

302927

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 12

FACULTAD DE QUIMICA

2ej

EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA



**"GENERALIDADES, DETECCION Y TRATAMIENTO
DEL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA SIDA"**

**TRABAJO ESCRITO VIA EDUCACION CONTINUA
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA**

**PRESENTA :
LORENA MADRIGAL JIMENEZ**

UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO

MEXICO, D.F. 1995

FALLA DE ORIGEN



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).

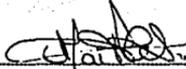
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

JURADO

Presidente	Elda B. Peniche Quintana
Vocal	Abel Gutiérrez Ramos
Secretario	Maite Astigarraga Zavaleta
1er Suplente	Adriana Guadalupe Mejía Chávez
2do Suplente	Ana Esther Aguilar Cárdenas

Sitio donde se desarrolló el tema : Biblioteca de la Facultad de Química y CONASIDA.

ASESOR DEL TEMA



Q.F.B. MAITE ASTIGARRAGA ZAVALETA

SUSTENTANTE



LORENA MADRIGAL JIMENEZ

**A MIS PADRES JAIME Y ADELITA
POR SU AMOR Y CONFIANZA
QUE ME MOTIVAN A SEGUIR ADELANTE**

**A MI HIJA CELIA MARIA
PORQUE ES LA FUERZA QUE
ME MUEVE Y LA ESPERANZA
DE QUE HAY UN MAÑANA**

**A MIS HERMANOS
JAIME, CELIA MARIA, JULIAN Y BETO
POR EL GRAN CARÑO QUE NOS UNE**

**A MIS AMIGOS
PACO, MIKE, SILVIA Y SANDRA
POR SU VALIOSO APOYO Y AMISTAD
QUE ME PROFEZAN.**

**A MI MAESTRA MAITE Y MIS SINODALES
POR EL TIEMPO DEDICADO
A LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.**

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	3
1. GENERALIDADES	4
1.1 ETIOLOGIA	4
1.2 EPIDEMIOLOGIA	9
1.3 TRANSMISION	12
1.4 MANIFESTACIONES CLINICAS	13
1.5 DETECCION Y DIAGNOSTICO	18
2. ASPECTOS INMUNOLOGICOS	20
2.1 INMUNIDAD HUMORAL Y CELULAR	20
2.2 ESTADO INMUNOLOGICO EN EL PACIENTE CON SIDA	25
3. METODOS DE LABORATORIO	26
3.1 ELISA	28
3.2 WESTERN-BLOT	29
3.3 INMUNOFLOURESCENCIA	29
4. ACTIVIDADES PREVENTIVAS	31
4.1 PRECAUCIONES PARA EL PERSONAL DE SALUD	31
4.2 PRECAUCIONES PARA EL PERSONAL QUE REALIZA PRUEBAS DE LABORATORIO O ESTUDIOS EN MUESTRAS CLINICAS U OTROS MATERIALES POTENCIALMENTE INFECCIOSOS.	33
4.3 PROCEDIMIENTOS A SEGUIR EN CASO DE EXPOSICION PARENTERAL Y DE LAS MEMBRANAS MUCOSAS DEL PERSONAL DE SALUD.	34
4.4 ESTERILIZACION Y DESINFECCION PARA EVITAR LA TRANSMISION DEL VIH (VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA)	34
4.5 PRECAUCIONES PARA EVITAR LA TRANSMISION DEL VIH POR LA SANGRE Y SUS DERIVADOS.	36
4.6 ASESORAMIENTO A LAS PERSONAS ASINTOMATICAS CON RESULTADOS CONFIRMADAMENTE POSITIVOS.	37
5. TRATAMIENTO	38
6. VACUNA	42
7. DISCUSION	49
CONCLUSIONES	51
8. BIBLIOGRAFIA	53

INTRODUCCION

El SIDA apareció a finales de este siglo; sin embargo, se tienen datos confiables de que ésta se había reportado en Estados Unidos de Norteamérica y en África Central desde los años sesenta. En junio y julio de 1981 varios investigadores de los Estados Unidos notificaron la ocurrencia no habitual de casos de neumonía por Pneumocystis carinii y de sarcoma de Kaposi en hombres homosexuales; debido a la profunda perturbación del sistema inmunitario celular subyacente en estos casos, el transtorno recibió el nombre de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) (1, 23).

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es una enfermedad grave, contagiosa y mortal, que se propaga rápidamente por todo el mundo y hasta la fecha es incurable.

El SIDA es una enfermedad que provoca la pérdida de las defensas contra algunas enfermedades infecciosas, que pueden ser desde leves hasta fatales y algunos tipos de cáncer.

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es causado por un virus, al que actualmente se le ha dado el nombre de Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), anteriormente conocido como HTLV-III o LAV.

Varios factores han contribuido a que el padecimiento se haya convertido en uno de los principales problemas de salud pública.

Estos factores son:

- 1- Se trata de una enfermedad con una letalidad elevada.
- 2- Es un padecimiento nuevo.
- 3- El número de casos se ha incrementado en forma acelerada.
- 4- La transmisión se ha diseminado en 187 países.
- 5- Afecta principalmente a personas en edad productiva.
- 6- Se trata de una enfermedad para la que aún no existen vacunas o tratamientos efectivos (1).

La aparición del SIDA en Estados Unidos durante 1981 significó la introducción de un nuevo complejo clínico en la patología humana. Sus características clínicas, inmunopatológicas y epidemiológicas lo han convertido en un nuevo problema de salud pública. A través del tiempo se han venido conociendo las características, riesgos y manifestaciones de este padecimiento, que presenta, comparativamente con otras enfermedades, la letalidad más alta. Su aumento ha sido permanente, en el mundo se han registrado hasta el 31 de diciembre de 1993, en ciento ochenta y siete países, un total de 851,628 casos. Los Estados Unidos de Norteamérica acumulan el mayor número de casos (339,250) con una tasa de incidencia por millón de habitantes de 1,343 casos. Las mayores tasas de incidencia se siguen presentando en países de África, tal es el caso de Malawi, Zambia y Zimbabwe que presentan tasas de 3,412 3,386 y 2,528 casos por millón de habitantes, respectivamente. México ocupa el décimo tercer lugar en frecuencia de casos en el mundo y el tercero en América después de los Estados Unidos de Norteamérica y Brasil (23).

El panorama general de la epidemia de SIDA en México ha presentado tres tipos de tendencia, hasta finales de 1986 el incremento fue lento, de 1987 a 1990 el crecimiento fue de tipo exponencial y a partir de 1991 el crecimiento se ha amortiguado con una tendencia a la estabilización. Se ha calculado que por cada caso conocido existen 50 a 100 personas infectadas por el virus del SIDA. Los casos conocidos han presentado largos periodos de incubación y como son asintomáticos, permiten que los portadores diseminen la infección y, frente a la carencia de una vacuna o de una droga que elimine el virus, la cadena de transmisión seguirá cobrando nuevas víctimas.

OBJETIVOS

- Estudiar los fundamentos de los métodos para el diagnóstico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).
- Determinar con cuál de los métodos se puede llevar a cabo el diagnóstico precoz en la población mexicana.
- Mencionar las precauciones adecuadas para evitar el riesgo de transmisión del virus de la Inmunodeficiencia humana, por transfusión de productos o manejo de los mismos en el laboratorio.

1. GENERALIDADES

1.1 ETIOLOGIA

El virus llamado de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pertenece a la familia Retroviridae y a la subfamilia Lentiviridae. Ha sido detectado en sangre, semen, orina, líquido cefalorraquídeo, lágrimas, saliva, heces y leche materna de pacientes, sin embargo, sólo se ha comprobado transmisión por sangre, semen, secreciones vaginales y leche materna. Existe un acuerdo de las autoridades médicas en el sentido de que este virus, es el agente etiológico del SIDA (6).

El VIH destruye las células T4 (linfocitos cooperadores) y produce pérdida de la inmunidad, principalmente la celular, con el consecuente desarrollo de infecciones oportunistas y neoplasias. La enfermedad es de evolución grave y pronóstico mortal a corto y mediano plazo; se presenta con mayor frecuencia en nuestro país en hombres homosexuales y bisexuales, en edades entre 20 y 39 años.

El VIH está integrado por una envoltura proteica y un núcleo cilíndrico que contiene el material genético, formado por una doble cadena de ARN y una enzima, la transcriptasa reversa, ambos rodeados de una cubierta proteica (21).

Este virus se inactiva por autoclave a 56°C durante 30 minutos, por calor seco, por ebullición y por los siguientes agentes químicos: éter, acetona, beta propiolactona, hipoclorito de sodio y glutaraldehído (6,7).

Como se mencionó anteriormente, el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pertenece a la familia Retroviridae, que forman un eslabón entre los ARN-virus y los ADN-virus.

El flujo de la información genética, usualmente va de ADN a ARN y de ahí a proteínas. Por invertir este flujo de información, un grupo de virus recibe el nombre de retrovirus, éstos almacenan su información genética en el ARN y poseen una enzima, la transcriptasa reversa, que les permite sintetizar ADN viral, el cual se integra a los cromosomas de las

células (provirus retroviral integrado) para servir en el futuro como base de la replicación viral (7).

Los retrovirus, una vez que convierten su información genética, ARN en ADN, se integran al genoma de la célula a la que infectan, denominándose entonces provirus.

Todavía no se conoce con precisión lo que ocurre cuando el virus penetra en el organismo de un individuo, ni cuáles son las células que primero se infectan. Es muy posible que esto varíe dependiendo de la vía de entrada.

En 1986, Montagnier identificó un nuevo virus del SIDA, el VIH II. Este virus fue detectado en enfermos residentes en países de la Costa Atlántica de África (Senegal, Guinea Bisau, Costa de Marfil). El cuadro clínico motivado por este virus es semejante al ocasionado por el VIH I, aunque serológicamente su comportamiento es diferente. Se tiene conocimiento de que se ha identificado ya en enfermos de países europeos y de Estados Unidos.

Los retrovirus se clasifican en endógenos y exógenos. Los endógenos se transmiten de padres a hijos a través de las células germinales, no provocan enfermedad alguna y parecen participar en las funciones normales de las células. Los retrovirus exógenos se transmiten de humano a humano por contacto sexual o por la sangre y sus derivados. No se conoce su reservorio natural y constan de 3 subfamilias: Oncornavirus, Lentivirus y Spumavirus. Los Oncornavirus atacan a los linfocitos T, poseen acción transformante celular a corto plazo y sus principales integrantes son el HTLV-I y el HTLV-II, responsables de la leucemia de células T y de la reticuloendoteliosis leucémica de células T (antes leucemia de células "peludas"), respectivamente. Los Lentivirus atacan fundamentalmente a las células inmunológicas (linfocitos T-cooperadores y células del sistema fagocítico mononuclear (SFM) a las cuales destruyen, conduciendo con ello al SIDA); pertenecen a este grupo el VIH-I y el VIH-II. En 1986 se aisló en una población africana sana un retrovirus aislado del mono verde africano, el STLV-III AGM (21).

El provirus del VIH integrado a los cromosomas de la célula infectada posee 3 grupos de genes: estructurales, reguladores y con acción desconocida. Los genes estructurales son:

“gag”, “pol” y “env”; los genes reguladores son: “LTR”, “tat” y “art” y los genes con función desconocida son: “sor” y “3’ orf”.

La estructura genética del VIH es completamente nueva y distinta a los otros retrovirus, pues posee una región central “sor” que separa los genes “pol” y “env”; además, el “env” que codifica las proteínas de la envoltura, es mayor que en el resto de los retrovirus.

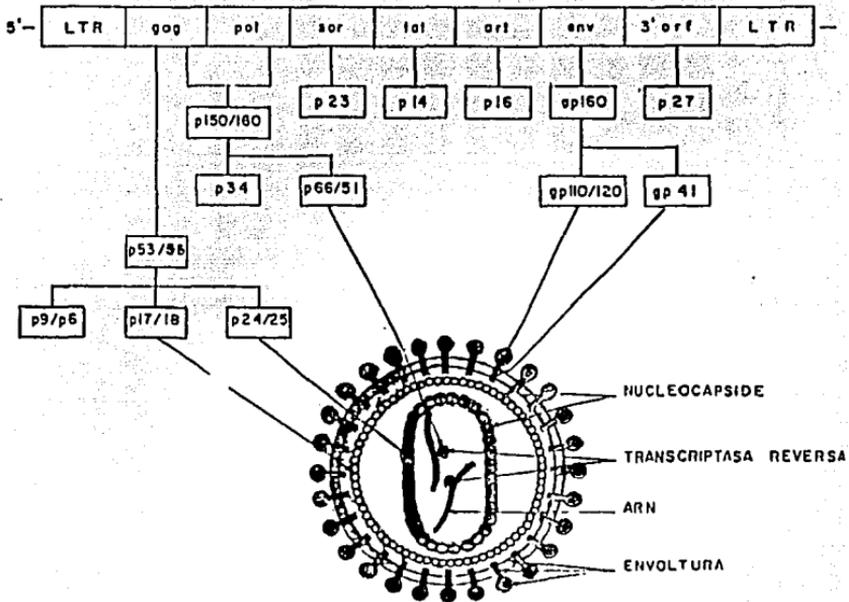
El “gag” sintetiza una poliproteína p53/55 que da lugar a tres proteínas maduras que forman la nucleocápside. Estas proteínas son la p17/18, p24/25 y p9-p6 que son las que envuelven al ARN. La proteína p24/25 es la proteína principal de la nucleocápside. Es altamente inmunogénica y hasta el 50% de los pacientes presenta anticuerpos contra ella.

El gen “pol” codifica la transcriptasa reversa junto con el “gag”. Juntos codifican primero un precursor de 160 Kdaltons que debe ser procesado para dar la enzima activa (p66/51). La polimerasa codificada por este gen tiene 3 dominios funcionales conservados en todas las secuencias analizadas hasta el momento en los diversos retrovirus, ya que sus funciones son cruciales para la replicación viral. Estas secuencias han permitido elaborar un árbol filogenético para los retrovirus.

El “env” codifica la síntesis de las glicoproteínas de la membrana de la envoltura del virus : gp 41, que ocupa todo el espesor de la membrana de la envoltura y gp 110/120, que se localiza en el exterior de la misma. Este gen tiene secuencias hipervariables.

La gp 110/120 es la glicoproteína responsable de que el VIH reconozca y se adhiera exclusivamente a células portadoras del marcador biológico T4 (CD4) presente en los linfocitos T cooperadores/efectores y en las células del sistema fagocítico mononuclear (SFM) (7).

Los genes reguladores controlan la actividad genética viral al indicar el sitio de inicio y de terminación de la lectura (función del LTR) y son los encargados de activar, desactivar y determinar la cantidad de proteínas virales que se van a sintetizar (funciones del “tat” y del “art”) (6).



REPRESENTACION ESQUEMATICA DEL VIH Y DE SU ESTRUCTURA GENETICA.

ESTRUCTURA GENETICA DEL VIH

GENES	SIGNIFICADO	MARCADORES
LTR	Long Terminal Repeat Secuencia Repetida de Terminación Larga	
gag	Group Specific Core Antigens Antígenos de Nucleocápside Grupo Específicos	p53/55 } p9-p6 p17/18 p24/25
pol	DNA Polymerase Polimerasa de ADN (Transcriptasa Reversa)	p160 } p34 p66/51
src	Short Open Reading Frame Secuencia Corta de Inicio de Lectura	p23
env	Envelope Envoltura	gp160 } gp41 gp110/120
tat	Transactivator Transactivador	p14
art(TRS)	Anti-Repression Transactivator Transactivador Anti-represivo	p16
3'orf	3'Open Reading Frame Secuencia de Inicio de la Lectura 3'	p27

1.2 EPIDEMIOLOGIA

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es un padecimiento en el que se presenta la aparición de infecciones oportunistas mortales, del sarcoma de Kaposi o de los trastornos del sistema inmunológico, en pacientes que no han recibido medicamentos inmunosupresores y que no tienen enfermedades inmunosupresoras manifiestas. El síndrome lo desencadena un retrovirus humano que antes se conocía como virus asociado a linfadenopatías, virus asociado al SIDA, virus linfotrópico T humano tipo III o virus asociado a inmunodeficiencia; en la actualidad se le denomina virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El SIDA en Estados Unidos se reconoció por primera vez en 1981. Para el año de 1986, se habían diagnosticado más de 25,000 casos en este país, más de 1,500 en Europa y un número desconocido pero considerable en África. El número de casos identificados en Estados Unidos y en Europa se ha duplicado cada 12 meses. Esta epidemia sin precedentes tiene implicaciones importantes debido a sus consecuencias sociales y económicas y a la posibilidad de que se disemine fuera de las poblaciones de alto riesgo y afecte a la población general (1, 10).

Cuatro grupos de población son afectados principalmente por el SIDA, considerándose las poblaciones de alto riesgo: hombres homosexuales o bisexuales (73%), hombres o mujeres heterosexuales que son toxicómanos y se inyectan drogas intravenosas (17%), haitianos que viven en Estados Unidos (4%) de los cuales, por lo menos 50% niegan actividades homosexuales o toxicomanía con drogas intravenosas y hombres o mujeres con hemofilia que no son toxicómanos (cerca del 1%). El padecimiento también se ha comprobado en prisioneros y emigrantes centroafricanos a Europa, parejas heterosexuales de individuos de uno u otro sexo que alberguen el virus y niños de madres que tienen un alto riesgo para desarrollar el síndrome. La mayoría de los pacientes blancos con SIDA son homosexuales o bisexuales o han adquirido la enfermedad de productos sanguíneos. Casi todos los enfermos de SIDA negros o hispanos, tienen antecedentes de toxicomanía de drogas intravenosas.

que han adquirido la enfermedad por contactos heterosexuales con alto riesgo para adquirir SIDA (10).

La relación del SIDA con la transfusión sanguínea o sus productos, ha sido objeto de particular preocupación. La posibilidad de que este padecimiento pudiera ser transmitido a través de productos sanguíneos se señaló inicialmente en 1982 por el informe de una enfermedad parecida al SIDA en un niño que había recibido una transfusión de plaquetas de un hombre que posteriormente desarrolló SIDA. Además, esta enfermedad se ha identificado por lo menos en 238 individuos con hemofilia que han recibido concentrados de factor antihemofílico.

La epidemiología del SIDA, al parecer se asemeja a la de la hepatitis B: los dos son padecimientos infecciosos hematógenos transmisibles que también pueden diseminarse mediante el contacto personal íntimo, esto es, los niños nacidos de madres infectadas y las parejas sexuales de los casos putativos también pueden llegar a infectarse. Además, la viremia asintomática, sobre todo en los posibles donadores de sangre, juega un papel importante en la transmisión tanto del SIDA como de la hepatitis B. Entre los factores que se han asociado a un aumento en el riesgo para desarrollar SIDA en hombres homosexuales, están la promiscuidad; el coito anal receptivo; un antecedente de sífilis, hepatitis no-A, no-B e infecciones intestinales parasitarias así como el uso de drogas ilícitas.

Debe hacerse resaltar que prácticamente se desconoce la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana por otras vías que no sean el contacto íntimo, la transfusión de productos sanguíneos o las toxicomanías con drogas intravenosas.

La detección del anticuerpo VIH ha ayudado a delimitar el alcance de la epidemia. Entre los hombres homosexuales ha habido un notable aumento en la frecuencia de seropositividad al anticuerpo (15).

Algunos datos señalan que el SIDA se desarrollará al cabo de tres años en 15% a 38% de los individuos asintomáticos que tienen anticuerpos al VIH. Por lo menos, otro 25% desarrollará linfadenopatía generalizada, candidiasis oral u otros trastornos relacionados con el SIDA. Los estudios de seguimiento a largo plazo de individuos asintomáticos seropositivos indican que hay un riesgo continuo para el desarrollo de anomalías

inmunitarias y clínicas después de tres años, aunque aún no se ha determinado el porcentaje de individuos asintomáticos que finalmente desarrollarán SIDA.

El panorama general de la epidemia de SIDA en México ha presentado tres tipos de tendencias, a finales de 1986 el incremento fue lento, de 1987 a 1990 el crecimiento fue de tipo exponencial y a partir de 1991 el crecimiento se ha amortiguado con una tendencia a la estabilización. Sin embargo, el comportamiento de la epidemia es la conjunción de varios tipos de epidemias en donde las diferentes velocidades de crecimiento están determinadas en las diferentes localidades, municipios o entidades por: a) antigüedad de los primeros casos autóctonos de SIDA; b) modos de transmisión preponderantes; c) disponibilidad de susceptibles; y d) adopción de medidas preventivas específicas en cada población.

Los casos de SIDA en adultos, atribuibles a transfusión sanguínea (incluyen casos en hemofílicos) son ahora menos frecuentes: de 15.1% en 1991 a 9.9% en 1993. Se ha calculado que el número total de casos de SIDA transfusionales prevenidos es mayor a 1,700. Pero la proporción de casos en los que se desconoce el factor de riesgo se ha incrementado, de 15.8% en 1991 a 40.8% en 1993, esta situación nos indica que la calidad de la notificación ha disminuido (10).

De acuerdo a las tasas por millón de habitantes, las ciudades más afectadas son: Veracruz con 1,374 casos; Guadalajara con 673; Distrito Federal con 616; Cuernavaca con 586 y Puebla con 513 casos.

Hasta el 1 de noviembre de 1994, el Registro Nacional de Casos de SIDA, cuenta con 20,453 casos. Se registró un promedio de 12.1 nuevos casos de SIDA, 376 se registraron en el último mes. En los casos notificados durante el presente año se continúa observando retraso en la notificación, ya que sólo 82.9% de los casos inició su padecimiento, fue diagnosticado y se notificó en los últimos veintidós meses. De enero de 1991 a octubre de 1994 iniciaron y se notificaron 10,328 nuevos casos, lo que representa el 50.5%.

De enero a octubre de 1994 se han notificado 1,302 casos de SIDA menos con respecto al mismo período de 1993. Consideramos que esta situación obedece al subregistro y al retraso en la notificación. La estimación del número real de casos de SIDA en México es superior a 31,700. al corregir por subnotificación y retraso en la notificación (26).

1.3 TRANSMISION

El modo de transmisión del VIH parece ser bastante similar al del virus de la hepatitis B. Existen cuatro formas de transmisión de la infección por el VIH.

- 1) A través del contacto sexual donde existe intercambio de líquidos corporales (sangre y semen), en relaciones homosexuales masculinas y en heterosexuales, tanto de hombre hacia mujer como de mujer hacia hombre (19).
- 2) Por exposición a sangre o a hemoderivados de personas infectadas (por medio de agujas contaminadas o de transfusión) (9)
- 3) Perinatal, de una madre infectada a su producto (en forma transplacentaria, durante el parto y al parecer a través de la lactancia).
- 4) Por trasplante o injerto de tejidos y órganos infectados. El uso de una misma aguja o jeringa explica la elevada incidencia del SIDA entre los farmacodependientes. En algunos países industrializados, el uso indebido de drogas por vía intravenosa, combinado con el uso compartido de agujas contaminadas, representa un modo importante de transmisión del VIH. En los países en desarrollo, el uso de jeringas, agujas e instrumentos no esterilizados correctamente dentro y fuera del marco de los programas de salud (por ejemplo, para administración de medicamentos, tatuajes, acupuntura y escarificación) constituyen un riesgo de transmisión.

Se ha descartado que la enfermedad se transmita por contacto casual con alguna persona enferma o infectada asintomática, es decir, no se transmite por compartir instalaciones sanitarias, lavabos o tinas, por nadar en albercas públicas, por tomar de un mismo vaso, saludar de mano, compartir el sitio de trabajo, escuela, hogar o transporte. Tampoco se transmite a través del estornudo, tos o expectoraciones. No se transmite tampoco a través de la picadura de insectos, ni por donar sangre, siempre y cuando el equipo sea estéril (24).

Las infecciones causadas por VIH pueden transmitirse mediante transfusiones de sangre total, paquete globular, plaquetas y factores VIII y IX derivados del plasma humano. El virus se ha encontrado en casi todos los donadores de sangre implicados en la transmisión de SIDA. En algunos casos los donadores seguían siendo asintomáticos dos o más años después de la donación. Hasta la fecha no se ha podido comprobar que la transmisión ocurra por medio de hemoderivados, como albúmina e inmunoglobulinas, debidamente preparados. Actualmente, se recomienda sólo el uso de preparaciones de factores VIII y IX que hayan sido sometidos a tratamiento térmico.

El intervalo medio entre la transfusión que contiene VIH y las manifestaciones clínicas del SIDA, es de 30 a 60 meses en los adultos y de 20 a 40 meses en los niños. En consecuencia, es posible que en algunos países sigan apareciendo casos de SIDA relacionados con transfusiones varios años después de la adopción de medidas apropiadas de detección serológica de VIH en donadores (9).

La susceptibilidad es universal para ambos sexos, todas las edades y actividades. El peligro de adquirir la infección se establece en personas con riesgo permanente como mencionamos anteriormente: hombres homosexuales y bisexuales, hombres y mujeres heterosexuales promiscuos o adictos a drogas intravenosas; o con riesgo eventual: personas que reciben sangre o sus derivados de portadores del virus, y personal de salud expuesto a productos de portadores o enfermos, cuando no se toman medidas preventivas (19, 24).

1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El conocimiento de la historia natural de la infección por el VIH ha evolucionado a medida que se han ido conociendo las diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad y se ha desarrollado tecnología más sensible para el diagnóstico de formas asintomáticas.

Las manifestaciones clínicas del SIDA pueden dividirse en cuatro categorías generales: las producidas por los efectos directos del VIH, las relacionadas con las infecciones oportunistas debidas a la inmunosupresión producida por el virus, las ocasionadas por el

sarcoma de Kaposi y las que se originan por efectos combinados de la inmunosupresión inducida por el VIH y los efectos favorecedores de malignidad de otros virus.

Los efectos clínicos directos del virus parecen ser muy amplios. Estudios prospectivos de poblaciones de homosexuales, han revelado que algunos pacientes que al principio son seronegativos para el virus, posteriormente cursan una enfermedad parecida a la mononucleosis infecciosa y que se asocia a la infección aguda por el VIH. La enfermedad se ha caracterizado por un inicio súbito y una duración hasta de 14 días: sus manifestaciones sobresalientes son fiebre, sudoración, malestar, fatiga, mialgias, artralgias, cefalea, dolor de garganta, diarrea, linfadenopatía generalizada, erupción eritematosa macular en el tronco y trombocitopenia (1,12).

Mucho más común que esta enfermedad aguda es una forma persistente del síndrome. Aproximadamente del 10 al 30% de los hombres homosexuales que con el tiempo desarrollan SIDA, presentan durante varios meses, antes del inicio del síndrome, una linfadenopatía generalizada y persistente, por lo demás inexplicable, que a veces se asocia a fiebre y malestar. Por el contrario del 15 al 20% de los hombres homosexuales o bisexuales que tienen el síndrome de linfadenopatía generalizada, desarrollarán el SIDA después de un año. Los pacientes con el síndrome de linfadenopatía se parecen a los enfermos de SIDA en lo que respecta a prácticas sexuales, antecedentes de otras infecciones, toxicomanías, mayor frecuencia de antígeno de histocompatibilidad HLA-DR5 y la presencia de anticuerpos al VIH. Debido a estas consideraciones, el síndrome de linfadenopatía generalizada lo consideran la mayoría de los investigadores como una forma prodrómica del SIDA y se le ha denominado Complejo Relacionado al SIDA (CRS) (1).

Además de producir síntomas generales, el virus al parecer ejerce un efecto directo sobre sistemas específicos. Los más notables consisten en la aparición de demencia inexplicable o encefalopatía tanto en niños como en adultos con SIDA. Algunos datos que se han obtenido indican que la infección cerebral directa por VIH, sobre todo de las células de la serie monocitomacrófago, es la causa de este complejo de síntomas.

Otras alteraciones diversas también se originan a causa de los efectos directos del virus. Se ha observado una enteropatía caracterizada por absorción deficiente y por alteraciones de la

mucosa del intestino delgado que no se atribuyen a estos agentes infecciosos. La polimiositis puede ser la primera manifestación de la infección por VIH. En los pacientes con SIDA, cada vez se encuentra con mayor frecuencia una disfunción renal que se acompaña de proteinuria. Las biopsias renales revelan una glomerulosclerosis focal y segmentaria con alteraciones importantes en el mesangio. En estos pacientes no son raros los episodios reversibles de insuficiencia renal aguda y a veces se producen estos mismos episodios terminales. Como el tiempo de supervivencia de estos pacientes es breve, no se ha esclarecido si estas lesiones renales dan lugar a insuficiencia renal crónica. Otras manifestaciones clínicas raras del SIDA que probablemente obedecen a alteraciones inmunológicas producidas por el virus son: trombocitopenia autoinmune, diversos trastornos endócrinos y metabólicos (por ejemplo: hipercalcemia e insuficiencia suprarrenal), neumonitis intersticial linfocítica, exacerbación de la atopía y un aumento notable en la frecuencia y gravedad de las reacciones alérgicas al trimetoprim-sulfametoxazol (11).

Es mucho más común que las manifestaciones clínicas iniciales del SIDA se deban a un síndrome producido por una infección oportunista. La presentación clínica más común es la neumonía por Pneumocystis carinii, la cual ocurre en aproximadamente 50% de los casos: casi 12% de los pacientes presentan una infección oportunista diferente a la neumonía por P. carinii (12).

Esta neumonía suele manifestarse por el desarrollo subagudo de tos no productiva y disnea durante un periodo de días a semanas. Es típica la imagen de neumonitis intersticial evidente en la radiografía torácica y las determinaciones de gases en sangre arterial revelan hipoxia e hipercapnia. Sin embargo, a pesar de los datos negativos en la radiografía, una minoría importante de los pacientes con SIDA que tienen tos y disnea padecen una infección por P. carinii demostrable por biopsia. En estos pacientes, un resultado positivo en el gammagrama con galio o resultados anormales en las pruebas de funcionamiento pulmonar, también permiten definir la presencia de infección por Pneumocystis.

Una amplia gama de infecciones oportunistas se asocian al SIDA, y algunas de éstas pueden ser la manifestación inicial. Después de la infección por Pneumocystis, las infecciones más comunes son candidiasis recurrente de mucosas, infecciones perianales por

virus del herpes simple, progresivamente ulcerativas e infecciones diseminadas por citomegalovirus. Otras infecciones que son muy comunes, aún en pacientes inmunosuprimidos, son infecciones diseminadas por micobacterias atípicas, toxoplasmosis y diarrea grave y persistente producida por parásitos como Cryptosporidium o Isospora belli. Se ha demostrado que los pacientes con SIDA tienen un riesgo especial para desarrollar septicemia recurrente por Salmonella y salmonelosis diseminada. Así mismo, en estos enfermos cada vez es más común observar enfermedades de las vías biliares, desde colecistitis alitiásica hasta estenosis benignas de las vías biliares (20).

Un grupo particularmente importante de infecciones secundarias difíciles de tratar en los pacientes con SIDA son causadas por especies de Mycobacterium. Estas infecciones predominan en pacientes de grupos de población con alta frecuencia endémica de la enfermedad producida por M. tuberculosis o M. kansasii. En grupos de población con una baja prevalencia de infección por microorganismos diversos, es invariable la infección por M. avium-intracellulare.

Los pacientes con SIDA también tienen un mayor riesgo de infecciones bacterianas comunes, las cuales pueden agruparse en dos categorías generales: las infecciones producidas por microorganismos encapsulados como S. pneumoniae y H. influenzae tipo B, las cuales dan lugar a una alta frecuencia de neumonía y septicemia como resultado de las alteraciones en la producción de linfocitos B; y las infecciones producidas por microorganismos como Shigella, que conducen a una tasa relativamente alta de invasión hematogena y las cuales raras veces invaden la circulación en hospederos normales.

Aproximadamente 30% de los pacientes con SIDA presentan sarcoma de Kaposi, y otro 7% presentan neumonía por Pneumocystis junto con sarcoma de Kaposi. Los enfermos que sólo presentan sarcoma de Kaposi, por lo general, tienen defectos inmunitarios menos graves que los pacientes que presentan infección por Pneumocystis u otros microorganismos oportunistas.

En los mismos pacientes puede presentarse más de una infección oportunista o padecimiento maligno asociado al SIDA, y algunos pacientes albergan múltiples cepas de Citomegalovirus.

Además, muchas enfermedades pueden afectar en forma concomitante a un solo paciente o incluso a un solo tejido o estructura.

El tracto gastrointestinal es uno de los principales órganos afectados en el SIDA. Los dos tipos principales de afección gastrointestinal son: las infecciones y las neoplasias.

Las infecciones gastrointestinales que se presentan en pacientes con SIDA son de dos tipos: a) infecciones por microorganismos no oportunistas que ocurren frecuentemente en homosexuales sanos y b) infecciones por microorganismos oportunistas (11).

Entre las neoplasias digestivas, la más frecuente es el sarcoma de Kaposi, el cual involucra principalmente la submucosa de estómago y del intestino proximal. El sarcoma de Kaposi visceral es clínicamente silencioso y sólo cuando la afección es extensa puede manifestarse por hemorragia gastrointestinal. Otros tumores menos frecuentes en SIDA son: linfoma no Hodkin, carcinoma cloacogénico y carcinoma escamoso del recto.

Se informa que la diarrea es el síndrome gastrointestinal más común en el SIDA, presentándose en más del 85% de los pacientes ya sea como manifestación inicial o en el curso del padecimiento (11).

Aunque la candidiasis oral no es un criterio diagnóstico de SIDA, en sujetos con alto riesgo, su presencia predice el desarrollo de infecciones por otros oportunistas en más del 60% de los casos. Las lesiones orales se presentan como placas blanquecinas y/o úlceras dolorosas. En nuestro medio, la candidiasis oral se presentó inicialmente en 27% de los casos (1).

Otras causas de afección oral en SIDA son úlceras por Herpes simplex, o más raramente sarcoma de Kaposi (11).

En la mayoría de los casos de SIDA con candidiasis oral hay afección esofágica, siendo la disfagia su síntoma principal.

En un porcentaje variable de pacientes con SIDA existe diarrea y/o malabsorción sin que pueda encontrarse un microorganismo infeccioso. Esta entidad se ha denominado "enteropatía del SIDA" y se ha postulado que sea secundaria a desnutrición, a una infección no detectada, o bien a la infección por el mismo VIH.

La hepatomegalia y las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático, ocurren frecuentemente en SIDA, aunque ninguna de estas alteraciones es específica.

Histológicamente, el hígado generalmente es anormal, siendo los hallazgos más frecuentes esteatosis macrovesicular y granulomas. Aunque no existe una lesión patognomónica de SIDA en hígado, un hallazgo característico es la disminución o ausencia de linfocitos en los espacios portales

Las infecciones oportunistas afectan el hígado en cerca de la mitad de los casos, siendo las micobacterias los patógenos más frecuentes. También se ha descrito afección hepática por Citomegalovirus, criptococo y sarcoma de Kaposi. La infección por el virus de la hepatitis B es común en pacientes que desarrollan SIDA, sin embargo, la hepatitis crónica grave o progresiva es rara en el SIDA (11).

1.5 DETECCION Y DIAGNOSTICO

Para el diagnóstico de un caso y su clasificación, se pueden utilizar, de acuerdo a los recursos, los siguientes criterios (1):

- a) Criterios clínicos: linfadenopatía generalizada persistente, fiebre, diarrea, diaforesis, pérdida de peso, procesos infecciosos, tumorales, neurológicos y psiquiátricos.
- b) Criterios microbiológicos: mediante la identificación de agentes infecciosos.
- c) Criterios serológicos: pruebas positivas de anticuerpos VIH.
- d) Criterios inmunológicos: leucopenia, linfopenia, relación inversa de poblaciones subcelulares T4 y T8, incremento de inmunoglobulinas y pruebas cutáneas que valoran inmunidad celular (negativas o disminuidas cuando se han conocido positivas).
- e) Criterios histopatológicos: cambios histológicos ganglionares, identificación de sarcoma de Kaposi, linfoma primario de cerebro y otras variedades de linfoma, así como alteraciones que permiten sospechar o identificar etiologías infecciosas o parasitarias.
- f) Criterios epidemiológicos: incluye antecedentes de prácticas de riesgo: homosexualidad y bisexualidad masculinas, heterosexualidad promiscua y aplicación de drogas

intravenosas. Además, recepción de sangre y sus derivados, así como tejidos y órganos de portadores del VIH. Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual como blenorragia anal y genital; herpes labial, genital o perianal; sífilis o reacción VDRL positiva; contaminación accidental con sangre de portadores y enfermos.

Las técnicas de laboratorio para detectar la infección por el virus son:

- 1) Cultivo del virus. técnica que se encuentra disponible actualmente sólo con fines de investigación.
- 2) Detección de antígeno circulante, la cual tampoco cuenta con utilidad práctica en la actualidad, ya que en la mayoría de los sujetos el tiempo en que se puede detectar el antígeno es muy breve y corresponde a etapas iniciales de la infección, o en el caso de pacientes se ha asociado su identificación a un peor pronóstico.
- 3) Detección de anticuerpos circulantes, la cual es la única prueba disponible en la actualidad con aplicación práctica para detección de sujetos infectados. Las pruebas que se efectúan son de dos tipos: de detección o tamizaje y pruebas confirmatorias.

Las primeras se basan en la técnica de ensayo inmunoenzimático (ELISA), las confirmatorias se realizan mediante inmunofluorescencia (IFA), e inmunoelectrotransferencia (Western Blot). Las pruebas de detección son las que están disponibles en la mayoría de los laboratorios nacionales y las confirmatorias en los centros de referencia (1,8).

Es importante recordar que la positividad de una prueba de tamizaje deberá confirmarse. En poblaciones de riesgo (homosexuales y bisexuales), el valor predictivo de la prueba es alto; en cambio, en poblaciones con prevalencia baja de la enfermedad, como es la de donadores altruistas, el valor predictivo de una prueba positiva disminuye, aumentando el número de falsas positivas.

La positividad de la prueba no equivale a un diagnóstico de SIDA, indica exclusivamente que el sujeto se ha infectado con el virus y que puede transmitirlo a otras personas si no toma las medidas preventivas convenientes (20).

El diagnóstico de SIDA y de sus diversas formas clínicas se hace con base a un examen médico integral por personal capacitado.

2. ASPECTOS INMUNOLOGICOS

2.1 INMUNIDAD HUMORAL Y CELULAR

La principal alteración del sistema inmune en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida radica en su componente celular; sin embargo, también se presentan alteraciones en el componente humoral. Las manifestaciones de dicha inmunodeficiencia se reflejan tanto *in vivo* como *in vitro*; incluyen disminución en las respuestas a antígenos en la producción de interleucinas y en la formación de anticuerpos. Sin embargo, la alteración más importante radica en la reducción de leucocitos totales, linfocitos, plaquetas, inmunoglobulinas séricas, complemento y sus fracciones.

El sistema inmunológico se caracteriza por poseer una variedad de poblaciones celulares distintas distribuidas en todo el organismo de manera obicua y que mantienen una compleja red de comunicaciones entre ellas. Estas comunicaciones pueden ser directas, al ponerse en contacto unas con otras, o por medio de señales enviadas entre ellas a través de ciertas moléculas o factores solubles producidos y secretados por ellas mismas. Las células que reciben la señal, lo hacen a través de receptores específicos ubicados en sus membranas celulares, los cuales son capaces de traducir esta señal en una respuesta biológica determinada. Entre estas moléculas "mensajeras" se encuentran las distintas linfocinas, las interleucinas, monocinas, interferones, etc. (23).

La regulación de este complejo sistema, funciona como un mecanismo de alta precisión y cualquier cambio en alguno de los puntos de la trama, puede alterar al sistema en su conjunto. Los linfocitos T4 (también llamados cooperadores/inductores por las funciones que desempeñan) parecen actuar como los directores de orquesta del sistema, por lo que si se afectan, tiene altas probabilidades de ocurrir el desequilibrio en el sistema y producir alteraciones.

Las principales funciones de los linfocitos T4 son: activar macrófagos; inducir el funcionamiento de los linfocitos B, de los linfocitos T-citotóxicos y de las células asesinas; secretar factores solubles como las linfoquinas, los factores de crecimiento y de diferenciación de células hematopoyéticas y algunos factores que inducen el funcionamiento de células no linfoides. Los linfocitos T4 constituyen la población de células más afectadas por la infección producida por el VIH (8).

ENTRADA DEL VIRUS. Uno de los factores determinantes para la instalación de un microorganismo en el hospedero, es la puerta de entrada que utilice. El VIH puede penetrar al organismo, en forma de virón libre o como provirus asociado a alguna célula, esto ocurre principalmente por tres vías (6,8):

1) Directamente al torrente circulatorio por inoculación de sangre infectada a través de transfusiones o por empleo de jeringas no esterilizadas; 2) a través de mucosas lesionadas al ponerse éstas en contacto con fluidos corporales contaminados (mucosa rectal, vaginal, uretral u oral) y 3) por vía transplacentaria.

Las condiciones en las que se encuentre el hospedero en el momento de la infección modifican la probabilidad de que la infección se instale. Si existe alguna infección concomitante, en particular alguna de las enfermedades de transmisión sexual, la probabilidad aumenta, sobre todo si existen lesiones que favorezcan su entrada.

Una vez que el virus ha penetrado y se ha puesto en contacto con los tejidos del hospedero, para poder infectar a una célula susceptible necesita reconocer su molécula complementaria, que es el receptor CD4. Este receptor se encuentra principalmente en las membranas celulares de los linfocitos T4 (cooperadores-inductores) y en menor concentración en los linfocitos B de las células del sistema fagocítico mononuclear (monocitos, macrófagos libres y macrófagos fijos), y algunas células del sistema nervioso central. El receptor CD4 es una glicoproteína cuya principal función es establecer una interacción eficiente entre los linfocitos T4 y las demás células del sistema. Para que el virus pueda penetrar parecen requerirse, además de la unión con el receptor CD4, ciertos factores adicionales. Se ha demostrado que para que el virus infecte una célula se necesita que la porción

transmembranal de la proteína gp 41 de la envoltura del VIH se fusione con la membrana de la célula a la que va a infectar.

Dependiendo de la vía de entrada, la probabilidad de que el virus encuentre células susceptibles será distinta, siendo las células del sistema fagocítico mononuclear que se encuentran en el sitio de penetración, las que primero se infectan. Por otro lado, parecen existir diferencias en cuanto a la efectividad de la infección si el virus se encuentra libre en los productos biológicos que sirven de vehículos de transmisión, o como provirus en células infectadas.

ETAPA DE SILENCIO. Una vez que el virus ha penetrado en el linfocito T4 o en otras células susceptibles, su ARN es transcrito a ADN por la transcriptasa reversa. El ADN proviral así formado, que puede existir en forma lineal o circular, se integra al ADN de la cromatina celular, llamándosele provirus. La infección puede permanecer en fase de latencia durante un tiempo variable que ha sido difícil de precisar.

Durante esta fase, el individuo se encuentra clínicamente sano y con los métodos disponibles en la actualidad, no es posible detectar anticuerpos contra el virus. Por esta razón se llama a este período, etapa de silencio. Sin embargo, pueden detectarse antígenos mediante métodos inmunológicos. Algunos individuos pueden presentar un cuadro febril agudo al que se suele llamar infección primaria, caracterizado por fiebre, dolor de garganta, linfadenopatía, mialgias, diarrea, vómitos y síntomas neurológicos (1,6).

SEROCONVERSION. Una vez transcurrida la etapa de silencio, el individuo infectado desarrolla niveles detectables de anticuerpos específicos contra el virus, es decir, se convierte en seropositivo. Después de una fase de viremia, en la que es posible detectar antígenos, los primeros anticuerpos que aparecen son los dirigidos contra las proteínas de envoltura del virus y después aparecen los que están dirigidos contra el núcleo.

Los patrones de anticuerpos cambian a lo largo de la infección. La respuesta de anticuerpos contra las glicoproteínas de la envoltura se mantiene durante todas las fases de la infección, mientras que la respuesta contra las proteínas del núcleo declina progresivamente en los pacientes que desarrollan complejo relacionado al SIDA (6).

transmembranal de la proteína gp 41 de la envoltura del VIH se fusione con la membrana de la célula a la que va a infectar.

Dependiendo de la vía de entrada, la probabilidad de que el virus encuentre células susceptibles será distinta, siendo las células del sistema fagocítico mononuclear que se encuentran en el sitio de penetración, las que primero se infectan. Por otro lado, parecen existir diferencias en cuanto a la efectividad de la infección si el virus se encuentra libre en los productos biológicos que sirven de vehículos de transmisión, o como provirus en células infectadas.

ETAPA DE SILENCIO. Una vez que el virus ha penetrado en el linfocito T4 o en otras células susceptibles, su ARN es transcrito a ADN por la transcriptasa reversa. El ADN proviral así formado, que puede existir en forma lineal o circular, se integra al ADN de la cromatina celular, llamándosele provirus. La infección puede permanecer en fase de latencia durante un tiempo variable que ha sido difícil de precisar.

Durante esta fase, el individuo se encuentra clínicamente sano y con los métodos disponibles en la actualidad, no es posible detectar anticuerpos contra el virus. Por esta razón se llama a este período, etapa de silencio. Sin embargo, pueden detectarse antígenos mediante métodos inmunológicos. Algunos individuos pueden presentar un cuadro febril agudo al que se suele llamar infección primaria, caracterizado por fiebre, dolor de garganta, linfadenopatía, mialgias, diarrea, vómitos y síntomas neurológicos (1,6).

SEROCONVERSION. Una vez transcurrida la etapa de silencio, el individuo infectado desarrolla niveles detectables de anticuerpos específicos contra el virus, es decir, se convierte en seropositivo. Después de una fase de viremia, en la que es posible detectar antígenos, los primeros anticuerpos que aparecen son los dirigidos contra las proteínas de envoltura del virus y después aparecen los que están dirigidos contra el núcleo.

Los patrones de anticuerpos cambian a lo largo de la infección. La respuesta de anticuerpos contra las glicoproteínas de la envoltura se mantiene durante todas las fases de la infección, mientras que la respuesta contra las proteínas del núcleo declina progresivamente en los pacientes que desarrollan complejo relacionado al SIDA (6).

INFECCION ASINTOMATICA. Desde que el individuo seroconvierte hasta que desarrolla la enfermedad, pueden transcurrir hasta 5 años o más; esta etapa se conoce como infección asintomática, aunque poco antes de la seroconversión, el individuo puede presentar un cuadro clínico agudo o infección primaria.

Se han realizado estudios longitudinales en personas infectadas, a quienes se les repiten periódicamente las pruebas de laboratorio que conforman el perfil inmunológico, con el objeto de determinar las alteraciones que preceden a la instalación del padecimiento. En estos estudios se ha observado que antes de que el individuo comience a presentar las primeras manifestaciones clínicas, ocurren cambios progresivos en su perfil inmunológico, por lo que se han considerado como de valor pronóstico (1,8).

Los cambios más frecuentes observados en orden de aparición son, primero, una disminución progresiva en el número total de linfocitos T a expensas fundamentalmente de células T4; alteraciones funcionales de estos linfocitos, como disminución de la respuesta a mitógenos y antígenos *in vitro*; aumento en el número de linfocitos T8 (que posteriormente alcanzan niveles normales) con la consecuente inversión de la relación T4/T8; hipergammaglobulinemia y disminución en la actividad de las células asesinas. El orden de aparición de los anticuerpos y los títulos que alcancen, también poseen valor pronóstico.

DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD. Además de las alteraciones inmunológicas, existen algunos factores que parecen jugar un papel crucial en el paso de la infección asintomática al desarrollo de la enfermedad; estos serían: la presencia de otros microorganismos que actúan como cofactores; factores genéticos del hospedero; características biológicas del virus; embarazo, etc. Se ha observado que la activación del linfocito T4, provoca la replicación viral. Los linfocitos T4 infectados se activan generalmente al ponerse en contacto con el antígeno complementario a su receptor "particular". Parece ser que por esta razón, cuando existen otras infecciones, éstas actúan como cofactores favoreciendo el desarrollo de la enfermedad ya que activan a los linfocitos previamente infectados por el VIH. Los cofactores propuestos más conocidos son: el virus del Herpes, el citomegalovirus, el virus de la hepatitis B, otros retrovirus como el HTLV-I, la sífilis, la gonorrea, etc.

Cuando la activación ocurre, el provirus se transcribe a ARN viral y a ARN mensajero; se sintetizan las proteínas virales y se ensamblan los viriones maduros, los cuales se liberan por gemación (1).

DEFICIENCIAS CUANTITATIVAS. Ya se mencionó que la disminución de linfocitos T4 es el factor de inmunodeficiencia más obvio en los pacientes con SIDA. Sin embargo, es difícil precisar si esta disminución se debe exclusivamente al efecto citopático del virus o si existen otros factores que contribuyan. Si consideramos el número de células infectadas que pueden detectarse en los pacientes y la velocidad de recambio que poseen los linfocitos, podríamos pensar que éstos pudieran ser reemplazados sin problemas. Por ello se ha propuesto que además del efecto citopático directo, deben existir otras razones que expliquen su disminución. Estas podrían ser, que también se infecten las células precursoras de los linfocitos T4, con la consiguiente falta de producción de células maduras, y que el VIH induzca a las células infectadas a que liberen factores tóxicos para los mismos linfocitos T4 (8).

DEFICIENCIAS CUALITATIVAS. La principal deficiencia cualitativa es la disminución de la respuesta proliferativa a mitógenos y antígenos solubles. Las hipótesis que se han planteado para explicar este defecto son :

- a) Un desequilibrio debido a la pérdida selectiva de una subpoblación de linfocitos T4, puesto que la deficiencia se ha observado aún en individuos asintomáticos con una cuenta total de linfocitos T4 normal.
- b) La incapacidad funcional de las células presentadoras de antígeno, con la consecuente falta de interacción y respuesta celular, aunque existen estudios que contradicen esta hipótesis.
- c) La supresión de las células CD4 positivas, por proteínas y factores solubles del propio virus (8).

AUTOINMUNIDAD. Se ha propuesto que existe un fenómeno autoinmune asociado a la patogenia de la infección por el VIH. Las evidencias de su existencia son las siguientes:

- 1) La desaparición de las células T4 infectadas. Las células infectadas expresan proteínas de la envoltura del virus en sus membranas que pueden ser reconocidas como extrañas.

2) De manera alterna, la unión de proteína (gp 120) libre a la molécula CD4 de células T4 no infectadas, igualmente daría por resultado la desaparición de estas células por eliminación de las mismas a través de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos.

3) Las reacciones cruzadas de los anticuerpos y los linfocitos citotóxicos dirigidos contra la envoltura del VIH, con antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad clase II. La expresión clínica de los fenómenos de autoinmunidad se ha expresado en otros niveles además de los referidos en las células T4.

Se han detectado múltiples tipos de anticuerpos en sujetos infectados por VIH tales como aglutininas frías, anticuerpos antimúsculo liso, así como presencia de complejos inmunes y niveles bajos de complemento.

La presencia de trombocitopenia se ha asociado a anticuerpos antiplaquetarios específicos, presentes en pacientes infectados por VIH. Algunos tipos de neuropatía desmielinizante, se han asociado a la presencia de anticuerpos antigangliósidos (8).

2.2 ESTADO INMUNOLOGICO EN EL PACIENTE CON SIDA

La disminución en el número y porcentaje de linfocitos cooperadores T4 (CD4) se ha descrito como predictor de progresión a enfermedad de seropositivo a SIDA así como progresión rápida a SIDA. En general, se considera como factor de riesgo de enfermedad el tener menos de 500 células por milímetro cúbico, aunque el límite varía en cada uno de los estudios.

La tasa de progresión a SIDA es diferente según el número de células. Moss determinó la tasa de progresión de seropositivo a SIDA de acuerdo al número de células, la cual fue de 88% para $CD4 < 200 \mu L$, de 51% para $CD4$ entre 200, y $400/\mu L$ y del 21% para $> 400/\mu L$ (23).

Schechter y colaboradores realizaron un estudio de casos y controles comparando 18 casos de SIDA con tres controles por caso seropositivo, que habían seroconvertido dentro de un período de 3 meses al igual que el caso. El conteo de $CD4$ fue de 657×10^6 células/L en los

casos y de 774×10^6 células/L en los controles. La diferencia fue estadísticamente significativa.

El número de linfocitos T8 (CD8) también ha sido estudiado como predictor para SIDA. Se encontró un aumento de CD8 en pacientes que desarrollaron SIDA en relación a los que no desarrollaron la enfermedad de 772 contra 692, respectivamente. La tasa de $CD8 > 0.4$ también se ha considerado predictiva.(23).

La relación CD4/CD8 es otro parámetro identificado. Se determinó una relación baja de CD4/CD8 como factor de riesgo para progresión a SIDA, pero no a linfadenopatía generalizada persistente. También se encontró que una relación CD4/CD8 baja es predictiva de SIDA en un tiempo mayor o igual a 4 años antes del inicio del padecimiento. También determinaron que el predictor de SIDA más temprano en homosexuales seropositivos fue una relación CD4/CD8 baja.

Schechter encontró una relación de 0.98 en los que progresaron a SIDA contra 1.39 en los controles (23).

El estado inmunológico en los pacientes de SIDA se encuentra alterado de la siguiente manera (8):

- 1) Disminución en el número absoluto de linfocitos T circulantes.
- 2) Disminución en el número de linfocitos T4 cooperadores o inductores.
- 3) Número normal o aumentado de células T8 supresoras o citotóxicas.
- 4) Inversión de la relación T4/T8 (valores inferiores a 1).
- 5) Respuesta disminuida a antígenos y mitógenos "in vitro" y de hipersensibilidad retardada con intradermorreacciones "in vivo".
- 6) Niveles elevados de IgG, IgA e IgD.
- 7) Presencia de complejos inmunes circulantes.
- 8) Respuesta disminuida de anticuerpos IgM hacia los patógenos causantes de infecciones.
- 9) Presencia de anticuerpos específicos anti-VIH en el suero.

3. METODOS DE LABORATORIO

casos y de 774×10^{60} células/L en los controles. La diferencia fue estadísticamente significativa.

El número de linfocitos T8 (CD8) también ha sido estudiado como predictor para SIDA. Se encontró un aumento de CD8 en pacientes que desarrollaron SIDA en relación a los que no desarrollaron la enfermedad de 772 contra 692, respectivamente. La tasa de CD8 > 0.4 también se ha considerado predictiva.(23).

La relación CD4/CD8 es otro parámetro identificado. Se determinó una relación baja de CD4/CD8 como factor de riesgo para progresión a SIDA, pero no a linfadenopatía generalizada persistente. También se encontró que una relación CD4/CD8 baja es predictiva de SIDA en un tiempo mayor o igual a 4 años antes del inicio del padecimiento. También determinaron que el predictor de SIDA más temprano en homosexuales seropositivos fue una relación CD4/CD8 baja.

Schechter encontró una relación de 0.98 en los que progresaron a SIDA contra 1.39 en los controles (23).

El estado inmunológico en los pacientes de SIDA se encuentra alterado de la siguiente manera (8):

- 1) Disminución en el número absoluto de linfocitos T circulantes.
- 2) Disminución en el número de linfocitos T4 cooperadores o inductores.
- 3) Número normal o aumentado de células T8 supresoras o citotóxicas.
- 4) Inversión de la relación T4/T8 (valores inferiores a 1).
- 5) Respuesta disminuida a antígenos y mitógenos "in vitro" y de hipersensibilidad retardada con intradermoreacciones " in vivo".
- 6) Niveles elevados de IgG, IgA e IgD.
- 7) Presencia de complejos inmunes circulantes.
- 8) Respuesta disminuida de anticuerpos IgM hacia los patógenos causantes de infecciones.
- 9) Presencia de anticuerpos específicos anti-VIII en el suero.

3. METODOS DE LABORATORIO

La determinación de anticuerpos VIH en suero de personas con sospecha de infección o en enfermos, así como en sus contactos, o bien en donadores sanguíneos, se realiza mediante el método de ELISA (Enzyme Liked Immuno Sorbent Assay), que se considera una prueba tamiz.

El resultado dudoso o positivo, debe ir seguido de una prueba de confirmación: la inmunoelectrotransferencia (Western Blot) o la de inmunofluorescencia indirecta (IFA).

El resultado positivo de la prueba ELISA y su confirmación mediante IFA y Western Blot, es evidencia de infección por el VIH (5).

El resultado negativo de la prueba tamiz puede deberse a:

- a) Que no ha habido contacto con el VIH.
- b) No ha transcurrido tiempo suficiente para que los anticuerpos se hagan ostensibles en el suero.
- c) El paciente se encuentra en fase terminal de la enfermedad y ya no hay producción de anticuerpos.
- d) Se utilizó suero sometido a congelación y temperatura ambiente varias veces. En el caso de donadores sanguíneos, la prueba positiva o dudosa obliga a eliminar inmediatamente la sangre obtenida (si se realizó antes la obtención), mediante incineración (5).

Los programas de detección de Salud Pública, generalmente se orientan a la identificación de personas asintomáticas durante el período de incubación; los propósitos pueden ser la detección precoz para el tratamiento oportuno, como en el caso de padecimientos para los que existe terapéutica específica. Otro tipo de programas de detección están orientados hacia la identificación de portadores de infecciones, como en el caso de *Salmonella typhi*, siendo de gran utilidad para la identificación de fuentes de infección.

De acuerdo a la información sobre la historia natural de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), se sabe que después de 6 a 12 semanas de la exposición, es posible detectar anticuerpos mediante las técnicas disponibles. Al mismo tiempo se conoce que el período de incubación, entre la exposición y la aparición de manifestaciones

de inmunodeficiencia es de meses hasta varios años. Durante este periodo, los individuos infectados asintomáticos pueden ser fuente de infección para los susceptibles, si se exponen a los mecanismos de transmisión conocidos.

Desde 1985 existen pruebas comerciales de detección de anticuerpos anti-VIH. Estas pruebas se han empleado en casi todos los países para detectar sangre proveniente de donadores infectados, con el fin de disminuir el riesgo de propagar la infección por esta vía. También se han empleado con fines epidemiológicos para conocer la prevalencia o incidencia de la infección en distintas áreas geográficas, diferentes poblaciones y conocer más ampliamente la magnitud de la infección por este agente (1, 11, 16).

3.1 ELISA

El antígeno utilizado se obtiene del virus VIH propagado en la línea celular H9/HTLV-III de linfocitos T. El virus replicado se fracciona y se inactiva con detergentes y ultrasonido, antes del recubrimiento de la fase sólida; ya recubierta ésta, se incuba con un diluyente de muestras y suero o plasma humano y sus respectivos controles. En caso de estar presentes anticuerpos contra el VIH, se unen a los antígenos en la fase sólida y después de la aspiración del material no unido y del lavado de la fase sólida, el anticuerpo IgG o IgM antihumano de cabra conjugado con peroxidasa se incuba con el complejo de fase sólida. El conjugado enzimático no unido se aspira y la fase sólida se lava, a continuación se agrega una solución de o-fenilendiamina que contiene peróxido de hidrógeno; después de la incubación se desarrolla un color amarillo anaranjado en proporción a la cantidad de anticuerpos específicos que esté unida a la fase sólida. Las pruebas disponibles son variadas, dependiendo del fabricante.

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 las adecuadas.

Todas las pruebas repetidamente positivas por ELISA estarán sujetas a confirmación. No debe considerarse positiva una muestra en base exclusivamente a los resultados del ELISA.

por lo tanto, no se debe notificar al interesado hasta obtener la confirmación mediante inmunoelectrotransferencia (Western Blot) o inmunofluorescencia (14).

3.2 WESTERN BLOT

Esta técnica se considera el método más sensible para detectar anticuerpos frente a proteínas virales individuales. En esta prueba, el VIH parcialmente purificado se solubiliza en dodecilsulfato de sodio y se somete a electroforesis en una capa de gel de poliacrilamida, la cual separa a las diferentes proteínas del virus en base a su peso molecular. Las proteínas entonces se colocan en tiras de nitrocelulosa las cuales, a su vez, se incuban toda la noche en el suero problema; después se incuban con antiglobulina humana de cabra, conjugada con peroxidasa, y finalmente se realiza una última incubación de la mezcla enzima-sustrato. El color desarrollado en la tira será indicativo de la presencia de anticuerpos contra las proteínas virales en el suero problema. La reacción del suero problema con p41 (antígeno de membrana del VIH) o con p24 (antígeno de proteína viral interna) o con ambos, se considera como prueba positiva: en pocas ocasiones se observan reacciones positivas a otras proteínas del virus (p18, p32, p55, p65) en ausencia de reacción a p41, p24 o a ambas (14).

3.3 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 H 9 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 "antihumanos" conjugados con isotiocianato de fluoresceína, darán un patrón de tinción característico.

El antígeno utilizado en esta prueba es la línea celular continua de linfocitos T infectados con el VIH, los cuales se fijan en una laminilla, se incuban con el suero problema, se lavan y se incuban nuevamente con antiglobulina humana conjugada con fluoresceína; ésta se detecta por examen microscópico de la preparación bajo la luz ultravioleta. Una reacción positiva es indicativa de la presencia de anticuerpos contra el antígeno viral de la membrana (p41) (14).

Una prueba serológica positiva al VIH significa que:

- a) Un individuo ha estado expuesto al virus o a otro virus muy similar.
- b) Ha sido contagiado con el virus del SIDA y su cuerpo ha producido anticuerpos.

Un resultado positivo NO significa:

- a) Que el individuo necesariamente tiene SIDA o una condición relacionada con SIDA.
- b) Que el individuo necesariamente contraerá el SIDA o una condición relacionada con SIDA.
- c) Que el individuo sea inmune al SIDA.

Un resultado negativo de la prueba significa que ningún anticuerpo específico se ha encontrado en la sangre y hay tres posibles explicaciones:

- a) El individuo no se ha contagiado con el virus.
- b) El individuo ha tenido contacto con el virus pero no se ha contagiado y por eso no ha producido anticuerpos. Sin embargo, el contacto repetido con el virus aumentará la probabilidad de que sea contagiado.
- c) El individuo se ha contagiado con el virus pero todavía no ha producido anticuerpos. Las investigaciones realizadas indican que la mayoría de las personas producirá anticuerpos dentro de 2 a 8 semanas después de la infección, algunas personas no producirán anticuerpos durante seis meses o más. Un número muy pequeño de personas no producirán anticuerpos nunca.

Si el resultado es negativo NO significa:

- a) Que el individuo no tiene nada de qué preocuparse.
- b) Que el individuo es inmune al SIDA.

- c) Que el individuo no se ha contagiado con el virus. Es posible que se halla contagiado y todavía no haya producido anticuerpos.

Con la prueba inmunoenzimática pueden presentarse dos tipos de resultados falsos positivos:

- 1) Inicialmente positivos. Que no dan la prueba positiva en la repetición; este fenómeno depende en gran parte de la técnica utilizada en la prueba.

Los errores más comunes son:

- a) Inadecuado lavado de la fase sólida.
 - b) Contaminación cruzada de muestras negativas con muestras positivas, a través de puntas de pipetas o agitación muy enérgica durante la transferencia de la fase sólida.
 - c) Contaminación de la solución del sustrato por agentes oxidantes.
 - d) Contaminación de pipetas, puntas o placas con el conjugado enzimático.
 - e) Uso incorrecto de aparatos o dispositivos.
- 2) Positivos inespecíficos:

Todos los sistemas inmunoenzimáticos, por su gran sensibilidad, tienen el potencial de reacciones inespecíficas. Una reacción falsa positiva puede resultar de personas que tengan reactividad de anticuerpos inespecíficos a la fase sólida, a los materiales que se encuentren sobre la misma o a la antiglobulina de cabra conjugada con enzima utilizada en la prueba. Las muestras repetidamente positivas deberán evaluarse por un procedimiento confirmatorio, tal como la técnica de Western-Blot (1.5.16).

4. ACTIVIDADES PREVENTIVAS

4.1 PRECAUCIONES DEL PERSONAL DE SALUD.

El personal de salud deberá adoptar las medidas recomendadas en la aplicación de la técnica de manejo de enfermos infecto-contagiosos, y en especial las siguientes:

- a) Uso correcto del uniforme clínico.

- b) Como en otros casos de enfermedades transmisibles, deberá evitarse el uso de objetos personales, como aretes, cadenas, pulseras, relojes, anillos, que pueden ponerse en contacto con los productos de los enfermos.
- c) El pelo deberá estar recogido, y de ser posible cubierto, las uñas deberán estar recortadas, evitando que el corte y limado motiven heridas.
- d) Evitar el contacto directo de la piel y membranas mucosas con sangre, excreciones, secreciones y tejidos de pacientes con SIDA o de personas que estén infectadas por el VIH. Si la persona se mancha las manos de sangre, se las debe lavar de inmediato y con todo cuidado.
- e) Evitar heridas accidentales con instrumentos punzantes o cortantes contaminados, e impedir el contacto de lesiones cutáneas abiertas con material proveniente de pacientes infectados.
- f) Evitar fumar, ingerir alimentos o bebidas en los cubículos de trabajo y en cámaras refrigerantes.
- g) Al término del manejo clínico de los enfermos o manejo de sus productos, el personal deberá hacer un lavado metódico de manos con hipoclorito de sodio, así como la limpieza de las superficies contaminadas.

Se considera que la administración percutánea o parenteral y el contacto directo en cortaduras, raspaduras o mucosas con suspensiones virales o especímenes que contengan el virus vivo, son vías potenciales de contaminación. Existe el riesgo de transmisión de la infección a través de la vía parenteral, al autoinocularse mediante agujas u objetos de cristal (rotos) contaminados con el VIH. El derrame de líquidos contaminados es una vía posible de transmisión, principalmente si se acompaña de aerosoles de material contaminado que pudiera estar en contacto directo con soluciones de continuidad como la piel o mucosas de ojos, nariz o boca. No hay evidencias de que haya ocurrido transmisión por ingesta o inhalación de material contaminado, pero es necesario tomar precauciones para evitar el contacto repetido.

Las jeringas y agujas desechables, hojas de bisturíes y demás instrumentos cortantes, deben colocarse en recipientes rígidos e irrompibles lo más cercanos del lugar donde se utilicen.

con el fin de evitar pinchaduras. las agujas de las jeringas desechables no se deben encapuchar, doblar o romper.

Es recomendable la presencia de una tarjeta que indique precauciones para manejo de sangre y líquidos corporales, igual a las que se utilizan para la atención de pacientes con Hepatitis B, la cual deberá colocarse en la cabecera de la cama del paciente infectado (1,4,11).

4.2 PRECAUCIONES PARA EL PERSONAL QUE REALIZA PRUEBAS DE LABORATORIO O ESTUDIOS EN MUESTRAS CLINICAS U OTROS MATERIALES POTENCIALMENTE INFECCIOSOS.

Cuando se manipulan muestras clínicas u otros materiales potencialmente infecciosos de casos conocidos o presuntos de infección por VIH, se deben de tomar en cuenta, además de las medidas generales señaladas, las siguientes precauciones:

- a) Antes de iniciar el proceso de manejo de sueros sanguíneos para la realización de las pruebas inmunológicas, se deben inactivar a 56°C durante 30 minutos, inmediatamente después de recibirlos.
- b) Emplear dispositivos mecánicos para la aspiración de líquidos con pipeta. Nunca se debe permitir la succión directa.
- c) Esterilizar, de preferencia en autoclave, todos los materiales que puedan estar contaminados y que se empleen en pruebas de laboratorio, antes de eliminarlos o de limpiarlos.
- d) Limpiar las superficies de trabajo de laboratorio con un desinfectante después de cualquier derrame de material potencialmente infeccioso y al terminar el trabajo.
- e) Lavarse las manos después de quitarse la ropa protectora y antes de salir del laboratorio.
- f) Los procedimientos y la manipulación de material potencialmente infectado, deben realizarse con sumo cuidado para reducir al mínimo la formación de aerosoles.

- g) Los clasificadores de células activadas por fluorescencia crean gotitas que podrían convertirse en aerosoles infecciosos. Para reducir la magnitud aún no cuantificada de este riesgo, debe emplearse un plástico protector transparente entre la zona donde se recogen las gotitas y el operador (4.9.21).

4.3 PROCEDIMIENTOS A SEGUIR EN CASO DE EXPOSICION PARENTERAL Y DE LAS MEMBRANAS MUCOSAS, DEL PERSONAL DE SALUD.

En el caso de exposición parenteral (por ejemplo, pinchadura o cortadura) o de las membranas mucosas (por ejemplo, salpicadura en ojos o boca) con sangre u otros líquidos corporales, en un miembro del personal de salud, se deberá realizar una evaluación epidemiológica (investigando si el sujeto tiene otros factores de riesgo) y un examen clínico. Asimismo, deberá tomarse una muestra basal inmediatamente después del accidente, con el fin de determinar si el sujeto era seronegativo antes del mismo. Si las pruebas serológicas son negativas, deberán repetirse seis semanas después, y posteriormente a los 3 y 6 meses con el fin de determinar si contrajo la infección a raíz del accidente. Durante este período de seguimiento, especialmente durante las primeras seis a ocho semanas que transcurren entre la exposición a la infección y la detección de anticuerpos, se deberá informar y aconsejar al personal de salud expuesto, sobre el riesgo potencial de transmitir la infección y las medidas preventivas apropiadas (uso de preservativo durante las relaciones sexuales, no compartir objetos de uso personal que se contaminen con sangre, no donar sangre, semen o tejidos hasta conocer su situación serológica) (24).

4.4 ESTERILIZACION Y DESINFECCION PARA EVITAR LA TRANSMISION DEL VIH POR LA SANGRE Y SUS DERIVADOS.

Los procedimientos de esterilización recomendados para los centros médicos asistenciales y odontológicos, son apropiados para esterilizar o desinfectar instrumentos, dispositivos y otros objetos contaminados con sangre o líquidos corporales de personas infectadas con el VIH. Los instrumentos y demás objetos no desechables que penetren tejidos normalmente estériles, que se introduzcan en el sistema vascular o por los cuales fluya sangre, deberán esterilizarse después de su uso, y no sólo enjuagarse con agua. La esterilización podría realizarse por medio de autoclave de vapor o gas, o por medios químicos.

El personal que se ocupe de la esterilización deberá estar debidamente capacitado y usar ropas protectoras y germicidas apropiados. Se ha demostrado que varios germicidas que se utilizan comúnmente en el laboratorio y centros asistenciales inactivan al VIH en concentraciones inferiores a las utilizadas en la práctica, entre estos productos se encuentran los siguientes:

:

INACTIVADOR	CONCENTRACION (%)
AGUA OXIGENADA	0.3
ETANOL	50
ALCOHOL ISOPROPÍLICO	35
PARAFORMALDEHIDO	0.5
HIPOCLORITO DE SODIO	0.1

Se deberá tomar en cuenta, que antes de aplicar el germicida al objeto contaminado, éste deberá lavarse previamente con agua y jabón, con el fin de retirar las partículas orgánicas que interfieren con la acción de los agentes químicos. Esta operación deberá realizarse con guantes gruesos (1.4.11).

4.5 PRECAUCIONES PARA EVITAR LA TRANSMISION DEL VIH POR LA SANGRE Y SUS DERIVADOS.

PACIENTES HEMOFILICOS. Se debe reducir el riesgo de transmisión de VIH en concentrados de los factores VIII y IX tratándolos con calor o con otro método de inactivación de eficacia comprobada. Si se importan productos comerciales, solo deberán obtenerse los que hayan recibido tratamiento térmico, es necesario señalar que este procedimiento reduce la efectividad de los componentes, por lo cual es necesario recalcular la dosis aplicada.

Se recomienda realizar los estudios seroepidemiológicos y los procedimientos de seguimiento señalados para los pacientes hemofílicos que hayan recibido tratamiento con concentrados de factores a partir de 1981, a fin de localizar a los pacientes con seropositividad a VIH.

TRANSFUSIONES SANGUINEAS. En la República Mexicana, es obligatorio examinar sistemáticamente a los donadores de sangre para reducir el riesgo de infección por VIH y transmisión de SIDA mediante transfusiones. A manera de detección preliminar, se deberá entrevistar cuidadosamente a cada donador e identificar a los que pudieran formar parte de un grupo de riesgo mayor (por ejemplo, varones homosexuales, farmacodependientes que usan drogas por vía intravenosa, etc.), a quienes se convencerá de no donar sangre, ni ningún otro órgano o tejido.

Toda unidad de sangre donada deberá someterse a la detección de anticuerpos contra VIH. La positividad de la prueba indica que se debe desechar el producto sanguíneo. A fin de evaluar al donador, la prueba ELISA positiva deberá confirmarse por medio de las pruebas Western Blot o Inmunofluorescencia, se debe hacer notificación de los donadores seropositivos al Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea y a la Dirección General de Epidemiología, a través de las dependencias estatales de salud correspondientes a estos ramos.

La información al donador deberá hacerse en entrevista individual por personal capacitado.

Es recomendable crear conciencia en la comunidad médica de la necesidad de optimizar el uso racional de sangre y plasma con fines terapéuticos, evitando transfusiones innecesarias (9,24).

4.6 ASESORAMIENTO A LAS PERSONAS ASINTOMÁTICAS CON RESULTADOS CONFIRMADAMENTE POSITIVOS.

Solamente se informará de una prueba positiva cuando se haya confirmado mediante Western Blot o Inmunofluorescencia.

Se informará a estas personas que no deberán donar sangre, plasma, órganos, tejidos o semen; se debe aconsejar a los hombres que no tengan relaciones sexuales sin protección y que no fecunden a ninguna mujer.

No deberán compartir con otras personas objetos de uso personal que pudieran contaminarse con sangre.

Se explicará que es preciso someter a examen clínico a los niños cuyas madres hayan tenido resultados positivos en la prueba de detección de VIH, que hayan nacido después de 1981.

Las mujeres seropositivas deberán evitar embarazos, por el riesgo a desarrollar ellas la enfermedad, y por la posibilidad de transmitir la infección a su producto.

Se informará a los portadores asintomáticos que solamente están en riesgo aquellas personas con las que hayan tenido contacto sexual y no con el resto de los familiares.

Asimismo se les indicará que después de cualquier accidente que cause hemorragia, será preciso limpiar las superficies contaminadas con un blanqueador de uso doméstico con no más de 24 horas de haberse diluido con agua.

Los objetos que hayan perforado la piel (por ejemplo, las agujas hipodérmicas y de acupuntura), deben esterilizarse o desecharse adecuadamente. Cuando sea posible, deberán emplearse agujas y equipos desechables.

Es preciso indicarles a las personas que cuando necesiten atención médica o dental por cualquier motivo, deberán informar al personal de salud de sus resultados positivos en la prueba de detección de VIH, para que se le someta a un examen apropiado y el profesional tome las precauciones necesarias para evitar la transmisión del virus a otras personas.

Se informará que la mayoría de las personas que tienen resultados positivos en la prueba de detección de VIH no necesitan cambiar de empleo.

Es preciso indicarles, que si trabajan en el campo de la atención médica o dental o en otros servicios de salud y realizan procedimientos invasivos, o si tienen lesiones cutáneas, deberán tomar precauciones similares a las recomendadas para hepatitis B, a fin de proteger a los pacientes contra el riesgo de infección.

La persona que tenga resultados positivos en la prueba deberá recomendar a cualquier persona con quien haya tenido contacto sexual o compartido una aguja, que se someta a un examen clínico y a una prueba de laboratorio para detección de infección por VIH. El médico deberá explicarle la ventaja de efectuar búsqueda de contactos con el fin de investigar presencia de anticuerpos y proporcionar a todos los involucrados las medidas preventivas pertinentes que interrumpan la transmisión.

Se explicará que el riesgo de desarrollar SIDA durante los siete años siguientes es de aproximadamente el 30%.

Se recomendará que se sometan a un examen médico a los seis meses, para identificar cualquier cambio en su estado de salud o para recibir nuevas indicaciones.

Se les deberá convencer de la utilización del preservativo en forma adecuada, en el caso de tener relaciones sexuales e informar sobre las prácticas de sexo seguro. Se informará sobre la conveniencia de evitar estímulos antigénicos múltiples disminuyendo el número de parejas sexuales y evitando el abuso de drogas (15,18,20).

5. TRATAMIENTO

A partir de la identificación del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), se observó que el tratamiento de esta enfermedad constituye un reto a los investigadores. Las razones de ello son varias. En primer lugar, el hecho de ser el VIH un retrovirus, le confiere la capacidad de integrarse al genoma de las células donde puede permanecer latente y pasar desapercibido por largos años. En segundo término, puesto que infecta una amplia variedad de células en el

hospedero, las posibilidades terapéuticas son complicadas. En lo particular, es necesario que el medicamento atraviese la barrera hematoencefálica.

Para comprender el mecanismo de acción de los diferentes medicamentos, debe considerarse la estructura y el ciclo replicativo del VIH. Tanto en este virus como en otros retrovirus la información genética se lee en reversa, es decir, el virus porta ácido ribonucleico (ARN) y una enzima conocida como retrotranscriptasa reversa, la cual le permite producir ácido desoxirribonucleico (ADN), el cual se inserta en el cromosoma de la célula hospedera. Posteriormente, el ADN viral será transcrito nuevamente a ARN y utilizando el metabolismo celular se producirán proteínas virales. Estas proteínas forman partículas virales completas que emergen de la célula hospedera e infectan nuevas células. La primera etapa en la que puede actuar un agente anti-VIH es el momento en que el virus se adhiere a la célula. El VIH tiene una glicoproteína en su envoltura denominada gp120 que se une con la proteína denominada CD4 (T-4), la cual se localiza en la superficie de ciertas células en el organismo (2).

La atención clínica del SIDA requiere de una combinación de enfoques preventivos, terapéutico y de mantenimiento. La necesidad de coordinar el tratamiento de esta epidemia sin precedentes se pone de manifiesto por las diversas estadísticas.

Hasta la fecha no se ha descubierto un tratamiento eficaz contra la infección por VIH. Un medicamento eficaz deberá cumplir con varios requisitos: posibilidad de administración por tiempo prolongado, absorción por vía oral, penetración a sistema nervioso central y ausencia de toxicidad.

Actualmente, el tratamiento de los pacientes con SIDA consiste en terapias específicas para las infecciones oportunistas y las neoplasias que se presentan en cada caso particular.

Uno de estos compuestos es la 3'-azido, 2', 3'- dideoximitidina AZT que pertenece a los dideoxinucleósidos.

Se han investigado otros dideoxinucleósidos buscando un medicamento que no tuviera los efectos tóxicos del AZT. Uno de ellos ha sido la 2', 3'- dideoxicitidina (ddC) que reduce la replicación del virus y puede mejorar la función inmunológica. Tiene la desventaja que a dosis altas produce neuropatía periférica dolorosa. Se ha ensayado entonces combinarla

con AZT con el propósito de disminuir los efectos tóxicos de ambos medicamentos. En estudios preliminares ha mostrado ser de utilidad.

La Azidotimidina es un antiviral desarrollado por Burroughs Wellcome, cuyo nombre químico es 3'-azido-3'- desoxitimidina, es un derivado de la timidina en el cual el grupo hidroxilo en posición 3' de la pentosa es sustituido por un radical azido.

La Ribavirina es un medicamento antiviral análogo a la guanosina que tiene la propiedad de impedir la traducción del mensaje genético del virus. Se ha demostrado que inhibe la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana *in vitro*.

El ddI es la diexonosina (nombre comercial, Videx), nucleósido análogo que inhibe la multiplicación del VIH. Efectos secundarios pueden incluir la pancreatitis y la neuropatía periférica.

De muchas maneras, la Novena Conferencia Internacional sobre el SIDA en Berlín, giró alrededor del estudio "Concorde" y sobre las dudas que el mismo arrojó sobre las estrategias actuales en el tratamiento del SIDA. Este estudio siguió durante tres años a 1.700 voluntarios, quienes inicialmente tuvieron infecciones del VIH asintomáticas. A la mitad del grupo se le administró AZT enseguida (250 mg cuatro veces al día) mientras que a los demás se les dio placebo hasta que aparecieron los síntomas. Un cambio en el protocolo permitió a los miembros de este segundo grupo de tratamiento diferido cambiar a un tratamiento de etiqueta abierta de AZT si su conteo de células T-cooperadoras caía consistentemente por debajo de 500.

El resultado principal fué: el tratamiento temprano con AZT había frenado temporalmente la progresión de la enfermedad, pero al final de los tres años, el porcentaje de sobrevivencia de los grupos de tratamiento temprano y de tratamiento diferido era virtualmente el mismo (2.13).

Estudios franceses e italianos llegaron a conclusiones similares al estudio "Concorde" cuando tuvieron en cuenta la experiencia de grupos grandes de pacientes fuera de las pruebas oficiales. Ellos descubrieron que el tratamiento temprano con AZT podría desacelerar la progresión hacia el SIDA pero no prolongar el tiempo promedio de sobrevivencia (2.13).

Cuando el AZT comienza a perder sus efectos, los pacientes pueden cambiar a una o más de otras drogas o pueden utilizar cierta forma de combinación de las mismas que reprima el VIH por un período más largo que el que obtendría utilizando sólo una de ellas.

También se están probando inhibidores de la proteínasa, los cuales bloquean la acción de una enzima esencial del VIH que le ayuda a juntar partículas completas del virus antes de que ellas se desprendan de las células infectadas. Los dos inhibidores de proteínasa probados en seres humanos que se presentaron en la conferencia de Berlín, tuvieron resultados poco relevantes. Las sustancias mostraron beneficios por algunas semanas a lo más.

Sin embargo, existe una enorme variedad de inhibidores de proteínasa en preparación. Uno de los mayores problemas con ellos es su poca estabilidad en el cuerpo. Se descomponen en los intestinos cuando se administran oralmente, o son rápidamente eliminados de la corriente sanguínea cuando se reciben en una infusión.

Una de las razones más importantes para el interés en los inhibidores de proteínasa es que parece que el VIH desarrolla resistencia hacia ellos en forma lenta, y cuando lo hace, la resistencia es usualmente poca y el virus mismo se debilita.

El problema de encontrar regímenes terapéuticos que permanezcan efectivos al enfrentarse con el VIH que muta constantemente, fué una de las mayores preocupaciones en Berlín.

Un rayo de esperanza fué el informe sobre altas dosis de Nevirapine. Esta droga actúa en forma diferente a las de la familia del AZT, pero tiene las mismas funciones: bloquea la acción de la transcriptasa reversa al convertir los genes basados en el ARN del VIH a genes celulares basados en el ADN, después de que una partícula del VIH penetra en una célula. El Nevirapine perdió efectividad durante pruebas en seres humanos que recibieron dosis de 200 mg por día, probablemente porque el VIH mutó hasta convertirse en resistente a la droga. Un pequeño y nuevo estudio encontró que Nevirapine en dosis de 400 mg por día inhibía la reproducción del VIH en tal medida, que la aparición de tipos resistentes a las drogas toma más tiempo. En el estudio se observaron beneficios sostenidos por lo menos durante 16 semanas (13).

Los investigadores se están orientando hacia los moduladores inmunológicos que pueden mantener o restaurar el mejor tipo de respuesta al VIH, y estos, informaron que se está

finalmente, progresando en el aislamiento y análisis de una substancia soluble segregada por ciertos linfocitos citotóxicos que suprimen la reproducción del VIH muy eficientemente dentro de las células infectadas y que matan dichas células. Tal químico podría ser un potente tratamiento si se puede sintetizar.

De acuerdo a un investigador del Hospital General de San Francisco, ddI y ddC parecen ser igualmente seguras y efectivas para individuos intolerantes o que fallan al tratamiento con AZT (13).

En conclusión, puede decirse que hasta la fecha no se ha descubierto ningún tratamiento eficaz contra la infección por VIH.

Actualmente el tratamiento de los pacientes con SIDA consiste en terapias específicas para las infecciones oportunistas y las neoplasias que se presentan en cada caso en particular. La atención apropiada incluye no solo atención médica individual, sino también apoyo multidisciplinario, principalmente psicológico y social; así como el examen apropiado de las personas más allegadas al paciente. En la medida que los recursos del país lo permitan, se establecerá una red de servicios de salud que incluya: consultorios externos, laboratorios, hospitales, otros establecimientos y recursos comunitarios, a fin de permitir la referencia apropiada de casos y la atención de los pacientes con SIDA y de sus contactos (2,13).

6. VACUNA

La mejor forma de combatir una enfermedad es previniéndola. La vacunación es la forma más simple, segura y efectiva de prevención. Las vacunas tienen el antecedente de haber tenido éxito en las campañas contra varias enfermedades virales como la viruela y la poliomielitis; la disminución en las tasas de fiebre amarilla, sarampión, parotiditis y rubéola se han logrado también con la vacunación. Frente a estos éxitos, la situación del VIH es diferente, el lograr una vacuna para esta enfermedad es, tal vez, el reto más formidable y urgente al que se enfrentan los virólogos en la actualidad. A pesar de las investigaciones en este sentido, se espera que no se disponga de una vacuna antes de fin de siglo.

Las dificultades a las que se enfrenta el desarrollo de una vacuna contra el VIH son diversas. Una de ellas es la variabilidad del VIH, ya que este virus es capaz de modificar la

estructura de su superficie. Otra característica es la de integrar sus genes al código genético del hospedero. Asimismo, la falta de un buen modelo animal de la enfermedad, dificulta la estrategia de producción de una vacuna.

Finalmente, las dificultades para llevar a cabo ensayos clínicos en humanos proporcionan problemas de toda índole.

En la actualidad se están probando varias vacunas en seres humanos. Una vacuna anti-VIH es un reto mayor al planteado por otras vacunas, puesto que el virus afecta alguna de las mismas células que la vacuna debe activar. A pesar de que no existe evidencia de que VIH invade el sistema nervioso central, el primer blanco de la infección son los macrófagos y las células T4. Otras barreras que hay que superar son la heterogenicidad genómica y antigénica del virus, la carencia de modelos animales de la infección por VIH, con excepción de los chimpancés, para no poner a prueba una posible vacuna y el desconocimiento de la naturaleza de una respuesta inmunitaria eficaz contra el virus (3).

La vacuna también debe evitar que el virus invada el sistema nervioso central. Aún más, la vacuna debe asegurar que el sistema inmune reconozca todas las incontables variantes del VIH y que la protección se extienda a todos aquellos que la reciban, independientemente de su edad, sexo y grado de exposición. Finalmente, la vacuna en sí misma no debe constituir un riesgo para producir la enfermedad.

En el diseño de prospectos para la vacuna es importante reconocer que la forma de presentación del inmunógeno tiene influencia sobre su eficacia. Las vacunas tradicionales producidas a partir del virus mismo, ya sea muerto o atenuado, han tenido éxito debido a que el virus completo es un inmunógeno potente.

La exposición del VIH completo puede asociarse a varios riesgos. Es preferible que la vacuna se produzca con subunidades antigénicas con lo que se evita la posibilidad de producir la infección. La tecnología para producir tales vacunas se ha desarrollado recientemente.

Las vacunas producidas a partir de subunidades, tienen a su vez algunas desventajas. Estas partículas pueden no detectarse por el sistema inmune y muchas veces debe combinarse con algún vehículo que mejore su inmunogenicidad. Estos vehículos se han llamado adyuvantes y atraen la atención del sistema inmune produciendo inflamación o actuando a su vez como

antígenos. Por otro lado, las subunidades de una vacuna deben seleccionarse cuidadosamente por que no todos los componentes constituyen antígenos apropiados. Algunos pueden inducir respuestas que pueden, incluso, resultar dañinas, sobre todo porque no existe mucha experiencia en el manejo de vacunas para los retrovirus. Los únicos estudios realizados en este campo se hicieron en gatos, con una vacuna para la leucemia felina. En estos ensayos se observó que una vacuna producida a partir de subunidades propiciaba protección parcial. En vacunas experimentales en las que se utilizaron virus atenuados o subunidades unidas a adyuvantes se observaron mejores efectos (17).

Los retrovirus, como sucede con otros virus, pueden insertar sus propios genes en los genes de las células que infectan, produciendo una infección permanente.

Una célula infectada de esta manera no puede ser detectada por el sistema inmune, ni impedir que la enfermedad se desarrolle en sujetos infectados. En el Instituto Max Plank para la Investigación Viral se observó que, si bien se logró impedir el desarrollo de leucemia en ratones infectados con el retrovirus que la produce, posteriormente el virus reapareció cuando el sistema inmune comenzó a fallar. Por otro lado, la presencia misma del virus puede ser dañina ya que induce el desarrollo de diferentes tipos de neoplasias, lo cual hace suponer que la vacuna contra el SIDA, para ser eficaz, debe impedir la infección y no solamente el desarrollo de la enfermedad (17).

Otras características de la infección por el VIH hacen aún más problemática la producción de una vacuna. Entre ellas está su facilidad para mutar. Esta tendencia se acentúa aún más en los genes que codifican la proteína de envoltura gp120. La producción de la vacuna se enfoca sobre esta proteína debido a que se expresa en la superficie tanto de células infectadas como del virus. La variabilidad de la superficie del virus está dada por variaciones en la secuencia de aminoácidos que forman la proteína externa (3).

Otro aspecto de la infección por VIH reside en la capacidad del virus para ser atrapado en pequeñas vesículas que permanecen en el citoplasma de la célula y que no se expresan en la superficie de la misma. Finalmente, el virus tiene una gran afinidad por los receptores CD4 presentes en las superficies de algunas células humanas. Los anticuerpos inducidos por esta vacuna deberán tener mayor afinidad por la molécula gp120 para impedir que el virus se una a su receptor. Se puede intentar el bloqueo mecánico de esta unión; sin embargo, esta

aproximación puede resultar contraproducente. Dado que el sitio del anticuerpo que se combina con el virus es muy similar al receptor CD4, ocurrirá una reacción de autoinmunidad dirigida contra las mismas células que se desean proteger. Existen evidencias que indican que los sujetos infectados con el virus producen anticuerpos dirigidos hacia el CD4. Por otro lado, se ha observado que, incluso las vacunas específicas para otros sitios de la proteína de envoltura del VIH, pueden desencadenar una respuesta autoinmune dado que algunas partes de la superficie del virus son similares a los marcadores normales presentes en las células del hospedero. Algunos investigadores piensan que la vacuna pudiera aumentar la patogenicidad del virus. Los macrófagos normalmente se unen a uno de los extremos de las inmunoglobulinas, en el caso del anticuerpo funcionaría como un puente entre el virus y el macrófago facilitando que éste sea infectado (17).

Para lograr la producción de una vacuna deberá descubrirse aquella parte del VIH que induce la respuesta natural más fuerte y amplificar dicha respuesta.

Dada las peculiaridades del virus mismo y de la enfermedad, el proceso hacia el desarrollo de una vacuna anti-VIH trae consigo una serie de retos, tanto desde el punto de vista técnico como del social.

Aunque en muchas vacunas se han utilizado virus vivos atenuados o muertos, lo cual tiene la ventaja de proporcionar un estímulo antigénico potente similar al que ocurre naturalmente, no puede descartarse la posibilidad de inducir la enfermedad con este método. Los avances recientes en Biología Molecular han permitido el desarrollo de vacunas formadas por subunidades antigénicas, como es el caso de la vacuna para la hepatitis B, lo cual no conlleva el riesgo de producir la enfermedad (3,17). En el caso particular del VIH se presentan varias interrogantes que se tendrán que resolver antes de obtener una vacuna adecuada.

1. La utilización de partículas antigénicas en lugar del virus completo, puede no producir una respuesta inmunológica adecuada que proteja contra el virus.
2. En segundo lugar, ciertos lentivirus pueden modular su envoltura en presencia de anticuerpos neutralizantes, lo cual produce un cambio antigénico. Estudios recientes sugieren que, con el tiempo, ocurren cambios genotípicos en el VIH. Esto obligaría a

una vigilancia continua de los aislamientos clínicos y a la actualización periódica de las cepas vacunales.

- 3- Dado que la enfermedad se transmite a través de células infectadas, es posible que la inmunidad humoral no sea protectora e, incluso, existe la posibilidad de que sea inmunopatogénica. El virus existe tanto en forma libre como en forma intracelular. La inmunidad inducida deberá ser capaz de proteger contra ambas formas virales. La producción de una vacuna eficaz deberá acompañarse de un conocimiento más profundo de la respuesta inmunológica natural inducida por el VIH.
4. Un problema que se ha presentado es la falta de un modelo animal para el estudio de la infección por VIH. Hasta hace poco el único animal disponible era el chimpancé. Se ha sugerido que el *Macacus rhesus* puede infectarse con el virus LAV 2 el cual ha producido SIDA en pacientes africanos.
5. Un problema que existe para la evaluación adecuada de anticuerpos neutralizantes, es que no se dispone de una prueba directa que cuantifique la cantidad del virus replicante. Las pruebas con las que se cuenta son indirectas, una de las cuales utiliza la producción enzimática para correlacionarla con la cantidad de virus replicante.

En cuanto a las cuestiones relativas a la evaluación de la vacuna misma surgen tres preguntas:

- 1) ¿Qué tanto pueden predecir los estudios preclínicos la eficacia de la vacuna en humanos?
- 2) ¿Qué se deberá valorar, protección contra infección, prevención de transmisión, o prevención del desarrollo de la enfermedad?
- 3) Y finalmente ¿Qué poblaciones deberán recibir la vacuna?

Las vacunas preparadas a partir de las subunidades antigénicas del VIH se están investigando en varios laboratorios. Las aproximaciones son diversas y pueden resumirse en las siguientes (3):

1. Mediante Ingeniería Genética se han utilizado células de diferentes tipos, de mamíferos, bacterias u hongos, para inducir la expresión de la proteína del VIH, cuya administración ha inducido la formación de anticuerpos. Algunos de estos anticuerpos impiden la replicación del virus en cultivos celulares: sin embargo, estas vacunas han demostrado ser específicas para un número limitado de cepas virales.

2. Ha constituido otra aproximación la utilización del virus de vaccinia recombinante para producir proteínas de la envoltura, muy similares a las producidas por el virus nativo. Esta vacuna se ha administrado a voluntarios en Zaire. A pesar de la similitud bioquímica, las proteínas producidas por el virus de la vaccinia no inducen niveles altos de anticuerpos. Un paso muy importante es la caracterización de epitopos que induzcan la producción de anticuerpos neutralizantes. Una desventaja de este tipo de vacuna es que implicaría la utilización del virus de la vaccinia en individuos, como los homosexuales, que puedan estar inmunosuprimidos por otras razones, como serían infecciones por el virus Epstein Barr o por Citomegalovirus. Es un hecho reconocido que la utilización del virus de la vaccinia está contraindicada en individuos inmunosuprimidos.
3. Otros grupos que han experimentado con péptidos centrales del virus, han mostrado que un péptido que ocurre naturalmente en el timo (timosina alfa I) es similar en su composición de aminoácidos a un segmento de un péptido de la porción central del VIH. Los investigadores demostraron que anticuerpos dirigidos contra este péptido neutralizaban in vitro al virus. Actualmente se está produciendo sintéticamente un péptido basado en un pequeño segmento de la proteína central p17, que en estudios preliminares en conejos ha estimulado la producción de anticuerpos neutralizantes.
4. Una cuarta aproximación ha sido la producción, a partir de células infectadas con VIH, de la glicoproteína de la envoltura, gp 120. En varias especies animales, cabras, caballos y monos rhesus, se ha demostrado la producción de anticuerpos neutralizantes.
5. Se han utilizado rosetas artificiales producidas a partir de proteínas y lípidos que expresan gp 120 en su superficie y se ha explorado la posibilidad de utilizarlas como adyuvantes.
6. Asimismo, se ha explorado también la utilización de anticuerpos antiidiotipo. El propósito, es inducir la producción de anticuerpos específicos dirigidos hacia ciertas porciones antigénicas del virus, utilizando como inmunógeno una inmunoglobulina que exprese la porción antigénica deseada. Esta aproximación tiene la ventaja de no utilizar partículas virales. Sin embargo, no existe experiencia previa con la utilización de este tipo de vacunas.

7. El estudio de virus relacionados, tales como STL VIII o HTLV IV, puede orientar hacia el desarrollo de una vacuna. Estudios iniciales sugieren que existen secuencias comunes de proteínas de envoltura entre los diferentes virus. Si bien se ha demostrado que el suero de monos sanos infectados con STL VIII neutraliza el VIH, no ocurre lo mismo con el suero de personas infectadas con HTLV VIII.
8. Finalmente se está estudiando la posibilidad de utilizar como inmunógeno mutantes virales no infecciosos o mutantes infecciosos no citopáticos de VIH, que conllevan el riesgo de producir la enfermedad; estos estudios se encuentran aún en fase preliminar (17).

Una de las muchas posibilidades vislumbradas, ha sido la basada en la teoría de que las personas inmunizadas o afectadas previamente por algún padecimiento infeccioso, presentaban resistencia a padecer infecciones por otros microorganismos, fenómeno que ha resultado útil en algunos casos y que se denomina inmunidad cruzada.

Recientemente, se ha difundido en diferentes medios la posibilidad de aplicar la vacuna preparada con el virus atenuado de la vaccinia o vacuna antivariolosa, como una manera de retardar la progresión de la infección por VIH.

Después de la erradicación oficial de la viruela se discontinuó el uso de la vaccinia. En años posteriores se han desarrollado técnicas para la construcción de diferentes vacunas producidas por virus recombinante de vaccinia, a las que se han incorporado genes de virus como el de Epstein-Barr, Hepatitis B, Herpes simple Y, rabia, VIH y sincicial respiratorio. En la actualidad estas vacunas se han ensayado en animales de experimentación y, en algunos casos, se han iniciado los ensayos controlados en seres humanos, con resultados variables.

La conclusión que se tuvo es que la vacuna antivariolosa está contraindicada en personas con VIH que se encuentran asintomáticas, o que padecen SIDA, ya que se dispone de una sólida evidencia que indica que existe el riesgo de producir vaccinia generalizada que puede ser letal en estos pacientes (3).

Es indudable que la esperanza de tener un tratamiento o vacuna efectiva contra el SIDA nos hace desear que intentos como los mencionados sean exitosos. Sin embargo, la gran responsabilidad que significa aceptar procedimientos que representan mayores riesgos que

posibles beneficios para las personas con VIH, obliga a ser particularmente escépticos y recurrir sólo a fuentes confiables de información para valorar cada nueva opción.

Por otro lado, surgen problemas políticos, sociales legales y logísticos que habrán de tenerse en cuenta en los ensayos de las vacunas que se planteen. Internacionalmente, se han organizado grupos orientados hacia la producción de vacunas anti-VIH. Existe el grupo internacional organizado por el Doctor Gallo que agrupa a los trabajadores de diferentes países. Se llevan a cabo programas de investigación de vacunas en Gran Bretaña, Francia, Suecia, Alemania y Japón. En los Estados Unidos, el Servicio de Salud Pública ha trazado un plan para el desarrollo de vacunas que coordinará la colaboración entre el gobierno, la industria y los investigadores. Otros investigadores, en forma independiente, están dirigiendo sus esfuerzos hacia la comprensión de los mecanismos de regulación genética del virus y aspectos del sistema inmune (3.17).

7. DISCUSION

El SIDA es un padecimiento que ha cimbrado, como ninguna otra epidemia de que se tenga registro histórico, a la sociedad en la más amplia acepción de la palabra, es decir, al conjunto de individuos que la integran, sin respetar raza, edad, sexo o estatus socio-económico. Pero además, el SIDA ha impuesto una gran demanda sobre las estructuras de atención para la salud y presenta un gran reto para los sistemas de gobierno, penitenciarios, jurídicos, religiosos, educativos, etc.

Desde el punto de vista psicosocial, por tratarse de una enfermedad nueva, hasta el momento incurable y no prevenible por vacunación, el SIDA ha generado miedo y desconcierto, sentimientos que, si bien muy humanos, son irracionales y han conducido a actitudes y prácticas que resultan contrarias a los esfuerzos que realizan autoridades de salud pública y organizaciones no gubernamentales en todo el mundo para controlar este mal (1).

El SIDA se ha identificado en todos los continentes, en donde hay una tendencia constante al aumento del número de casos diagnosticados; no hay signos que indiquen que la "curva

de frecuencia" comience a disminuir y es difícil predecir cuándo sucederá porque la enfermedad tiene un período de incubación largo.

En el verano de 1981, en los Estados Unidos de Norteamérica se notificaron los primeros casos de SIDA. Sin embargo, se sabe que los primeros casos ocurrieron antes.

El agente causal es un virus linfotrópico, neurotrópico y citopático, con una transcriptasa inversa de peso molecular elevado, con preferencia por Mg^{+2} como catión divalente para su óptima actividad enzimática.

La transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana se efectúa por las siguientes vías: contacto sexual con individuos infectados, utilización de agujas o jeringas contaminadas, transfusión de sangre y productos sanguíneos y transmisión perinatal (8).

La principal alteración del sistema inmune radica en la falta de función cooperadora e inductora de los linfocitos T: otras alteraciones son causadas por un defecto intrínseco de la función de los linfocitos B y de los monocitos.

Los métodos de detección de anticuerpos anti-VIH difieren en su sensibilidad y en la especificidad de los antígenos virales que pueden identificar; no diagnostican la enfermedad, pero sí indican que el individuo ha estado expuesto al virus y, por lo tanto, es infectante.

Al estudiar los fundamentos de las técnicas para la detección del VIH, se ha observado que efectivamente el Western-Blot es válido como prueba confirmatoria ya que esta técnica impide la antigenicidad cruzada, pues detecta partes específicas.

Las medidas aplicadas para la prevención del SIDA son: llevar a cabo la prueba de detección de anticuerpos anti-VIH a todas las unidades de sangre y sus componentes, eliminando las que resulten positivas. Además, prohibir la comercialización de sangre, fomentando las donaciones altruistas y educación para la salud, dirigida a la población en general.

Una terapia efectiva consistiría en utilizar un agente antiviral eficaz para eliminar el virus y encontrar un amplificador inmunitario que restaure las células T agotadas, lo cual se investiga extensamente.

Los investigadores concluyen que el AZT reduce significativamente la progresión de la enfermedad en individuos con la infección asintomática y conteo de células T-cooperadoras

sobre los 400. Los investigadores también notaron que los resultados de esta prueba proveen la primera evidencia de un beneficio para individuos asintomáticos con cuentas de células T-cooperadoras sobre los 500 e indica " que tales beneficios son sostenidos por más de 2.5 años en aquéllos con más de 400 células CD4+ por milímetro cúbico" (2,13).

El desarrollo de una vacuna sería otra medida de prevención, pero su obtención se ha dificultado debido a que el virus tiene la capacidad de cambiar su estructura antigénica; así, una vacuna efectiva contra una cepa de VIH no sería útil contra otra cepa de VIH antigénicamente diferente.

En los últimos años la inmunología avanza a pasos agigantados, por lo que se espera que en los próximos años, una o varias de las vacunas actualmente en ensayo, demuestren su utilidad y se pueda recomendar su uso generalizado.

Mientras tanto, no olvidemos que las herramientas para combatir este problema son limitadas, pues sólo contamos con la educación, el diagnóstico y tratamiento temprano, con un doble propósito, por un lado, la conservación de la salud de las personas con VIH, manteniendo o elevando su calidad de vida y, por otro lado, la prevención de la infección por VIH en las poblaciones con prácticas de riesgo.

Finalmente, se concluye que en ausencia por el momento, de una vacuna o cura para el SIDA, el componente más importante de los programas nacionales de SIDA es la información y la educación, porque la transmisión del VIH puede prevenirse por medio de un comportamiento bien informado y responsable.

En México, el SIDA es un problema de salud pública, por lo que el sector salud está implantando programas de vigilancia e investigación epidemiológica para evitar la propagación de esta enfermedad.

En el momento actual, la enfermedad evoluciona hasta la muerte inevitablemente, ya sea por infecciones de tipo oportunista o por un cáncer, como el Sarcoma de Kaposi (20).

CONCLUSIONES

- El SIDA es un padecimiento de aparición en este siglo que ha cimbrado a la sociedad.

- El SIDA es un padecimiento con un período de incubación variable; la enfermedad se presenta generalmente en dos etapas: pre-SIDA y SIDA franco.
- El agente causal es un virus linfotrópico, neurotrópico y citopático, con una transcriptasa inversa.
- Los grupos de alto riesgo son: hombres homosexuales y bisexuales, drogadictos, hemofílicos y receptores de transfusiones, mujeres parejas sexuales de personas pertenecientes a los grupos de alto riesgo y niños nacidos de madres de grupos de alto riesgo.
- La transmisión del virus se efectúa por: contacto sexual con individuos infectados, utilización de agujas contaminadas, transfusión de sangre y sus derivados y transmisión perinatal.
- La principal alteración del sistema inmune radica en la falta de función cooperadora e inductora de los linfocitos T.
- El método de ELISA puede ser empleado como una prueba de tamizaje.
- Western-Blot es válido como prueba confirmatoria ya que impide la antigenicidad cruzada.
- Las medidas de prevención más relevantes serían: realizar pruebas de tamizaje a todas las unidades de sangre y sus componentes, eliminando las positivas y educación para la salud dirigida a la población en general.
- No existe un tratamiento eficaz, pero hay medicamentos que reducen significativamente la progresión de la enfermedad como son el AZT y el ddC.
- El desarrollo de una vacuna se ha dificultado debido a que el virus tiene la capacidad de cambiar su estructura antigénica.
- En México y en el mundo entero, el SIDA es un problema de salud pública, por lo que es importante encontrar una vacuna y tratamiento eficaces contra el VIH.

8. BIBLIOGRAFIA.

1. Abud-Mendoza, C., Alcocer-Varela, J., González-Amaro, R., Díaz-Jouanen E., Alarcón-Segovia, D. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Rev. Inves. Clín. 36/311 (1984)
2. Baker, R.A., García A., Candiani V. Notas de investigación. Boletín de tratamientos experimentales para el SIDA. 3/1/8. 12, 13 (1993)
3. Barnes D. M. Strategies for an AIDS vaccine. Science 233/5/1149 (1986).
4. Barriga A.G., Fajardo O. R., Díaz S. J., Peredo L., Castillo T.N. Exposición ocupacional al virus de la inmunodeficiencia humana. Rev. Med. IMSS 27/5/379-382 (1989).
5. Burke D. S., Redfield R. False positive Western-Blot test for antibodies to HTLV-III JAMA 253/2/347 (1986).
6. Características del virus de la Inmunodeficiencia Humana. Boletín mensual del SIDA. Sector Salud. 1/7/28/133 (1987).
7. Coffin J., Haase A., Levy J. A. Human Immunodeficiency Viruses (Letter). Science 232/2/697 (1986).
8. Consideraciones sobre la inmunología del SIDA. Boletín mensual del SIDA. Sector Salud. 8/2/331-341 (1987).
9. Curran J. W., Lawrence D. M., Jaffe H., Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with transfusion. N Engl J Med. 310/4/69 (1984).

10. Curran J. W., Morgan W. M., Hardy A. M. The epidemiology of AIDS: current status and future prospects. *Science*. 229/5/1352 (1985)
11. El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Medidas preventivas. *Conasida*. 1/1-39 (1987).
12. Gallin Y. J., Fauci S. A. *Advances in host defence mechanisms*. Raven Press. 5/3/132 (1985).
13. Gilden D., Petroni C. Novedades sobre tratamientos de la conferencia de Berlín. *Boletín de tratamientos experimentales para el SIDA*. 3/1/1-6 (1993).
14. Laboratorios de detección de anticuerpos anti-VIII de la Secretaría de Salud. *Boletín mensual del SIDA. Sector Salud*. 10/3/206-216 (1987).
15. Ladesman S. H., Ginzburg H. M., Weiss S. H., Special Report: the AIDS epidemic. *N Engl J. Med*. 12/3/521. (1985).
16. Martínez-Cairo, C. S. Diagnóstico de inmunodeficiencia en el paciente con infección crónica recurrente. *Rev. Med. IMSS*. 19/240. (1981).
17. Matthe W. S., T. J. y Bolognesi D. AIDS vaccines. *Scientific American*. 259/98-105 (1988).
18. Pérez M: H. El huésped con mayor susceptibilidad a las infecciones. *Rev. Med. IMSS*. 22/277. (1984).
19. Peterman T. A., Curran J. W. Sexual transmission of human immunodeficiency virus. *JAMA*. 256/8/2222. (1986).

20. Posada A. S. Lineamientos generales para la atención y control de personas con infección del virus de la inmunodeficiencia humana. Rev. Med. IMSS. 1/5/43. (1989).
21. Retrovirus Humanos. Boletín mensual del SIDA. Sector Salud. 9/177-183 (1987).
22. Rojas M. W. Inmunología Específica 5a. Edición Fondo Educativo Interamericano. México. (1978).
23. Schechter M. T., Craib K. S., Montaner J. S., Douglas B. Susceptibility to all progression appears early in HIV infection AIDS. 4/3/185. (1990).
24. Simmonds P., Beatson D. Prospective evaluation of health-care workers exposed via the parenteral or mucous-membrane route to blood or body fluids from patients with acquired immunodeficiency syndrome. MMWR. 34/1/101. (1985).
25. Situación del SIDA en México Datos actualizados hasta el 31 de julio de 1993. Boletín mensual del SIDA. Sector Salud 7/8/2476-2478 (1993).
26. Situación del SIDA en México. Datos actualizados hasta el 1 de noviembre de 1994. Boletín mensual del SIDA. Sector Salud 1/8/2776 (1994).