (9), (20), (B3).

PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA:

La infección usualmente se adquiere por inhalación de esporas de *Aspergillus*, en éste tipo de pacientes, la variedad clínica que es la más común es la aspergilosis pulmonar invasiva, donde el microorganismo, coloniza el árbol tractobronquial, provocando una erosión superficial y ulceración de la mucosa bronquial e invasión transbronquial con daño al parénquima. El curso de la enfermedad es demasiado rápida produciendo hemorragia pulmonar lo que puede causar la muerte, hay invasión a senos paranasales, oídos, llegando a causar otitis y sinusitis.

Además, esta invasión se disemina por vasos sanguíneos también a otros órganos como cerebro, corazón, riñón, vasos e hígado. Como por lo general esta infección suele ir acompañada de otros microorganismos oportunistas como: *Histoplasma*, Virus del Herpes simple oral y genital, Virus de la hepatitis, *Pneumocystis carinii* entre otros, el curso de la enfermedad se complica llegando hasta la muerte (2), (32), (79).

DIAGNOSTICO:

Para el diagnóstico se pueden emplear diferentes tipos de muestras como: lavado bronquial, espectoraciones, exudados, fragmentos de biopsias. En cuanto a las pruebas de laboratorio se pueden emplear las siguientes:

Examen directo: La muestra se observa al microscopio colocándola entre el porta y cubreobjetos con KOH al 10% o solución salina observándose; hifas tabicadas, filamentos o micelio .

Cultivo: Los medios más recomendables son: Sabouraud y papa dextrosa agar, con cultivos repetidos a intervalos diferentes de tiempo (días) observando su crecimiento de uno a tres días a 28 C teniendo colonias características.

Biopsias: Estas muestras se toman cuando se sospecha de saprofitación pulmonar o aspergiloma, cuando el examen directo no sea posible, en la biopsia se observarán hifas tabicadas y zonas de necrosis.

Seroología: Esta prueba debe ir correlacionada con la sintomatología clínica, utilizándose las pruebas para detección de anticuerpos anti *Aspergillus* como: Inmunodifusión en gel, Fijación de complemento, Radioinmunoanálisis y Ensayos inmunoenzimáticos. Se pueden usar también Intradermoreacción (IDR) (extracto de antígeno de *Aspergillus*), para valorar hipersensibilidad (tipo uno), también valoración de IgE e IgG, anti

Aspergillus, biometría hemática (para observar eosinófilos) entre otras.

Radiografías: Útiles para la observación de casos tempranos de aspergilosis (9), (32).

3.2 INFECCIONES GASTROINTESTINALES

El tracto gastrointestinal, es uno de los principales órganos afectados en los pacientes con SIDA, observándose dos tipos principales de afecciones: las infecciones y las neoplasias.

Dentro de el grupo de infecciones que se presentan, los microorganismos oportunistas ocupan un lugar muy importante, estos microorganismos son desde bacterias como *Mycobacterium avium*; protozoarios como *Cryptosporidium*; virus como Rotavirus y Citomegalovirus, hasta hongos como *Candida albicans* [22].

Entre las neoplasias digestivas, la más frecuente es el Sarcoma de Kaposi, un cancer de piel y tejidos conjuntivos, que aunque no se conoce la célula exacta de su origen, se piensa que surge de las células endoteliales, como las que recubren los vasos sanguíneos [54]. Éste, involucra principalmente la submucosa del estómago y del intestino delgado proximal; el Sarcoma de Kaposi visceral es clínicamente silencioso y sólo cuando la afección es extensa puede manifestarse por hemorragia gastrointestinal [37].

Investigaciones recientes han hecho notar que dentro de las manifestaciones gastrointestinales, la diarrea es la más común en pacientes con SIDA, siguiéndole la disfagia y odinofagia, estas manifestaciones son causadas por diferentes microorganismos [22], [37]:

SINTOMA	CAUSA
Odinofagia	<i>Candida albicans</i> , Virus Herpes Simple, <i>Citomegalovirus</i> .
Disfagia	<i>Candida albicans</i> , Virus Herpes Simple, <i>Citomegalovirus</i> .
Diarrea	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Citomegalovirus</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Isospora</i> .

SINTOMIA	CAUSA
Malabsorción	<i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium</i> .
Diarrea sanguinolenta	<i>Citomegalovirus</i> , <i>Virus Herpes Simple</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Shigella</i> .
Constipación	<i>Virus Herpes Simple</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .
Hemorragia gastrointestinal	<i>Citomegalovirus</i> , <i>Virus Herpes Simple</i> .
Dolor anorrectal	<i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Citomegalovirus</i> , <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .
Ictericia	<i>Citomegalovirus</i> , <i>Cryptosporidium</i> .

CAVIDAD BUCAL:

En esta parte, se pueden observar diferentes causas de afección oral, entre éstas pueden estar; úlceras por *Virus Herpes Simple*, *Candidiasis oral* y raramente *Sarcoma de Kaposi*.

ESOFAGO:

La presencia de *Candida albicans*, ocupa la mayoría de los casos en afección esofágica, aunque casi siempre va acompañada de otros microorganismos como *Citomegalovirus*, *Virus Herpes Simple*, etc., las lesiones esofágicas pueden persistir a pesar de la resolución tanto de la sintomatología como de las lesiones orales, por lo que estos parámetros no deben utilizarse para valorar la respuesta al tratamiento.

ESTOMAGO:

Las infecciones que predominan son causadas por *Candida albicans* y *Citomegalovirus*. La neoplasia más frecuente es el *Sarcoma de Kaposi*, que generalmente cursa asintomático.

INTESTINO DELGADO Y COLON:

El agente etiológico más común es el Citomegalovirus, seguido por *Entamoeba histolytica* y *Cryptosporidium*. Éstos producen una serie de síntomas entre los que se incluye la diarrea como el más importante, en algunas ocasiones se pueden presentar infecciones invasoras a otros órganos como el hígado causando abscesos.

HIGADO Y VIAS BILIARES:

Se presentan alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático, también se observa hepatomegalia, así mismo se puede notar disminución o ausencia de linfocitos en los espacios portaes. Esta afección hepática es causada principalmente por Citomegalovirus, *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis*, etc. (37);

3.2.1 CITOMEGALOVIRUS

ANTECEDENTES:

En el año de 1904 Rippert, realizó la primera descripción de una probable enfermedad congénita por Citomegalovirus, observando grandes células de tipo protozoario en cortes de riñón de un niño nacido muerto.

Durante el año de 1907, Lowenstein describió inclusiones intranucleares e intracitoplásmicas en las parótidas de lactantes, después en los siguientes 25 años, aparecieron más casos de aparente enfermedad por inclusión citomegálica.

El Citomegalovirus murino se aisló en 1954 por Smith, siendo después aislado independientemente el Citomegalovirus humano por Smith, Rowe y Weller (83).

TAXONOMIA Y MORFOLOGIA:

Pertenece a la familia Herpesviridae, dentro de el género de los Betaherpesvirus, existe un sólo serotipo de Citomegalovirus humano.

Son de forma esférica, de aproximadamente 150nm de diámetro, con doble envoltura, cuya capa externa está constituida de lípidos que provienen del huésped y la capa interna está constituida principalmente de glicoproteínas.

Posee una simetría icosaédrica, con 162 capsómeros; en cuanto a su ácido nucleico es DNA de doble filamento. Tiene un peso molecular de 100 millones de daltones.

Su criptograma es: D/2 66-120/7 S/S V/0 , pertenece al grupo I dentro de la clasificación de Baltimore (82).

CICLO DE REPLICACIÓN VIRAL:

Comienza con una fase de adsorción, seguida por una fase de penetración en la cual hay fusión de las membranas del virus y de la célula huésped, liberando de este modo el ácido nucleico, listo para la transcripción (82), (83).

Esta transcripción es temprana, intermedia y tardía; en la temprana, se da lugar a proteínas no estructurales con funciones no conocidas; en la fase intermedia se biosintetizan proteínas no estructurales; pero necesarias para el ensamblaje del virus, como la enzima Timidin Kinasa para asegurar una gosa continua de bases púricas y pirimídicas para la replicación del DNA, y en la fase tardía se producen proteínas estructurales del virus.

El ensamblaje ocurre en el núcleo, después de que las proteínas estructurales sintetizadas en el citoplasma, han emigrado hacia el núcleo, en donde la replicación y transcripción del DNA han ocurrido.

La envoltura se adquiere al emerger el virus al través de la membrana de la célula huésped, la cual ha sido modificada por la incorporación de proteínas virales (principalmente glucoproteínas) que constituyen las espículas.

EPIDEMIOLOGIA:

Se ha observado, que la infección transplacentaria representa un 1% de los casos de infección por Citomegalovirus demostrable en neonatos, siendo la infección más frecuente después del nacimiento. Estudios serológicos usando la prueba de fijación de complemento, han demostrado que la prevalencia de anticuerpos contra Citomegalovirus en adultos es de 40 a 100% dependiendo de las condiciones socioeconómicas (82), (83).

Este virus se encuentra en todo el mundo, la edad en la cual se adquieren anticuerpos para el Citomegalovirus depende de la forma de transmisión.

Se han descrito diversos modos de transmisión, como: la intrauterina, ocurriendo en el 0.05 a 2% de todos los nacidos vivos, la infección perinatal de un niño es mucho más común que la infección intrauterina ocurriendo del 3 al 10%; algunas evidencias indican que puede transmitirse en forma venérea, también por transfusiones de sangre, o por trasplante de órganos infectados (B2), (B3).

PATOGENESIS:

La infección primaria, ocurre mediante la forma de transmisión ya sea por vía oral, venérea, respiratoria o por torrente circulatorio.

Las células epiteliales en la orofaringe pueden servir como foco primario de replicación, de aquí puede haber diseminación hacia tejido linfático y leucocitos; posterior a esto se presentará una fase de viremia, en este periodo el paciente desarrolla sintomatología prodromica como fiebre y malestar general; posteriormente puede diseminarse a tubo digestivo, donde provoca diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso.

En niños pequeños las glándulas salivales son el sitio de localización del virus, pero no se ha determinado en niños mayores o adultos.

La eliminación del virus ocurre a partir de la garganta, leche materna, heces, semen y cuello uterino.

Este virus es capaz de producir diferentes entidades clínicas, como la enfermedad por inclusión citomegálica congénita, donde el 20% de los niños con esta infección pueden manifestar hepatoesplenomegalia, ictericia, petequias, microcefalia, coriorretinitis, y calcificaciones cerebrales, a

menudo seguida de muerte en días.

En cuanto a la entidad de mononucleosis por Citomegalovirus, se observa más comunmente en adultos, caracterizándose por fiebre, linfocitosis absoluta con linfocitos atípicos, las pruebas de funcionamiento hepático son levemente elevadas sin asociarse con hepatitis e ictericias severas [B2], [B3].

PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA:

La patogénesis en pacientes con SIDA sigue en un principio la patogénesis descrita anteriormente, pero habiendo condiciones de compromiso inmune, especialmente empeoramiento de inmunidad mediada por células, la infección empeora en un tiempo más corto.

El virus latente puede reactivarse y producir una variedad de síntomas clínicos como: esofagitis, gastritis, colitis, hepatitis, pancreatitis, como las más importantes [29], [59].

Las infecciones por Citomegalovirus, son las que con mayor frecuencia causan la muerte de los pacientes con SIDA. En la esofagitis, hay evidencia de células citomegáticas, presentando el paciente disfagia, y el cuadro puede complicarse por la infección de otros microorganismos patógenos.

La gastritis por Citomegalovirus, puede también ocurrir, notando severo y continuo dolor epigástrico, observando en radiografías úlceras gástricas, además de que en los estudios histopatológicos hay presencia de células citomegáticas.

En cuanto a la colitis, se manifiesta por diarrea prolongada, y en los casos más graves puede complicarse con una colitis hemorrágica o perforación colónica. El mecanismo de daño es por una vasculitis secundaria a la infección de células endoteliales intestinales por el virus. El cuadro

clínico se caracteriza por dolor dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia fiebre; la sigmoidoscopia revela áreas difusas de eritema. Puede darse el caso de presentar infecciones mixtas (29), (59).

La evidencia histológica de la hepatitis por citomegalovirus es observada en un 30 a 50% de pacientes con SIDA, su impacto clínico es mínimo, observando niveles altos de fosfatasa alcalina.

Por lo que se refiere a la pancreatitis, se ha observado como el Citomegalovirus tiene cierto tropismo por los islotes celulares pancreáticos, notando presencia de inclusión celular citomegálica, con infiltraciones difusas, pudiendo tener un curso asintomático (10).

DIAGNOSTICO:

Las manifestaciones de la enfermedad por Citomegalovirus no son suficientemente claras como para hacer un diagnóstico clínico sin confirmación de laboratorio.

Se puede aislar el virus en forma más específica para el diagnóstico, también el examen histológico a menudo puede revelar la presencia de células citomegálicas; Pueden detectarse también anticuerpos fijadores de complemento, al igual que la presencia de antígenos de citomegalovirus con la técnica de inmunofluorescencia o bien con el método inmunoenzimático (25), (83).

3.2.2 CRYPTOSPORIDIUM

ANTECEDENTES:

Fue descrito por primera vez en 1907 por Tyzzer quien lo observó en la mucosa gástrica de ratones asintomáticos.

En 1955 al estudiar pavos con diarrea grave se observó que estaban infectados con *Cryptosporidium*, notando así la entidad clínica que producía.

Este parásito, puede infectar varias especies de animales incluyendo al hombre como: terneras, carneros, cerdos, cabras, ratones, conejos, serpientes, monos, pollos, pavos, gatos, perros, potrillos, venados, gansos, pericos y faisanes.

En 1976 se informó oficialmente sobre el primer caso de criptosporidiosis humana. hasta antes 1982 solo siete casos habían sido publicados, pero a principios de 1983 el número informado de pacientes se incrementó observando que individuos con actividad inmunitaria normal, presentaban diarrea de curación espontánea, pero en los individuos en los que mayormente se presentaba tenían diversas anomalías inmunitarias (40).

MORFOLOGIA Y CICLO BIOLÓGICO:

Es un parásito monoxeno o sea que su ciclo biológico completo lo desarrolla dentro de el mismo huésped, su fase infectante es el oocisto maduro de forma redonda u ovoidea de aproximadamente 4 a 6 micras, conteniendo aproximadamente cuatro esporozoitos de 1 a 2 micras llamados esporozoitos y son liberados de los oocistos posiblemente cuando la pared de los oocistos es digerida en el tracto gastrointestinal; al principio los esporozoitos son de forma alargada, pero al ir madurando cambia a redonda y

aumenta en tamaño midiendo ahora de 4 a 5 micras, denominándose en esta fase como trofozoito, en éste como en los demás estadios de desarrollo se encuentra solo en la superficie de las membranas epiteliales, nunca dentro de el citoplasma. Se ha observado por microscopio electrónico que éste forma una zona electrodensa en su interfase con la célula huésped y que el citoplasma está rodeado por cuatro membranas distintas, que por evidencias recientes sugieren que las dos membranas externas son originadas en el huésped por lo que al parásito se le puede considerar intracelular pero extracitoplásmico, observándose también, núcleo, microvellosidades, organelo de alimentación y zona de adherencia (40).

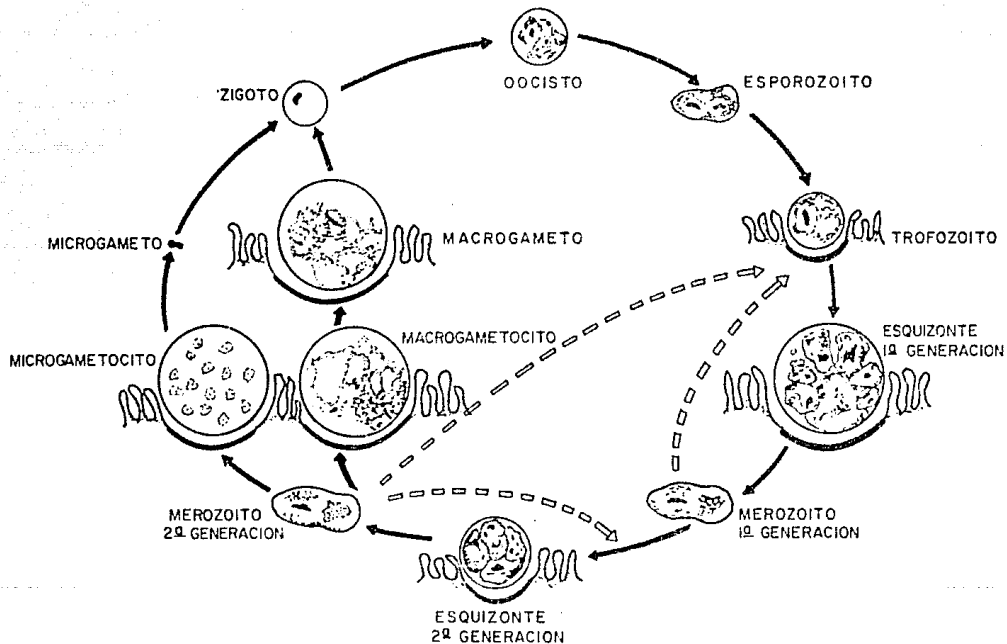
Posteriormente, estos trofozoitos sufren de tres divisiones nucleares y forman ocho merozoitos, llamándose a esta estructura primera generación de esquizontes de 8 a 12 micras de diámetro. Los ocho merozoitos, son liberados del esquizonte y de tener forma ovoides cambian a redondos al madurar, llevan entonces a cabo dos divisiones nucleares convirtiéndose en esquizontes de segunda generación que contienen cuatro merozoitos de segunda generación.

Estos últimos, pueden diferenciarse y formar células sexuales que se identifican como macrogametocitos y microgametocitos. El macrogametocito sufre un cambio convirtiéndose en macrogameto en tanto el microgametocito sufre división nuclear y forma algunos microgametos de aproximadamente 12 a 16 micras. Un microgameto, se une a un macrogameto para formar un cigoto; del cual se desarrolla un oocisto, completando así el ciclo de vida (49), (49).

EPIDEMIOLOGIA:

Después de los primeros reportes del hallazgo del parásito en ratones asintomáticos, se le encontró posteriormente en otros animales y en el hombre

CICLO DE VIDA DEL CRYPTOSPORIDIUM



CRYPTOSPORIDIUM

GLICOCALIX (PARASITO/HUESPED)

MEMBRANA
PLASMÁTICA PARASITARIA

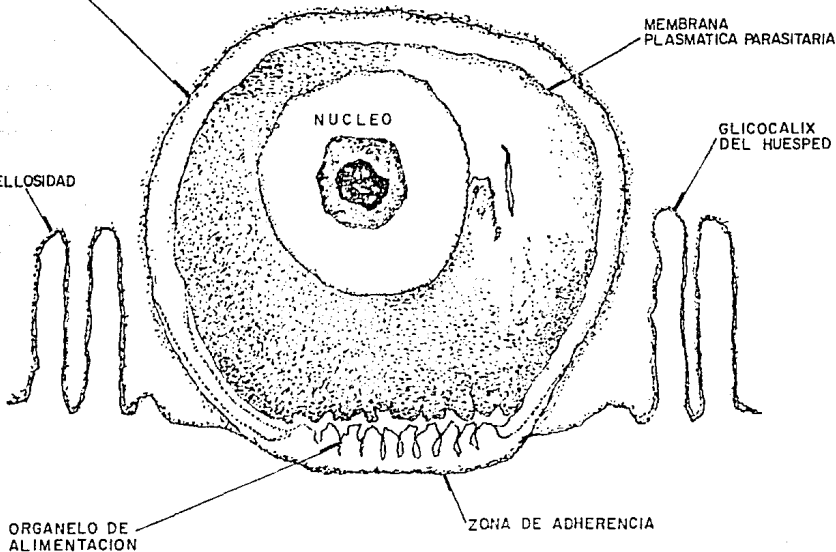
NUCLEO

GLICOCALIX
DEL HUESPED

MICROVELLOSIDAD

ORGANELO DE
ALIMENTACION

ZONA DE ADHERENCIA



Estudios recientes indican que las dos membranas externas son originadas en el huésped, lo que demuestra que Cryptosporidium puede considerarse como parásito intracelular pero extracitoplásmico.

Mediante experimentos en animales, se ha observado que las manifestaciones clínicas dependen de la especie, edad y estado inmunitario, teniendo que: en algunos mamíferos como ratas, ratones, conejos, no desarrollan diarrea cuando se les infecta con oocistos de *Cryptosporidium* provenientes de terneras, también se han realizado experimentos en carneros jóvenes, especialmente neonatos, libres de patógenos, de uno, cinco, diez, veinte y treinta días de edad, inoculados con oocistos de *Cryptosporidium* obtenidos a partir de terneras con diarrea; observando que a menor edad la diarrea presentada era más grave. Por otro lado, la evidencia de alteración inmunitaria en animales fue observada en cinco potrillos árabes con inmunodeficiencia de células T y B que murieron a los dos meses de edad, se cree que la inmunodeficiencia incrementó la susceptibilidad a la infección, ya que no se conoce casos de criptosporidiosis en potrillos con función inmunitaria normal.

En el caso de los humanos, un factor determinante de gravedad es su estado inmunitario; ya que en pacientes con función inmunitaria normal es frecuente que se desarrolle infección asintomática o de curación espontánea mientras que pacientes con función inmunitaria anormal a menudo desarrollan diarrea crónica que en algunos casos continúa hasta su muerte; en humanos a diferencia que en los animales, se ha observado que la edad no es un factor determinante para la infección [40], [49].

PATOGENESIS:

En humanos, *Cryptosporidium* ha sido encontrado en faringe, esófago, estómago, duodeno, jejunio, íleon, apéndice, colon, recto y rara vez en pulmón al examinar el intestino se ha visto que, en la parte de el jejunio es donde ha tenido un área de mayor infectividad [48].

Aunque la histología de las lesiones asociadas con criptosporidiosis intestinal no es específica, se ha observado un cierto atropismo del microorganismo por las vellosidades intestinales, de ésta forma los oocistos adosados en la mucosa intestinal actúan como barrera para la absorción, la microscopía electrónica ha demostrado evidencia del daño epitelial severo en las criptas intestinales donde *Cryptosporidium* está localizado. Todas estas alteraciones tisulares, probablemente influyan en las modificaciones cualitativas y cuantitativas de la secreción mucosa (3), (16).

El cuadro clínico se caracteriza por diarrea acuosa profusa, sin sangre, dolor abdominal, pérdida de peso, su duración en el mejor de los casos es de una a tres semanas ayudadas del tratamiento.

PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA:

La infección sigue en un inicio, un curso parecido al de un huésped sin alteraciones inmunitarias, sin embargo, en pacientes con SIDA, el desarrollo del parásito se incrementa, pudiendo detectarse raramente hasta criptosporidiosis pulmonar (34).

En cuanto a la diarrea provocada, estas presentan un síndrome coleriforme, con pérdidas de grandes cantidades de líquido que llegan comúnmente a tres litros al día o más y la diarrea tiene una duración de diecisiete días hasta años, los niveles de fosfatasa alcalina son elevados, hay dolor abdominal, pérdida de peso, deshidratación severa, los síntomas usualmente persisten hasta la muerte ayudada de otras infecciones oportunistas como Citomegalovirus (3), (39).

DIAGNOSTICO:

Uno de los métodos para el diagnóstico, es la evidencia histológica de los estadios parasitarios que atacan la superficie de las células epiteliales, también es útil la identificación de *Cryptosporidium* en muestras de heces usando técnicas de tinción específicas, de concentración o ambas, como técnica de flotación con sulfato de zinc modificada, tinción de Siemsa, técnica de Zient-Neelsen, etc.

La confirmación, puede ser llevada a cabo en el laboratorio al administrar bucalmente heces sospechosas en animales recién nacidos libres de patógenos específicos identificando histológicamente los estadios endógenos en estos animales. Se pueden usar oocistos de *Cryptosporidium* para la detección de antígenos empleando el método inmunoenzimático.

Tzipori y Campbell, utilizando una técnica de inmunofluorescencia indirecta han podido detectar también a *Cryptosporidium* (40), (39).

3.2.3 ENTAMOEBAS HISTOLYTICA

ANTECEDENTES:

Se descubrió en el año de 1875 por Lösch en Leningrado (Rusia), observó los parásitos en materias fecales de un enfermo de disentería, así como en las úlceras del colon a la autopsia del paciente .

Se suponía que este parásito era causante de la disentería y absceso hepático, pero no fue hasta que Kartulis en 1886, Hlava en 1887 y Concilman en 1891 lo confirmaron.

Schaudin en el año de 1903 la diferenció de Entamoeba coli, dándole el nombre de Entamoeba histolytica (41).

MORFOLOGIA Y FISIOLOGIA :

El parásito posee una fase de trofozoito una de prequiste y otra de quiste, la primera, es la fase móvil, sus medidas varían entre 10 y 60µm de diámetro, con movimientos mediante la emisión de pseudópodos, está formado por el núcleo que mide de 5 a 7µm de diámetro, un endosoma central constituido por cromatina nuclear, un endoplasma, el cual contiene el núcleo, retículo endoplásmico, ribosomas, polirribosomas, Golgi etc. , un ectoplasma hialino y transparente sin ninguna inclusión.

Cuando el trofozoito se encuentra en condiciones poco favorables, se inmoviliza eliminando todo el material intracitoplásmico no digerido y se reviste de una doble membrana gruesa que le da resistencia; siendo un prequiste, se observa un solo núcleo, se notan también una masa de glucógeno y barras de cromatina en forma cilíndrica con bordes redondos. Pero a medida que el prequiste evoluciona, el núcleo empieza a dividirse en dos y luego en

cuatro (rara vez en ocho) quedando al final un proceso de maduración presentando la forma de quiste maduro, midiendo de 5 a 20 μ m. Además de los núcleos, la diferencia entre el quiste y el prequiste, es que el primero no presenta glucógeno ni barras cromatoidales; esta forma es la infectante (41), (83).

CICLO DE VIDA:

El parásito es eliminado por las heces de individuos infectados, en heces normales firmes, se pueden apreciar los quistes del parásito, pero en muestras diarreicas ó disintéricas, lo más común es encontrar trofozoítos, tal vez porque el proceso de evacuación es tan rápido que el trofozoíto no llega a enquistarse.

La transmisión puede realizarse por:

- 1.- Contacto directo: el parásito pasa de persona a persona en forma de trofozoíto, mediante coito, per anus.
- 2.- Por fomites: objetos como juguetes, ropa sucia, sanitarios, monedas, pasamanos de camiones, termómetros rectales, utensilios de comer, agua contaminada o alimentos contaminados.
- 3.- Transmisores biológicos: moscas, cucarachas, etc.

Cuando el huésped ha adquirido la infección al ingerir el parásito, éste pasa a estómago y luego a intestino delgado, donde los quistes se abren y dejan salir un trofozoíto que contiene los núcleos quísticos (cuatro u ocho) se producen divisiones citoplásmicas para formar cuatro pequeños trofozoítos que se alimentan y llegan a su tamaño definitivo. Los trofozoítos, pasan a lo largo del canal intestinal hasta que las condiciones son favorables para su colonización, entonces, se podrán establecer en el epitelio intestinal,

dividirse por fisión binaria y permanecer ahí; una vez que los trofozoítos entran al tejido, la digestión lítica de las células del huésped proporciona alimento al trofozoíto permitiéndole avanzar, esto depende de la patogenicidad de la cepa en particular, existiendo cepas que funcionan sólo como comensales y cepas que son capaces de producir patogenicidad, este tipo de cepas, se extienden por el epitelio intestinal hasta la base profunda de las glándulas, se conducen a través del tejido intestinal hacia la muscularis mucosa, al llegar aquí suelen detenerse debido a que éste es un tejido más resistente, cuando el cuadro se complica, estos parásitos atraviesan la muscularis mucosa llegando a la serosa, pueden perforarla y producir cuadros de peritonitis .

Debido a la gran cantidad de vasos sanguíneos en la muscularis mucosa, los trofozoítos pueden diseminarse a otras partes como hígado, produciendo amibiasis extraintestinal.

Cuando los trofozoítos son extruidos hacia la luz intestinal, comienza su salida del cuerpo, pasando los trofozoítos a un estado prequistico y apareciendo al final en heces como quistes (41), (83).

EPIDEMIOLOGIA:

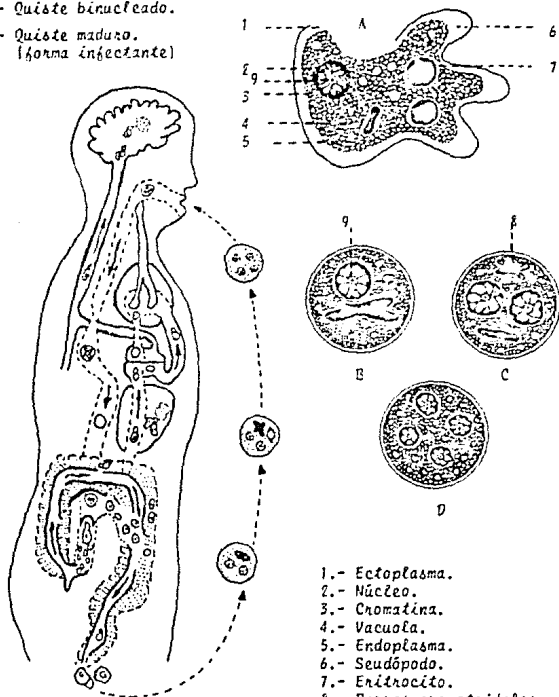
El parásito se encuentra prácticamente en todos los países del mundo, con mayor incidencia en países con climas cálidos o templados y húmedos, también con mayor frecuencia en comunidades con problemas de vivienda, mala eliminación de excreta, gran densidad de población y malos hábitos de higiene personal.

Notando que una infección no genera protección contra otras reinfecciones y que una rápida transmisión de parásitos de persona a persona aumenta la

ENTAMOEBIA HISTOLYTICA

CICLO BIOLÓGICO

- A.- Trofozoíto.
 B.- Quiste joven.
 C.- Quiste binucleado.
 D.- Quiste maduro.
 (forma infectante)



- 1.- Ectoplasma.
 2.- Núcleo.
 3.- Cromatina.
 4.- Vacuola.
 5.- Endoplasma.
 6.- Seudópodo.
 7.- Entrocito.
 8.- Barras cromatoidales.
 9.- Endosoma.

patogenicidad [12].

PATOGENESIS:

El mecanismo patógeno básico es la producción de lisis en los tejidos por enzimas como mucinasa, gelatinasa, ribonucleasa, desoxirribonucleasa, glutaminasa, hialuronidasa, caseasa etc., que posee Entamoeba histolytica.

Cuando la infección se ha establecido en el intestino invade el tejido, produce necrosis, y una pequeña úlcera que se abre y produce úlceras de forma y tamaños diferentes, hay presencia de evacuaciones diarreicas, posteriormente puede evolucionar a síndrome disenteriforme caracterizado por evacuaciones mucosanguinolientas, hay dolor abdominal, pérdida de peso y deshidratación. Puede presentarse en una forma aguda, cuando la sintomatología tiene evolución en aproximadamente quince días, o bien en una forma crónica, cuando los síntomas perduran por mas de un mes.

Desde la pared intestinal, los parásitos pueden entrar en vénulas portales o menos comunmente en linfáticos y ser llevados hacia el hígado y otros órganos.

En hígado, hay formación de absceso hepático amibiano, este absceso puede ser pequeño, con una matriz marrón grisácea de células hepáticas necrosadas, el tejido conectivo no parece ser destruido al principio por la propiedad litica del parásito, pero a medida que el absceso aumenta de tamaño, el centro se licúa, formando grandes zonas de necrosis, hay materia líquida que va del café rojizo al chocolate, así como sangre, grasa, restos celulares, etc., hay hepatomegalia, abscesos, fiebre elevada.

Cuando existen complicaciones puede haber ruptura y salir el contenido hacia otros órganos, como el torax, cavidad peritoneal, estómago, pericardio,

intestinos, también pueden ser llevados con la sangre al cerebro, pulmón, bazo, riñón etc.

Se puede presentar, en otras ocasiones, amibiiasis muco-cutánea, cuya localización se presenta en la región perianal y genitales externos, también se ha observado en cuello uterino, cara, etc.; estas lesiones se caracterizan por ser dolorosas, con bordes elevados y definidos y secreción sanguinolenta.

PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA:

Debido a que este tipo de pacientes presentan una inmunodeficiencia, cursan una rápida progresión de la infección por *Entamoeba histolytica*, dando como resultado una mayor lesión intestinal, grandes áreas ulceradas se presentan en el intestino, con episodios de diarrea sanguinolenta, dolor abdominal prominente, evacuaciones múltiples y fiebre, el estado general del paciente sufre un marcado deterioro. En estos casos, la rectosigmoidoscopia es peligrosa porque el colon puede estar muy frágil.

El parásito se disemina a hígado causando absceso hepático amibiano, con destrucción de tejido, presencia de sangre, restos celulares, observándose una masa cremosa, amarilla, gris o color chocolate producto de la licuación del tejido, hay hepatomegalia y fiebre.

El parásito al destruir este tejido se extiende a otros órganos vecinos, siendo de peligro mortal, si hay extensión peritoneal y retroperitoneal la infección bacteriana se convierte en un problema importante.

La diseminación del parásito puede extenderse de la pared intestinal a vagina, retroperitoneo y piel.

A partir del hígado puede alcanzar a: piel, vasos sanguíneos principales,

espacio retroperitoneal, riñón, pulmones, cerebro, bazo, etc. Llegando a una grave complicación provocando coma y posteriormente muerte (12), (60).

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de certeza es la localización de *Entamoeba histolytica* por medio de la observación de quistes o trofozoítos, uno de los métodos puede ser el examen directo en materias fecales, también puede efectuarse la siembra y cultivo de materias fecales en el medio de Boeck y Trivolar (huevo-sangre) donde se observan directamente a las 24 - 48 horas.

La rectosigmoidoscopia se utiliza para observación de el tipo de lesiones y tomar muestras de materia fecal, biopsias o raspados de las úlceras sin embargo no es recomendable en casos graves debido a que algunas partes como el colon puede estar muy frágil.

En caso de amibiasis hepática, los estudios radioscópicos son importantes para localizar un absceso y poder realizar una punción biopsia de el mismo para buscar trofozoítos.

Cuando se trata de amibiasis extraintestinal, se recurre a reacciones de tipo inmunológico como hemaglutinación, contrainmunolectroforesis, ensayo inmunoenzimático, etc., en busca de trofozoítos.

En cuanto a amibiasis mucocutanea la observación de la secreción directa al microscopio pondrá a los trofozoítos en evidencia (41), (83).

3.3 INFECCIONES SISTEMICAS

Generalmente se producen por la distribución de los microorganismos via sanguínea, la presencia de los microorganismos en la corriente sanguínea se conoce de acuerdo al agente causal; en el caso de bacterias bacteremia, en el caso de hongos fungemia, en el caso de virus viremia y en el caso de parásitos parasitemia. Cuando ésto ocurre se provoca una infección generalizada que puede parecer inaparente o puede producir síntomas sistémicos o síntomas asociados con las lesiones en un órgano en particular.

En la sangre, los microorganismos pueden estar libres en el plasma o pueden asociarse con leucocitos, plaquetas o eritrocitos; el que los microorganismos esten libres en el plasma o asociados a las células, afecta el paso de la circulación a sitios extravasculares, los leucocitos pueden atravesar la pared de los pequeños vasos por diapedésis y en caso de estar infectados pueden iniciar así la infección en varias partes del cuerpo.

El sistema retículo endotelial concentrado en hígado, bazo, médula y pulmones y compuesto por macrófagos fagocíticos notablemente eficaces capaces de limpiar la sangre, puede ser de gran ayuda contra el ataque de éstos microorganismos en el huesped.

Sin embargo en pacientes con SIDA cuyo sistema inmune se encuentra en deficiencia, los microorganismos son capaces de sobrevivir para establecer una infección distal al sitio de invasión primaria, con el resultado de la presencia de enfermedad metastásica en el cerebro, corazón, articulaciones y en otros órganos (76), (82).

3.3.1 CANDIDA ALBICANS

ANTECEDENTES:

Esta micosis es conocida desde la antigüedad, Hipócrates en su obra "Epidemics" la describe. El nombre de "Monilia" fue creado en el siglo XIX; micológicamente la palabra monilia se refiere a un crecimiento fungoso de la raíz de la madera descrito primeramente por Persoon.

En 1835 Veron y Berg en Francia describieron diversas variedades clínicas de esta enfermedad, en 1839 Langenbeck observó al microorganismo causal en placas de la mucosa de la boca y en otras partes del cuerpo al efectuar necropsias.

Pero no es sino hasta 1844 Bennet y en 1853 Robin, quienes lograron aislar al microorganismo, llamándolo este último *Oidium albicans*.

En el año de 1868 fue nombrado por Bonoderm y Hansen *Monilia candida*, Burkhouf en 1923 propuso el nombre genérico *Candida*, pero debido a los trabajos de Langeron y Talice, se reclasificó como *Candida albicans*, que es el nombre que actualmente se sigue utilizando (9), (14), (28).

MORFOLOGIA Y FISILOGIA:

La candidosis, es una infección causada por cualquiera de las especies de *Candida*, sin embargo *Candida albicans*, es la que tiene mayor incidencia que otras especies de *Candidas*.

La morfología colonial de las especies de *Candida* es, en un medio de Sabouraud agar en un tiempo promedio de 48 a 72 horas a 25 C, colonias limitadas, planas, cremosas, opacas blanquecinas o blanco amarillento raras veces rosas (*Candida guilliermondii*).

Candida, es capaz de formar levaduras, pseudohifas e hifas verdaderas. Se ha observado que durante la invasión a tejidos hay producción de hifas, mientras que, cuando forma parte de la flora normal este microorganismo crece como levadura.

Aun no se sabe como ocurre la regulación de la morfogénesis de *Candida albicans*, pero se piensa que existen estímulos para que esto ocurra, como es el caso de el suero normal, en donde se observa *in vitro*, que a un tiempo de 9 minutos a 37 C *Candida albicans* deja su forma levaduriforme pasando a la formación de hifas, manifestándose este hecho por la aparición de un tubo germinal, el cual se puede diferenciar de las pseudohifas, lo anterior solamente se ha visto que sucede para *Candida albicans* y muy rara ocasión para *Candida stellatadea* (B3).

Candida albicans, posee determinantes antigénicos compartidos con otras especies de *Candida*, *Cryptococcus* y *Saccharomyces*. Reacciones con sueros hiperinmunes, muestran diferencias antigénicas entre miembros del género observando al menos dos grupos serológicos A y B (9), (B3).

La tipificación del género *Candida* se hace mediante pruebas fisiológicas y morfológicas de acuerdo al siguiente cuadro:

Examen directo Gram	Acúmulos de levaduras y pseudohifas	
		Cultivos
		Biggy (Nickerson)
Tubos germinativos	Sabouraud	Formación de de
Suero a 37 C durante 3 horas (prueba	Micosel	pseudomicelio y
orientadora de	Gelosa sangre	Clamidosporas
<i>Candida albicans</i>)	Zimograma, y	Corn-meal + Tween 80
	Auxonograma	(prueba confirmatoria de
		<i>Candida albicans</i>)
		(Pruebas confirmatorias de todas las especies)

El zimograma y el auxonograma son útiles para identificación de las especies de *Candida*, el zimograma se basa en la fermentación y el auxonograma en la utilización de diferentes carbohidratos.

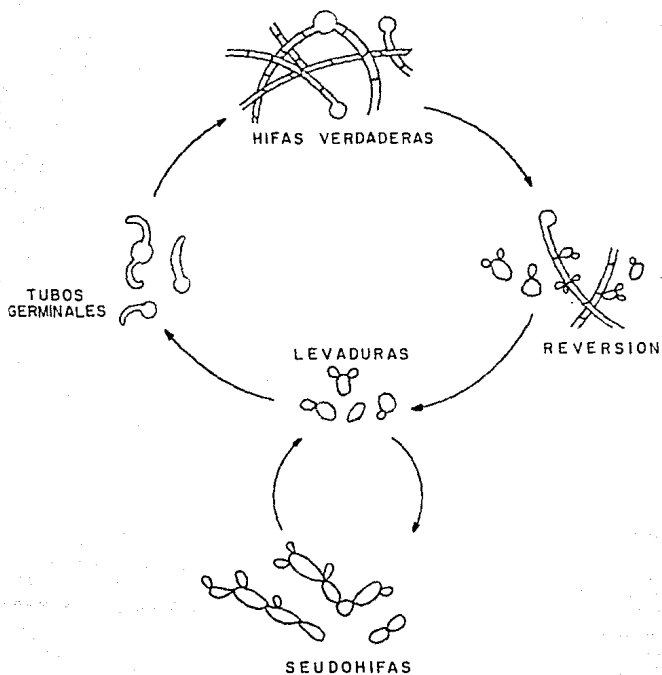
Especies	Zimograma					Auxonograma						
	Gly- Cosa	Gly- Gosa	Hypo- Gsa	Sac- Gasa	Lacto- Gsa	Gly- Fosa	Gly- Cosa	Gly- Gosa	Hypo- Gsa	Sac- Gasa	Lacto- Gsa	Rali- Gasa
<i>C. albicans</i>	+	+	+	V	-	-	+	+	+	+	-	-
<i>C. stellatoidea</i>	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-
<i>C. tropicalis</i>	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-
<i>C. krusei</i>	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-
<i>C. parapsilosis</i>	+	V	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-
<i>C. pseudotropicalis</i>	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+
<i>C. guilliermondii</i>	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+
<i>C. formata</i>	V	-	-	-	-	V	+	+	+	+	V	+
<i>C. zeylanoides</i>	+	-	-	-	-	-	+	V	+	+	-	-

CICLO MORFOLOGICO:

Candida albicans produce levaduras elipsoidales o esféricas con brotes de tres a seis micras de tamaño. En un medio deficiente, en sustratos rápidamente metabolizables, como el medio agar-harina de cereal, puede formar pseudohifas y diferenciarse de otras especies por la producción de clamidosporas en dicho medio.

Estas pseudohifas son formadas por células con brotes que se elongan y continúan conectadas, estas células son más anchas que las hifas verdaderas presentando constricciones en los sitios de unión. Puede también producir hifas verdaderas, observándose la formación de tabiques en ángulos rectos con poros revestidos con membrana (83).

99
MORFOGENESIS DE
CANDIDA ALBICANS



EPIDEMIOLOGIA:

Es una infección cosmopolita, su hábitat y fuente de infección son los humanos y algunos animales homeotérmicos, formando parte de la flora habitual y por tanto considerándose como oportunista (9).

Existen muchas condiciones que predisponen a los individuos a una infección oportunista por *Candida albicans*, generalmente se deben a cambios fisiológicos o bien a alguna inmunodeficiencia. Aunque se presenta en ambos sexos por igual, en el caso de la candidosis genital, es más frecuente en la mujer, por las condiciones anatómicas propias de la vagina. En mujeres no embarazadas, la incidencia de vaginitis por *Candida* es de 10 al 17 %, pero al tener cambios fisiológicos como por ejemplo el estar embarazada, dan un aumento excesivo de el crecimiento de *Candida*, esto puede ser debido a:

- Aumento de humedad y sustratos carbohidratados en la superficie de la mucosa.

- Disminución local de transferrina, que llevaría a un aumento en los niveles de hierro disponibles, requerimiento esencial para el desarrollo de *Candida*.

- Disminución de la concentración del componente secretor IgA específico, aunque no se ha establecido el valor protector de este anticuerpo contra este microorganismo.

- Cambios de pH.

La candidosis se presenta en todas las edades, en niños se ha observado cuando estos están muy en contacto con el microorganismo, antes de que se establezca la flora microbiana normal en el tracto gastrointestinal y piel; por ejemplo en lactantes cuando la madre cursó con candidosis en el último tercio del embarazo. En adultos se ha observado durante los treinta y

cuarenta años y en ancianos es también frecuente, encontrándose esto más bien relacionado con procesos o enfermedades concomitantes.

Cualquier traumatismo, abrasión o desgarro en la integridad de la piel o mucosas, proporcionan una oportunidad para que *Candida* invada el tejido cutáneo, mucoso o subcutáneo.

El calor, humedad y fricción pueden dar como resultado infecciones por *Candida*, tal es el caso de personas como lavanderas, amasadoras de pan y tortilla, limpiadores de fruta y pescado que presentan candidosis interdigital y onicomicosis en las manos por mantener las manos constantemente húmedas.

Otra causa importante que puede traer consigo una infección sistémica recurrente, es una disminución del número o capacidad funcional de los linfocitos T, B o de neutrófilos; pacientes con inmunodeficiencias primarias o adquiridas, leucemias, linfomas, SIDA y para el caso específico de la candidosis mucocutánea generalizada, agamaglobulinemias y síndrome de Di George.

También se ha observado durante el curso de enfermedades o procesos debilitantes como diabetes, tuberculosis, absceso hepático amibiano, desnutrición. Los pacientes con disminución en la hormona paratiroidea o insuficiencia suprarrenal (enfermedad de Addison) manifiestan anomalías de desarrollo que pueden involucrar piel y mucosas, factores que predisponen a candidosis cutánea y mucocutánea.

Medicamentos inmunosupresores, como adyuvantes de trasplante o tratamiento antineoplásicos, tratamientos anticonceptivos orales y dispositivos intrauterinos, cateterismo y procesos quirúrgicos, al igual que dermatosis inflamatorias previas (dermatitis de contacto y del área del

pañal), traumatismos ungueales, mal estado de la dentadura, prótesis mal adaptadas (9), (28), (63).

PATOGENESIS:

La candidosis posee grandes variedades clínicas, su aparición depende del factor predisponente con el que se asocia. Es verdad, que la integridad de la piel constituye una barrera importante en la resistencia de invasión por *Candida*, pero puede ocurrir invasión por *Candida* cuando hay un aumento considerable de este microorganismo, un traumatismo o alteración hormonal de la piel y mucosas, o bien, por causas iatrogénicas.

Candida invade mucosas, al adherirse a las células epiteliales por un posible sistema de unión de polisacárido, puede haber entonces candidosis cutánea, cursando con tipos clínicos como intertrigos, que son zonas interdigitales de manos, pies axilas etc., se observa también la candidosis cutánea en uñas, en el área del pañal, entre otras.

En el caso de candidosis oral, una pseudomembrana blanquecina compuesta por levaduras y pseudohifas puede cubrir la lengua, paladar blando y mucosa oral, hay dolor y ardor por lo que impide alimentación, puede llegar a afectar los labios y de este foco bucal diseminarse continuando a tráquea, laringe, etc.

Cuando hay candidosis genital, ésta puede manifestarse en la vagina, encontrándose desarrollo de parches de pseudomembrana blanco grisácea en la mucosa vaginal, y la lesión puede acompañarse de una secreción blanco amarillenta (leucorrea) causando en el peor caso vaginitis. En varones puede ocurrir balanitis o balano-postitis y la mayor parte de estos casos provienen de relaciones sexuales con mujeres que tienen vaginitis por *Candida*.

También puede darse el caso de candidosis del tracto gastrointestinal

PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA:

Las aftas o aftodonzillo es a menudo la primera manifestación del síndrome, mientras que la candidosis esofágica, constituye un criterio diagnóstico de SIDA en sus últimas etapas (7), (13).

La candidosis bucal se puede presentar en una diversidad de formas, incluyendo candidosis pseudomembranosa, atrófica e hiperplásica (8).

Esto es debido a la deficiencia de la inmunidad celular de estos enfermos, que normalmente inhibiría las infecciones superficiales por *Candida* así como también la inmunidad humoral está alterada y la capacidad de establecer una respuesta de anticuerpos frente a antígenos nuevos se halla disminuida. Estos pacientes poseen linfocitos T de memoria capaces de producir anticuerpos contra el antígeno 47 KD (antígeno presente en las fases de levadura y micelio de *Candida albicans*, no detectable en otras especies de levaduras) y la activación de dichas células por parte del VIH o la estimulación crónica por *Candida* puede dar la producción de IgM frente al antígeno 47 KD, lo que protegería frente a la infección sistémica, evitando la diseminación por *Candida* en estos pacientes; siendo muy infrecuente la diseminación más allá del sistema gastrointestinal, pero a pesar de ello, se han publicado casos esporádicos de candidosis pulmonar y absesos cerebrales. El hecho de que evite la diseminación, no indica que se erradique la candidosis (8), (13).

A parte de la inmunodeficiencia celular, la falta de IgA secretora puede ser una razón contribuyente a la no erradicación, puesto que las células plasmáticas de IgA están disminuidas en la mucosa intestinal de los enfermos con SIDA (13).

La esofagitis puede poner en peligro la vida tanto por desnutrición, como por perforación del esófago (7B).

cursando con esofagitis, gastritis y peritonitis. En cuanto a las candidosis respiratorias puede darse el caso de candidosis broncopulmonar y pulmonar.

Hablando de la candidosis sistémica se puede dividir en tracto urinario, endocarditis, meningitis y septicemia.

Cuando se trata del tracto urinario, este se ve afectado en forma de placas blanquecinas y raras veces puede diseminarse a riñon. La endocarditis por *Candida* se adquiere generalmente por cateterismo, en pacientes con cirugía cardíaca, drogadictos heroínómanos, etc., cursando con un cuadro de fiebre moderada, esplenomegalia, y gran tendencia a la embolia. La meningitis se presenta en raras ocasiones, hay intensas cefaleas, fiebre, rigidez de la nuca, vértigo, estupor y los pacientes llegan fácilmente a un estado de coma.

En cuanto a la septicemia hay fiebre, escalofríos, ataque general al paciente confundiéndose con septicemia bacteriana.

Las defensas del huésped contra la candidosis son, tanto específicas como inespecíficas, de tipo celular y humoral, algunos componentes sericos como el complemento, opsoninas, transferrina actuan directa o indirectamente para controlar la invasión.

Los anticuerpos específicos contra *Candida* poseen un efecto directo mínimo, pero pueden participar en los siguientes eventos:

- Inhibir el arraigamiento normal de levaduras por suero.
- Funcionar como opsoninas.
- Mediar la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos.

La defensas celulares del huésped involucran neutrófilos que son capaces de destruir del 30 al 40% de levaduras causantes del cuadro.

DIAGNOSTICO:

Las muestras pueden ser: exudados, escamas, sangre, esputo, orina, líquido cefalorraquídeo; las pruebas de laboratorio son:

-Examen microscópico: Se observan acúmulos de blastosporas, pseudomicelios, al colocar la muestra con un aclarante como KOH al 10% o tinciones como Gram, Wright, Giemsa etc.

-Cultivo: Observación de la forma y apariencia de la colonia dependiendo del medio, como por ejemplo el medio Biggy (Nickerson) el cual al contener citratos elimina bacterias y con la presencia de sulfitos que al reducirse a sulfuros da la apariencia de colonias cafes siendo selectivo para Candida; también la aparición de tubo germinal luego de 90 minutos en suero a 37 C.

-Pruebas Bioquímicas: Basándose en fermentación y utilización de diferentes carbohidratos como es el zimograma y auxonograma.

-Rayos X : Empleados unicamente para casos pulmonares.

-Tomografías: Utiles para casos meníngeos.

-Pruebas Inmunológicas: Intradermoreacción a la Candidina, indicando primocontacto.

-Serología: Principalmente para casos sistémicos usando las técnicas de fijación de complemento, precipitación, inmunofluorescencia directa o indirecta.

-Biopsia: Principalmente usada en casos cutáneos profundos observandose estructuras fúngicas principalmente cuando se tiñen con tinciones especiales como: PAS y Grocott. [9], [16].

3.3.2 HERPES SIMPLE Y ZOSTER

ANTECEDENTES:

Herpes simple: La primera mención del término herpes (del griego *herpein*, reptar) apareció al rededor del año 100 a.C. en una descripción de herpes labial. En el año de 1736 el médico del rey de Francia describió, la infección herpética genital.

En 1912, Gruler y Lovenstein fueron los primeros en transmitir el virus del Herpes simple usando material de queratitis herpética y herpes labial para infectar córneas de conejo [83].

Herpes zoster: Heberden en 1802 realizó la diferenciación entre varicela y viruela, en 1892 Von Bohm fué el primero en proponer que la varicela y el zoster era el mismo agente infeccioso.

Garland en 1943 expresó la teoría de que el zoster es una manifestación de reactivación de virus latente de varicela y en 1952 Weller y colaboradores, lograron la propagación del virus en cultivo de tejido, esto dió pie para la confirmación de que el virus varicela y zoster eran idénticos, al mostrar otras investigaciones que inmunológica, morfológica, peso molecular del ADN y patrones de endonucleasas de restricción son iguales [83].

TAXONOMIA Y MORFOLOGIA:

Los virus Herpes simple y Zoster, forman parte de la familia Herpesviridae, dentro del género *alphaherpesvirus*. El herpesvirus tiene una cápside icosaédrica formada por aproximadamente 162 capsómeros. Rodeando a la partícula hay una envoltura lipoprotéica dando así un diámetro total de

150 nm; se observan además, dos envolturas proteicas adicionales comprendidas en la cápside externa. En cuanto a su ácido nucleico contienen ADN de doble cadena, con un peso molecular de 100 millones de daltones (62), (63).

Existen dos tipos de Herpes simple, y un solo tipo de Herpes zoster. Pertenecen al grupo I dentro de la clasificación de Baltimore.

Su criptograma es: D/2 60-120/7 S/S V/O

CICLO VIRAL:

La partícula de Herpes virus penetra a la célula al fusionar la membrana viral con la membrana de la célula huésped, entrando las nucleocápsides al citoplasma.

Una vez que el ADN viral se ha descubierto, se mueve hacia el núcleo donde comienza a replicarse, la replicación del ADN de los Herpes virus está mediada por una ADN polimerasa codificada por el virus.

La transcripción se puede dividir en un periodo temprano y en un periodo tardío. A su vez el periodo temprano se divide en dos estadios, en el primer estadio, aproximadamente un tercio del genoma viral es transcrito por la ARN polimerasa II dependiente del ADN de la célula huésped, las proteínas que se forman durante este periodo, se le conocen como proteínas tempranas inmediatas o alfa, formándose entre dos y cuatro horas después de la infección. En el segundo estadio del periodo temprano ocurre sólo después de la síntesis de las proteínas alfa, en este periodo se transcribe aproximadamente el 40 % del genoma viral y los ARNm que son traducidos en el citoplasma corresponden a un cuarto de la información codificada en el ADN del Herpes virus.

Cuando comienza la replicación del ADN viral, el programa de transcripción cambia.

Existen algunas proteínas tempranas como la desoxirribonucleasa, ribonucleótido reductasa y un ácido desoxicitidílico desaminasa, un receptor Fc que tiene afinidad por IgG normales pareciendo operativamente igual a los receptores Fc expresadas en células del sistema inmune.

El periodo tardío del ciclo viral se divide en estadio tardío beta-gamma y estadio gamma, en el primer estadio de este periodo los genes beta-gamma se transcriben marginadamente, antes de la replicación del ADN y más fuertemente después.

Aquí, se han identificado las proteínas alfa, beta y gamma.

Las cuatro proteínas alfa que se conocen son fosfoproteínas, probablemente reguladoras; las proteínas beta son aproximadamente diez, siendo una ADN polimerasa, una desoxipirimidina quinasa, una proteína de unión al ADN entre las principales.

En cuanto al estadio gamma, las proteínas identificadas son predominantemente componentes estructurales de las partículas virales (B2), (B3).

EPIDEMIOLOGIA:

Herpes simple: la infección por los virus del Herpes simple es cosmopolita, el hombre es el único reservorio natural.

La infección primaria del virus del Herpes simple tipo uno (VHS-1), se observa de preferencia en niños pequeños, lactantes y preescolares, la incidencia máxima es de 0 a 4 años de edad, aunque también puede presentarse en la edad adulta. Se ha observado que niveles socioeconómicos bajos se asocian con mayores tasas de seropositividad, probablemente, porque las condiciones de vida se prestan para tener mayor contacto con el virus, transmitiéndose en general a partir de secreciones orales.

Por lo que se refiere al virus del Herpes simple tipo dos (VHS-2) se transmite por vía genital, se observan anticuerpos para el VHS-2 principalmente durante la pubertad, teniendo una tasa de adquisición mayor, aproximadamente de 14 a 29 años, también se han encontrado anticuerpos en niños de 0 a 5 meses, esto se debe a que los anticuerpos pueden ser transmitidos transplacentariamente.

La inyección primaria por VHS-1 o VHS-2 suelen ser más severas que las recurrentes estas últimas pueden deberse a una reactivación del virus o a una reinfección (82), (93).

Herpes zoster: Se observa una alta transmisibilidad por contacto personal estrecho, principalmente por virus aerosolisados. Produce la enfermedad varicela, una enfermedad común en la infancia, la mayoría de los niños contraen la varicela durante los primeros 6 a 8 años de edad. Aunque se producen brotes de varicela todo el año, se notan más casos a fines de invierno y principios de primavera. Es un virus altamente infeccioso, monotípico, exclusivo del hombre.

También produce la enfermedad llamada zoster, este ocurre todo el año, afectando a pacientes de cualquier edad pero más de la mitad de los casos ocurren en individuos de 50 años en adelante (15), (82).

PATOGENESIS:

Herpes simple tipo uno: El virus del Herpes simple, entra al cuerpo por contacto directo, por medio de la piel y las mucosas, su primo-infección es por contacto directo de la mucosa oral, empieza con una lesión hiperémica que va a dar una mácula o vesícula que puede evolucionar para dar una úlcera que drena o bien evoluciona con formación de costras; al observar una muestra

del tejido infectado por microscopio de luz, se ven células multinucleadas y ocasionales inclusiones intranucleadas típicas.

Durante la infección primaria es común el compromiso de vasos y ganglios linfáticos regionales, pudiendo producir viremia. Necropsias humanas han demostrado la presencia del virus latente en algunos ganglios craneales. Se cree, que el sitio de latencia está dentro de la neurona, donde se ha detectado ADN viral (15). Luego de la reactivación, se piensa que el virus, vuelve por la vía nerviosa sensitiva y nuevamente establece una infección en piel o mucosas. Las respuestas inmunes humorales y celulares, contribuyen a limitar la diseminación del virus.

Herpes simple tipo dos: El órgano blanco es la mucosa de los órganos genitales, en la infección primaria, hay aparición de una lesión hiperémica que va a dar una mácula o vesícula pudiendo observarlas en las piernas; esta vesícula, puede llegar a evolucionar dando una úlcera misma que drena y forma costra.

Originalmente, se considera que la infección involucra solamente genitales externos en ambos sexos, en la actualidad el sitio más frecuente en la mujer es el cérvix y menos frecuente la vagina; en el hombre se pueden presentar infecciones en vejiga, próstata y vesículas seminales (15).

También puede localizarse una infección tipo oral, presumiblemente debido a contacto orogenital. Otra forma de infección es cuando hay transmisión de madre a hijo vía el canal de parto infectando en el momento de el alumbramiento.

Herpes zoster: El virus del Herpes zoster entra en contacto con el huésped a través de aerosoles, por vía respiratoria.

La replicación primaria ocurre en la mucosa oral, en esta etapa no hay síntomas, el virus después se disemina por el torrente sanguíneo hacia la piel, teniendo como órgano blanco las células retículo endoteliales, ocasiona la destrucción de dichas células, salida de exantema que se caracteriza por una zona hiperémica.

Cortes histológicos secuenciales tomados durante el curso de una varicela, demuestran la presencia de inclusiones eosinófilas intranucleares en células endoteliales que rodean pequeños vasos sanguíneos.

El líquido que se acumula entre las capas de las células forma las vesículas características de la erupción por varicela zoster, hay reabsorción de este líquido formándose costras y eventualmente la epidermis se descama.

Durante la infección por zoster, la patología de la piel es igual que en la varicela, pero por lo general, las lesiones están limitadas a un solo dermatoma; es muy común el compromiso de la división oftálmica del quinto par craneal, pudiendo producir complicaciones como conjuntivitis, queratitis y parálisis de músculos oculares (B2), (B3).

PATOGENESIS EN PACIENTES CON SIDA:

Herpes simple tipo uno: Cuando los pacientes son seropositivos para el VHS-1 antes de tener la inmunodeficiencia, la tasa de reactivación del virus, es de 35 al 85%, presentándose formas graves de infección bucal de Herpes virus.

Al principio, cursa con una patogenia parecida a un huésped sin inmunodeficiencia, observándose una infección lítica local de las células epiteliales, con una respuesta inflamatoria mononuclear local acompañante, formando la vesícula característica de la infección con el virus de Herpes simple, hay viremia al comprometerse vasos y ganglios linfáticos regionales,

el virus se disemina a diferencia de un huésped no inmunocomprometido involucrando infecciones severas en hígado, provocando hepatitis; en pulmones, provocando neumonía, en riñones, causando nefritis y en sistema nervioso central, observando cuadros de encefalitis caracterizada por síntomas tales como: fiebre, cefaléas, cuello rígido, cambios de conducta, cuya evolución tiene un curso muy rápido, progresando de letargo a coma y luego muerte (11), (15).

Herpes simple tipo dos: Tiene como órgano blanco la mucosa de los órganos genitales, ahí, causa una infección genital primaria al principio de la enfermedad, luego progresa teniendo múltiples lesiones vesiculares ulceradas, presentando secreciones vaginales o uretrales acompañadas de dolor, hay infecciones en cérvix, uretra y vejiga; al complicarse, el cuadro puede presentar disuria y retención urinaria secundarias al compromiso uretral (183).

En este tipo de pacientes, es frecuente observar vesículas y úlceras en la región perianal y anal, sobre todo en hombres homosexuales, estas lesiones, van seguidas de dolor, prurito, secreción y tenesmo. También, debido a contacto orogenital, puede localizarse una infección oral que al complicarse se disemina, llevando a una infección parecida a la del Herpes simple tipo uno, con progresión rápida y muerte (33), (45).

Herpes zoster: El virus entra en el organismo a través de aerosoles su replicación primaria ocurre rápidamente en células de la mucosa oral, en este tipo de huéspedes, hay viremia asociada con células de sangre periférica, migra hacia las células retículo endoteliales, donde hay formación de vesículas, que empiezan en tronco y se diseminan en extremidades y cara.

En ocasiones se ha observado como el Herpes zoster es capaz de diseminarse a sitios como la división oftálmica del quinto par craneal,

provocando conjuntivitis, queratinitis, también al sistema nervioso central provocando neuralgia de tipo herpético y encefalitis (21), (53).

DIAGNOSTICO:

Herpes simple: Las manifestaciones de la enfermedad, son importantes en el diagnóstico, la fiebre, la erupción vesicular localizada, etc.

Se trata de confirmar el diagnóstico por medio de aislamiento viral. Las muestras pueden tomarse de líquido vesicular, saliva, hisopo faríngeo y vaginal, o biopsia de hígado o cerebro. Se utiliza para el aislamiento viral, diversas líneas celulares primarias, incluyendo riñón de conejo, amnios humano y riñón embrionario humano. El efecto citopático es tan rápido que el diagnóstico de prueba suele hacerse de 24 a 48 horas.

También se utiliza la serología para la identificación de antígenos usando las técnicas de Inmunofluorescencia y ensayo inmunoenzimático.

Herpes zoster: El cuadro clínico es tan distintivo que rara vez se pide ayuda al laboratorio. Ocasionalmente, un Herpes simple puede presentarse por una distribución zosteriforme, en estos casos, el cultivo de líquido vesicular permite identificar correctamente el agente causal. El diagnóstico diferencial con la viruela puede obtenerse rápidamente por el examen electromicroscópico directo del líquido vesicular, buscando los viriones.

También pueden utilizarse técnicas como detección de antígeno del Herpes zoster usando contraelectroforesis, o la prueba de fijación de complemento, pero esta no es suficientemente sensible en caso de niveles bajos de anticuerpos (A2), (B3).

IV IMPORTANCIA SOCIAL

El SIDA se ha convertido en un problema que debe tomar en cuenta además de su dimensión biológica, su repercusión en los aspectos sociales.

Esta epidemia, ha afectado a casi todos los sectores de la sociedad. Sus repercusiones han llegado desde la familia, colegios, comunidades de vecinos, hasta empresas, tribunales, el ejército y los gobiernos. También ha influido en la práctica científica, médica y asistencial en el mundo entero [31].

El temor por un contagio de VIH trae consigo conductas humanas asociadas a una creciente marginación de los enfermos de SIDA. Siendo esta marginación muy semejante a la sufrida antiguamente por aquellos que padecían lepra, tuberculosis, cólera o peste [19], [31].

El SIDA por un lado a reforzado algunos prejuicios ya existentes de parte de los "normales" o sanos y por otro, estigmatiza socialmente a sus víctimas [19].

Entendiendo por prejuicio una aversión o actitud ostil hacia una persona que pertenece a un grupo y que se genera por la sola pertenencia de esa persona a dicho grupo. Tal es el caso de los homosexuales, ya que en un principio se pensó que sólo se trataba de una enfermedad exclusiva de éstos y a pesar de que actualmente se sabe que cualquier persona que se exponga al riesgo puede infectarse, la actitud de rechazo hacia los homosexuales tiende a mantenerse y reproducirse, persistiendo la actitud, de considerar a todo homosexual como una inminente víctima de SIDA y a todo enfermo de SIDA como un probable homosexual.

Notando cinco grados de prejuicio entre la gente:

1.- Anti-locución o rechazo verbal, es el caso de homosexuales y enfermos de SIDA.

- 2.- Esquivamiento o tendencia a evitar a la persona.
- 3.- Discriminación propiamente dicha (excluir del trabajo, escuela o de un lugar público) a determinadas personas.
- 4.- Ataque físico.
- 5.- Exterminio de la persona o del grupo.

Como se ha señalado, no sólo refuerza prejuicios, sino que además, estigmatiza a sus víctimas, entendiendo por estigma, como un atributo de un individuo que produce un efecto desacreditador.

Observando tres tipos de estigma:

- 1.- Los que tienen que ver con deformaciones y enfermedades físicas, como mutilados, leprosos y al parecer los enfermos de SIDA.
- 2.- Los que son percibidos como una falta de voluntad o como resultado de actitudes antinaturales como drogadictos, alcohólicos, prostitutas, homosexuales, desempleados etc.
- 3.- Los que se asocian a una raza, nación o religión, transmisibles por herencia como: Judíos, negros, indios, etc.

Posiblemente las razones de estigmatización de los enfermos de SIDA y de el cúmulo de prejuicios en torno a esta enfermedad tengan que ver con: Las características de la enfermedad y de las características de los grupos hasta ahora más afectados.

Por lo que se refiere a la características de la enfermedad, está muy asociada a la sexualidad, siendo esta materia tradicionalmente sensible en la sociedad.

En relación con las características de los grupos hasta ahora más afectados por la enfermedad, como el caso de los homosexuales quienes son un grupo que ha contado con una baja estima social, al igual que aquellos que

por consumir drogas intravenosas adquieren la enfermedad (19).

Los principales medios para frenar la propagación del VIH son: la educación y la modificación de pautas del comportamiento.

La conducta asociada a la sexualidad y el consumo de drogas tiene una base biológica, está socialmente condicionada y se restringe al cambio, debiendo tomar en cuenta que la forma de como se concibe el fenómeno de la sexualidad difiere de un individuo a otro y por consiguiente el tipo de medios y la manera de como se difunde en los distintos grupos sociales, deberá responder a los marcos socioeconómicos, culturales e ideológicos respectivos.

Los graves problemas que enfrenta diariamente la población mayoritaria de nuestro país, enfrentándose a una realidad llena de frustraciones y un medio social agresivo, el individuo se refugia en el alcohol y las relaciones sexuales pasajeras como un desahogo momentáneo a su situación, no tomando conciencia del peligro de la enfermedad (20).

Una enfermedad como el SIDA grava la economía en muchos aspectos, correspondiendo a gastos en investigación científica, tareas de seguimiento, prevención, control de la enfermedad, atención médica para las personas afectadas, costos en personal médico etc.

Las autoridades sanitarias han propuesto objetivos frente a la epidemia del SIDA como: Proporcionar una atención eficaz y generosa a personas afectadas por la enfermedad, impedir que esta siga propagándose y promover la investigación científica capaz de posibilitar a una prevención, diagnóstico y tratamiento (31).

V CONCLUSIONES

Se observa como existe una marcada marginación en los pacientes con SIDA, muy semejante a la sufrida antiguamente por aquellos que padecían lepra, tuberculosis, colera o peste; la educación sexual es sin duda un medio fundamental para reducir la propagación del SIDA.

Los pacientes con SIDA presentan una deficiencia en el sistema inmune, que consiste principalmente en la falta de función cooperadora e inductora de los linfocitos T, teniendo alteraciones intrínsecas en la función de los linfocitos B y monocitos, ésto los hace susceptibles a una diversidad de microorganismos de escasa patogenicidad, siendo común la asociación de varios de estos al mismo tiempo: su diagnóstico al principio es menos precoz que el deseable debido a sintomatología muy general como fiebre, malestar general, edema, dolor etc. Los padecimientos observados en estos pacientes tienen una tendencia en aumento a neumonías, enfermedades gastrointestinales y sistémicas, con complicación y diseminación llegando a una muerte inevitable. Al realizar un estudio comparativo de la patología de pacientes sin inmunodeficiencia adquirida y pacientes con SIDA, podemos decir en cuanto a neumonías que: por ejemplo la patología que produce el protozooario *Pneumocystis carinii* en pacientes con SIDA, cursa una presentación subaguda con un curso fatal, de hecho este protozooario provocó los primeros casos de muertes en pacientes con SIDA, mientras que en otro tipo de pacientes, su curso es agudo con recuperación.

En cuanto al microorganismo *Cryptococcus neoformans*, en un paciente que no padece de SIDA al entrar por vía respiratoria, el sistema inmune se enfrenta al microorganismo existiendo una competencia, tendiendo el cuadro clínico a mejorar, mientras que en un paciente con SIDA, al tener

diarrea que sede a las tres semanas después del tratamiento, en cambio en pacientes con SIDA, la diarrea dura desde diecisiete días hasta años con severa deshidratación siguiendo con un curso fatal ayudado por otros oportunistas.

En cuanto a la *Entamoeba histolytica*, debido a la presencia de diferentes enzimas hay producción de lisis en los tejidos, en pacientes con SIDA, el microorganismo ocasiona una lesión intestinal con diseminación a hígado y destrucción de tejido que puede extenderse de la pared intestinal a vagina retroperitoneo, peritonco y piel llegando a graves complicaciones sin curso favorable, causando la muerte.

Otro tipo de padecimiento importante visto en pacientes con SIDA son las infecciones sistémicas; por ejemplo la ocasionada por Herpes simple y zoster; en el caso del Herpes simple tipo 1, el sistema inmune de un paciente normal contribuye a evitar la diseminación del virus sin embargo en un paciente con SIDA el virus se disemina involucrando diseminaciones severas en hígado, pulmón, riñón, sistema nervioso central, con progresión rápida llegando a producir coma y muerte. En cuanto al Herpes simple tipo 2 el microorganismo se disemina causando infecciones severas en vejiga con complicaciones. En cuanto al Heres zoster, en pacientes con SIDA hay viremia que se disemina a sitios como la división oftálmica del quinto par, también a sistema nervioso central provocando neuralgia y encefalitis, a diferencia de otro tipo de pacientes su progresion es rápida y mortal.

Por lo que se refiere a la infección por *Candida albicans* en un paciente que no tiene SIDA, puede encontrarse diseminada en el tracto urinario, endocarditis, meningitis y causando septicemia, sus síntomas son parecidos a los provocados por bacterias, al ser detectados a tiempo, tiende a una evolución favorable, en cambio en pacientes con SIDA, las diseminaciones son

alteraciones en el sistema inmune el microorganismo tiende a llevar una proliferación al principio lobar, causando acúmulos interfiriendo con el intercambio gaseoso provocando la muerte, también puede diseminarse a sistema nervioso central provocando coma y posteriormente la muerte.

En el caso de la aspergilosis, en un paciente con SIDA, la evolución de la enfermedad es muy rápida, con diseminación a senos paranasales llegando a causar otitis y sinusitis, puede diseminarse por vasos sanguíneos llegando a corazón, riñón, bazo e hígado, hay ausencia de pruebas de hipersensibilidad, en cuanto a otro tipo de pacientes, la evolución de la enfermedad no es tan rápida, las pruebas de hipersensibilidad ayudan a su diagnóstico y con tratamiento adecuado evoluciona favorablemente.

Por lo que se refiere a las infecciones gastrointestinales, se observan dos tipos principales de afecciones, las infecciones por microorganismos oportunistas y las neoplasias siendo una de las más frecuentes el Sarcoma de Kaposi. Uno de los microorganismos que causa este tipo de infección es el Citomegalovirus, en un paciente con SIDA la infección por este microorganismo evoluciona en un tiempo más corto, al tener un determinado compromiso inmune, el virus latente puede reactivarse y producir una gran variedad de síntomas clínicos como esofagitis, gastroenteritis, colitis, hepatitis, con un curso fatal propiciado por colitis, hemorragias seguidas de perforación colónica entre otras cosas, además de ir acompañada por infecciones de otros microorganismos.

El *Cryptosporidium* causa afecciones gastrointestinales al tener un determinado tropismo por las vellosidades intestinales donde se adosa a la mucosa intestinal actuando como barrera para la absorción, provocando también daño en las cryptas intestinales, en pacientes con SIDA su curso es muy rápido a comparación de otro tipo de pacientes cuya sintomatología presenta

casos muy esporádicos, debido a la presencia de I₃H frente al antígeno 47 KD presente en *Candida*, sin embargo la erradicación de este microorganismo no se puede evitar, poniendo en peligro la vida.

Es debido a lo anterior que el SIDA debe estudiarse desde un punto de vista integral, involucrando no solo conocimientos profundos sobre la biología de VIH y a las técnicas de detección de éste, sino también debemos estar preparados para establecer el diagnóstico diferencial de las posibles infecciones oportunistas que un paciente con SIDA puede desarrollar en su fase terminal.

Lo anterior evitará pérdida de tiempo en buscar agentes oportunistas, para poder establecer terapia antimicrobiana adecuada, que si bien no ayudará a eliminar el SIDA del paciente, contribuirá a aumentar la supervivencia de éste.

VI BIBLIOGRAFIA

- 1.- Almargo Pedro, Nava Juan, Herpetic bronchitis and case definition of AIDS, *The Lancet* pg. 1024, oct. 29 1988.
- 2.- Ajunder B., Asins S. Deborah, K. Chitakara, Invasive aspergillosis: an unusual manifestation of AIDS, *New York State journal of medicine*, 1988.
- 3.- Armstrong Donald, M.D. Jonathan, Treatment of infections in patients with the AIDS, *Annals of internal medicine* vol. 103 pg. 738-743, 1985.
- 4.- Aridjis Perea Patricia, ¿Como se contagia el virus del SIDA?, *Gaceta conasida*, año 1 no.1, junio 1988.
- 5.- Raj H. B. K., Bednarek P., Mosca J. D., Is there a role for herpesvirus in AIDS, *Nature* vol. 331 pg. 122, january 1988.
- 6.- Bateman H. T., O Doherty M. J. Early diagnosis of pneumocystis carinii infection, *The Lancet* pg. 43, january 1989.
- 7.- Bille J., Cajot A., Chave J. P. Glauser H. P., Single-dose, Therapy for oral candidiasis is with fluconazole in HIV-infected adults: a pilot study, *The journal of infectious diseases* vol. 159 no. 4, pg. 806-807, april 1989.
- 8.- Bianchi I., Zimmerli W., Disseminated herpes simplex tipe and systemic candida infection in a patient with previous asymptomatic human immunodeficiency virus, *The journal of infectious disease* vol. 137 no. 3 pg 597-598, march 1988.
- 9.- Bonifaz Alexandro, *Micología basica médica*, Ed. fco. Mendez Cervantes, México 1990.

- 10.- Boudes Pol, CMV HIV and the pancreas, *The lancet* pg. 748, sep 1988.
- 11.- Boylston A. W., Francis H. D., Does it matter wich cells ar infected by the human immunodeficiency virus tipe 1, *Journal of pathology* vol. 156 pg. 93-96, 1988.
- 12.- Braude I. Abram, *Enfermedades infecciosas*, Ed. Panamericana, pg. 287-300, 1984.
- 13.- Burnie James, Matheus Ruth, *Candida and AIDS: evidence for protective antibody*, *The lancet* pg. 263-266, jul. 30 1988.
- 14.- Burrows William, *Tratado de microbiología*, Vigésima edición, Ed. Interamericana, pg. 625.
- 15.- Calderón Jaimes Ernesto, *Conceptos clinicos de infectología*, Ed. Fco. Mendez Cervantes.
- 16.- Casanova Aurora, Dodzomezer Daniel, *Esophageal candidiasis in the diagnosis of HIV-infected patiens*, *JAMA*, vol. 259 no. 9 pg. 132-138, march 4 1988.
- 17.- *Características de la infección virus huesped*, *Boletin mensual SIDA* año 1 no. 7, sep. 1987.
- 18.- Castañon Olivares, Mendez Tovar, *Observación de micosis pulmonares oportunistas*, *infectología* año 8 no. 1, enero 1988.
- 19.- Castro Perez Roberto, *Aspectos psicosociales del SIDA estigma y prejuicio*, *salud pública*, julio-agosto 1988.

- 20.- Conank F. Norman, *Micología*, Ed. Interamericana, 3a. ed.
- 21.- Cone H. D., A. Laurence, Schiffman A. Mark, Herpes zoster and the acquired immunodeficiency syndrome, *Annals of internal medicine* vol. 100 no. 3, pg. 463 marzo 1984.
- 22.- Conolly Michael, Investigation of upper gastrointestinal symptoms in patients with AIDS, *Current science* pg. 453-455, mayo 1989.
- 23.- Cooper D. A., AIDS, *The lancet* pg. 537, 1985.
- 24.- Criptococosis y SIDA, *The lancet* vol. 13 no. 5, pg. 313-314, ed. español, 1985.
- 25.- Cytomegalovirus, AIDS, vol. 3 no. 1, jun. 1989.
- 26.- Daniel G. Victor, SIDA, Ed.: *El manual moderno*, 1988.
- 27.- Dismukes W. E., Criptococcal meningitis in patients with AIDS, *Journal infect disease*, pg. 624-628, dic. 1985.
- 28.- Divo Alejandro, *Microbiología médica*, Ed Interamericana, 3a. ed. pg. 359
- 29.- Drew W. Lawrence, AIDS comentary: cytomegalovirus infección in patients with AIDS, *The journal of infectious diseases*, vol. 158 pg. 449, agosto 1988.
- 30.- Evolución de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, transmisión del VIH, *Boletín mensual SIDA*, Año 1 no. 2, pg. 37, abril 1987.
- 31.- Fineberg y Harver, *Dimensiones sociales del SIDA*, Investigación y ciencia, dic. 1988.

- 32.- Ford Henry, Pulmonary complications of AIDS, Journal medicine vol. 37, pg. 42 1987.
- 33.- Gallin J. J. Fauci, Advances in host defence mechanisms, Raven press, New York vol. 5 pg. 732 1985.
- 34.- Gallo C. Robert, Montagnier Luc, AIDS in 1988, Scientific american vol. 259 no. 4 oct. 1988.
- 35.- Gallo C. Robert, The AIDS virus II, Scientific american vol, 5 pg. 275 1988.
- 36.- Gallo C. Robert, The first human retrovirus, Scientific american pg. 88 1986.
- 37.- García Tsao Guadalupe, Manifestaciones gastrointestinales en el síndrome síndrome de inmunodeficiencia adquirida, Boletín mensual SIDA año 2 no. 4 sep. 1988.
- 38.- Giatt E. Aaron, Treatment of infections associated with human immunodeficiency virus, Medical intelligence vol. 318 no. 22 pg. 1439. 1988.
- 39.- Gilman H. Robert, Ungar L. P., Seroprevalence of Cryptosporidium infection in two Latin American populations, The journal of infectious diseases vol. 154 no. 3 pg. 551-555 mar. 1988.
- 40.- Gonzalez Cejía B., Reyes M. Elba, Criptosporidiosis, Infectología año VI no. 6 pg. 140-145, 198, junio 1985.
- 41.- Gutiérrez, Lara, Tay, Velasco, Parasitología médica, Ed. Fco. Mendez

Cervantes, México D.F. 1989.

- 42.- Guzmán Pacheco Martha Beatriz, *Virus de la inmunodeficiencia humana, curso de actualización de virología* 1989.
- 43.- Harawi J. Sami , O' kara J. Carl, *Pathology and pathophysiology of AIDS and HIV-related disease*, Ed. the C.V. mosey comany pg 63-65, 272-274, 1989.
- 44.- Haseltine A. William , Wong-Staal Fiossie, *Biología molecular del virus del SIDA, Investigación y ciencia no. 147 pg. 27, dic. 1988.*
- 45.- Holmberg D. Scott, Russel A. Gerber, *Herpesviruses as cofactors in AIDS, The lancet pg. 746, sep. 24 1988.*
- 46.- Jeffrey Laurence, *The immune system in AIDS, Scientifican american , dic. 1985.*
- 47.- Johnson J.E. , *Empleo de un reactivo de ELISA para el diagnóstico de infección por virus del SIDA, Infectología año 8 no. 1 pg. 41-43, ene. 1988.*
- 48.- Johnson J. R., Soave Rosemary, Warren D., *Cryptosporidium and Isospora belli infections, The journal of infectious diseases vol. 157 no. 2 pg. 225-229, feb. 1988.*
- 49.- Juranet D. Dennis, Navin R. Thomas, *Criptosporidiosis: clinical, epidemiologic and parasitologic review, Reviews of infections diseases vol. 6 no. 3 pg. 313-317, mayo-junio 1984.*
- 50.- Kumate Jesus, *Manual de infectología, Ediciones médicas del hospital*

infantil de México, sexta edición pg. 380-394 , 1978.

- 51.- Laboratorios de detección de anticuerpos anti-VIH de la Secretaría de Salud, Boletín mensual SIDA año 1 no. 2 , dic. 1987.
- 52.- Loklik K. Wolfanng, *Virología médica* , 15a. edición , Ed. panamericana 1988.
- 53.- Mann M. Jonathan , *Herpes zoster in african patients: a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection*, *The journal of infectious diseases* vol. 157 no. 2 pg.134 , feb. 1988.
- 54.- Massur Henry, Mills John, *AIDS related infections*, *Scientific american* pg. 32-40 , agosto 1989.
- 55.- Mecanismos de transmisión perinatal de VIH, Boletín mensual SIDA año 1 no. 8 pg. 151-153, oct. 1987.
- 56.- Metodos diagnósticos definitivos de padecimientos considerados como indicadores de SIDA, Boletín mensual SIDA año 1 no. 7 pg. 146, sep. 1987.
- 57.- Mitos y realidades sobre la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana , *Gaceta conasida* año 1 no. 4, dic. 1988.
- 58.- Montagnier Luc , *El SIDA y su virus* , *Mundo científico* vol. 5 no. 5 pg. 869, jun. 1985.
- 59.- Morris J. David , *Cytomegalovirus infection and progression to AIDS* , *The lancet* pg. 335 , agosto 1989.
- 60.- Okuzawa Elichi, Takeuchi Tsutomu, *Seropositivity of japanese homosexual*

- men for amebic infection, *The journal of infectious diseases* vol. 159 no. 4, abril 1989.
- 61.- *Oportunistic infections of AIDS* , *AIDS* vol. 3 no. 1 pg 3-16, January 1989.
- 62.- Orrantía Gradín Ruben Darío , *Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y su riesgo perinatal*, *Infectología* año 7 no. 5, mayo 1987.
- 63.- Plata Fernando , Wain Hobson Simon , *SIDA, inmunidad y vacunas* , *Mundo científico* vol. 8 no. 76 , enero 1988.
- 64.- Ponce de León Samuel, *Neumonía por Pneumocystis carinii* , *Boletín mensual SIDA* año 2 no. 5 pg. 311-313 , mayo 1988.
- 65.- Presno Bernal Miguel , Ruiz Arguelles Alejandro , *Anormalidades inmunológicas secundarias a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana VIH* , *Boletín mensual SIDA* vol. 3 no. 4 , 1989.
- 66.- *Recomendaciones para la detección de anticuerpos anti-VIH* , *Boletín mensual SIDA* año 1 no. 7, sep. 1987.
- 67.- Redfield R. Robert, *Infección por HIV cuadro clínico*, *Investigación y ciencia* no. 147 pg. 82, dic. 1988.
- 68.- Rivero Serrano Octavio, *Neumología* , Ed. Trillas , 2a. edición , 1988.
- 69.- Rojas H.W. , *Inmunología específica* , Ed. Fondo educativo interamericano, 5a. edición, México 1978.

- 70.- Rojas Soriano Raul , Aspectos sociales del SIDA , Gaceta conasida dic. 1988.
- 71.- Sande A. Merle, The AIDS knowledge base , Ed. The medical publishing group , 1990.
- 72.- Selik H. Richard , Starcher Thomas E. , Oportunistic diseases reported in AIDS patients: frecuencias , associations and trends, AIDS vol. 3 pg. 175-182 , 1987.
- 73.- SIDA y sociedad, SIDA en 1989 , Información científica y tecnológica vol. 2 no. 48 pg. 31, 1990.
- 74.- Situación del SIDA en México , datos actualizados hasta el 30 de noviembre de 1990, Boletín mensual SIDA vol. 4 no. 12 pg 1017, dic. 1990.
- 75.- Solar Claudia Carmen , Biología de los virus de la inmunodeficiencia humana , Laborat acta vol. 1 no. 1 , 1989.
- 76.- Staney , Robbing , Patología estructural y funcional , Ed. Interamericana , 3a. edición , 1987.
- 77.- Slices D. Daniel , Vivian Wells J. , Inmunología básica y clinica , Ed. El manual moderno , 6a. edición. 1988.
- 78.- Stryker David, Tratamiento del SIDA: infecciones concomitantes , Infectología año 9 no. 8 pg. 525-536 , agosto 1989.
- 79.- Talbot H. George , Weiner H. Mare , Pathogenect and serological aspects of pulmonar aspergillois, Journal Infectious disease , vol.51 no.1,1987.

- 80.- Tendencias de los casos de SIDA , Boletín mensual SIDA, vol. 4 no. 12
pg. 1020-1022 , dic. 1989.
- 81.- Weber H. Jonathan , Weiss A. Robert, Infección por HIV; cuadro celular,
Investigación y ciencia 1988.
- 82.- White Fener, Virología médica, Ed. médica mexicana , 2a. edición, 1987.
- 83.- Wolfgang K. Joblik , Zinsser microbiología , Ed. Panamericana 18a.
edición , 1986.