

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

171

2ej

DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

DELEGACION: ZONA SUR.

HOSPITAL GENERAL

" DOCTOR DARIO FERNANDEZ FIERRO "

INCIDENCIA DE TRANSMISION PERINATAL DE HIV EN PACIENTES QUE RECIBIERON ATENCION OBSTETRICA EN EL HOSPITAL GENERAL " DOCTOR DARIO FERNANDEZ FIERRO " EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE FEBRERO A OCTUBRE DE 1994

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO PEDIATRA PRESENTA: PEDRO JAVIER SIERRA ROJAS

ASESOR DE TESIS: DR. JOSE LUIS GARCIA LOPEZ



ISSSTE

TESIS CON FALLA DE ORIGEN MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

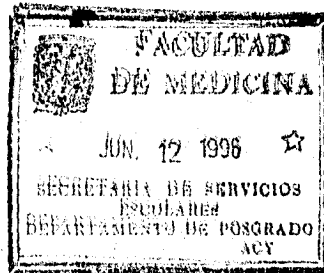
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

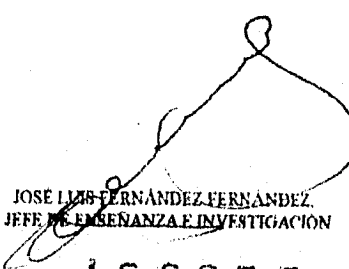
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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


DR. HERBERT LÓPEZ GONZÁLEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.


DR. JOSÉ LUIS GARCÍA LÓPEZ.
ASESOR DE TESIS.




JOSÉ LUIS FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ.
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA
REGISTRO
FEB. 15 1995
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
SUB-DIRECCION MEDICA
HOSPITAL GENERAL

☆ FEB. 13 1995 ☆

Dr. Darío Fernández F.
JEFATURA DE ENSEÑANZA

" The reasonable men adoption soul to the world around him.

The unreasonable men expects the world to adapted to him.

Therefore all progress is made by unreasonable men. "

George Bernard Shaw.

AGRADECIMIENTOS.

A MI MADRE:

Por su infinita paciencia, su inagotable energía, su buen humor, su mano dura, su infinito amor, su buena disposición y por el hecho de haber sido mi madre.

A MIS HERMANOS:

Por sus bromas, su invaluable ayuda en momentos difíciles, su compañía, sus consejos, y su incomparable personalidad.

A MI ASESOR DE TESIS:

Por su invaluable ayuda y consejos, por su buena disposición para leer y corregir mi trabajo, por el amor y la paciencia que le tiene a sus discípulos para enseñar el difícil arte de ser pediatra.

A MIS COMPAÑEROS Y MAESTROS :

En vista de que pudiera omitir de manera involuntaria el nombre de alguno de ustedes si los mencionara de manera individual, prefiero agradecerlos de manera colectiva, a todos ustedes mis más sincero agradecimiento por haber hecho mi trabajo más sencillo haber compartido sus experiencias, por su paciencia en la docencia y por haber hecho posible que terminara mi tesis a tiempo.

INDICE.

SUMMARY.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MARCO DE REFERENCIA.....	9
OBJETIVOS.....	50
MATERIAL Y MÉTODOS.....	52
RESULTADOS.....	54
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	64
CONCLUSIONES.....	68
BIBLIOGRAFIA.....	74

SUMMARY.

The present study was made to find anti-HIV antibodies in the sera of obstetric patients who was attended at the " Dr. Dario Fernández Fierro " General Hospital during february to october, as well as their newborn, to do this we used a colorimetric technic, the ELISA microsystem. We tested 100 sera from mothers as well as 100 sera from their newborn, all of which was selected by azar.

The results from this was neither mother nor newborn were tested positive with this technic. So we concluded that no matter that in the present population were patients who had risk factors to developed HIV non of them has actually specific antibodies against HIV. Although it is necessary to do this study with a much larger population to have statistically significant results, because there is no precedent of this kind of study. ©

RESUMEN.

El presente estudio se realizó para determinar la presencia o ausencia de anticuerpos anti-HIV en pacientes obstétricas que fueron atendidas en el hospital general " Dr. Dario Fernandez Fierro " durante el periodo comprendido de febrero a octubre. Se seleccionaron 100 pacientes al azar así como a sus respectivos recién nacidos a los cuales se les tomó una muestra de sangre a la cual se le realizó la prueba de ELISA.

De las 100 pacientes con sus respectivos recién nacidos ninguno dió positivo a la prueba. Por lo que podemos concluir que es necesario repetir el estudio con una población mucho mas grande para tener resultados estadísticamente significativos, ya que no obstante, que dentro de la población estudiada se encontraron pacientes con factores de riesgo para contraer la infección ninguna presentó anticuerpos detectables en sangre contra el HIV. ●

INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo surgió de la inquietud por conocer la incidencia de transmisión perinatal de H.I.V., ya que existe total desconocimiento de estas cifras además de la trascendencia que puede tener en el personal médico por la manipulación de fluidos orgánicos en las distintas áreas hospitalarias así como la posibilidad de prevenir esta infección, por medio de la implementación de protocolos de manejo de los vectores de la infección.

El presente estudio como mencioné anteriormente se basó en la inquietud y en el desconocimiento de cifras que nos puedan dar luz sobre la transmisión perinatal de H.I.V. (Human Immunodeficiency Virus, por sus siglas en inglés: Virus de la Inmunodeficiencia Humana), ya que en la mayoría de los grandes centros hospitalarios en numerosas ocasiones no se toman las medidas adecuadas por parte del personal médico y paramédico para prevenir la transmisión de infecciones al estar en contacto con diferentes fluidos del organismo de pacientes que acuden a consulta a un servicio de urgencias, por parte del personal médico y paramédico, ya sea por la urgencia con la que se tiene que atenderlos, por no contar con los medios adecuados para esta prevención o por desconocimiento de estos. Y puesto que esto nos atañe directamente a todos los profesionales de la salud es por lo que decidí realizar esta investigación contando con el apoyo, por supuesto de todo el equipo de salud de mi centro hospitalario.

No obstante que nos encontramos a las puertas del siglo XXI y que los avances en todos los campos se están dando de manera vertiginosa, y que la información sobre los más recientes avances en todas las áreas de la ciencia se dan casi al mismo tiempo en que se van generando estos, no deja de sorprendernos la falta de información con que transcurre la vida de numerosas personas relacionadas con el área de la salud, y aún más peligroso que la falta de

información veraz, es la mala información que aparte de deformar la realidad da falsas expectativas a la gente que difunde o posee esta información. Es por esto que la educación y la información a diferentes niveles, por diferentes medios de comunicación, y con un lenguaje entendible para cualquier persona se debe dar para evitar lo anterior. Si bien esto es aplicable a cualquier área de la vida del ser humano, lo es más cuando se habla de enfermedades transmisibles en general, y es especialmente cierto cuando se habla de la infección por H.I.V. y sus modos de transmisión que como ya se aclaró hace algún tiempo, estos están bien definidos, y no se conoce manera alguna en que estos puedan cambiar su patrón de transmisión, no obstante, la alta variabilidad genética del retrovirus que nos ocupa.

Hasta hace una década existía el consenso general de que las enfermedades infecciosas no serían por mucho tiempo algo que habría de inquietar al mundo entero. Esta confianza se vio sacudida con el advenimiento de la infección por el H.I.V. en 1980.

Esta devastadora infección causada por un retrovirus, de los cuales hacía poco se habían encontrado los primeros que causaban enfermedad en el humano (4, 7)

A principios de siglo, varios investigadores avocados a la tarea de encontrar e identificar agentes transmisibles capaces de causar leucemias y tumores sólidos en animales, encontraron que los agentes causales eran retrovirus. Y no fue sino hasta 1970, cuando se pudo documentar el ciclo de vida de los retrovirus (4, 7, 9) que como otros virus, los retrovirus no se pueden replicar sino toman el mando del aparato biosintético de una célula. Lo que es único en los retrovirus, es su capacidad de revertir el flujo ordinario de la información genética de ácido Desoxirribonucleico (ADN) a ácido Ribonucleico (ARN) ya que estos contienen ARN como material genético, además de poseer una enzima llamada Reversotranscriptasa, que utiliza el ARN como modelo para hacer ADN. Este ADN viral, se integra al ADN de la célula hospedera y puede permanecer latente por mucho tiempo, hasta que algún estímulo lo activa,

para hacer partículas virales nuevas). Ante la luz de estos descubrimientos, para mediados de los años '70 no había sido posible encontrar ningún retrovirus que fuera capaz de producir enfermedad alguna en el humano, y era el sentir de los investigadores que nunca se encontraría un retrovirus humano. A pesar del escepticismo, en 1980, se logró aislar por primera vez, un retrovirus humano: el Virus Linfotrófico de células T Humano Tipo I (HTLV-I, por sus siglas en inglés). Este virus era capaz de infectar linfocitos T y causar un maligno y raro tipo de cáncer en el adulto, denominado Leucemia de células T, que es endémica en Japón, África y el Caribe; dos años después de este descubrimiento el mismo grupo de investigadores que descubrió el HTLV-I, consigue aislar otro retrovirus asociado al anterior y se le denomina HTLV-II, el cual a su vez causa leucemias y linfomas de curso más crónico que el tipo I (7). Ambos virus comparten características comunes como se pudo apreciar después: ambos tipos de virus se transmiten por sangre, por contacto sexual, y de manera vertical de madre a hijo (ya sea al nacer, al tener contacto con la sangre materna o al ser alimentado con seno materno); ambas causan enfermedad después de un largo período de incubación y/o latencia y ambos infectan linfocitos T. Cuando la infección por H.I.V. fue por primera vez reconocida, estas características tuvieron una importancia mayúscula.

Los primeros casos de infección por H.I.V. fueron diagnosticados en 1981, entre jóvenes homosexuales en los E.U.A., por lo que se pensó que la enfermedad era exclusiva de los homosexuales, posteriormente, y no obstante, que la infección era desconcertante, pronto se hizo evidente que las víctimas sufrían de una depleción de cierta subclase de células T - las células T4 - y como resultado de lo anterior, sobrevenían superinfecciones por patógenos que normalmente serían controlados por un sistema inmune intacto. Se propusieron una variedad de hipótesis para tratar de explicar el cuadro que presentaban las víctimas de esta enfermedad, incluyendo el desajuste inmunológico del paciente debido a la exposición repetida a proteínas

extrañas o aún al espermia, durante el acto sexual. Pero todo parecía indicar que contra todo lo pensado la explicación era que se trataba de un nuevo síndrome causado por un nuevo agente infeccioso

A pesar de la asombrosa rapidez y características epidemiológicas de esta, la ciencia respondió rápidamente, y en 2 años, de mediados de 1982 a mediados de 1984, las características de la epidemia se aclararon, un nuevo virus - el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (H I V) - se logró aislar y se documentó la causa de la enfermedad, se diseñó un examen de sangre para identificarlo y se establecieron los blancos que atacaba en el organismo (3, 4, 8).

Acto seguido, y no obstante, los avances logrados en la identificación del organismo, los progresos que siguieron se realizaron de manera muy lenta y en ciertos aspectos se estancaron. Y en otros aspectos, el virus ha sobrepasado a la ciencia actual. No se ha encontrado cura o alguna vacuna para tratar de controlar la enfermedad y la epidemia continúa su diseminación. Los retrovirus que causan alguna enfermedad entre los humanos, estarán en la población por mucho tiempo antes de que sepamos cómo controlarlos y curar las enfermedades que producen.

¿ Con qué armas contamos en la actualidad para combatir esta nueva enfermedad ?

Posiblemente, nuestra mejor arma sea el conocimiento. La piedra angular de este conocimiento es el entendimiento profundo del H.I.V., su ciclo vital, y los mecanismos por medio de los cuales produce la enfermedad. Por otro lado, existe una razón mucho más persuasiva para tener esperanza en cuanto a lo anterior, aún cuando no se consiga una cura o una vacuna, ya que lo que actualmente se sabe de la enfermedad puede darnos un control de esta epidemia. Los medios de transmisión del H.I.V. - sangre, relaciones sexuales, y de madre a hijo - se han establecido de manera fehaciente. Así cualquier individuo puede reducir drásticamente su

riesgo de infección. Si este conocimiento se aplica en donde quiera se disminuirá la
diseminación del H.I.V. La lección en este caso es que existe la necesidad de educación, acerca
de la infección por H.I.V., dada en un lenguaje claro y explícito. No obstante lo anterior,
existen partes de la epidemia en los cuales la educación sola no es suficiente, y es en estas áreas
donde la humanidad de cada uno será probada. Por ejemplo, los usuarios de drogas
intravenosas son notoriamente resistentes a las campañas de educación y es claro que los
esfuerzos para controlar la infección por HIV deberán estar encaminados en parte a erradicar
las condiciones que dieron paso a la adicción a las drogas.

La educación es necesaria, pero debe estar acompañada de otras medidas, ya que muchas de
las condiciones anteriores están íntimamente ligadas a patrones económicos y políticos.
Finalmente, como se mencionó, la ciencia es la que dará la última palabra en lo que se refiere a
la cura o vacuna contra esta enfermedad, pero esto no sucederá mañana y estos retrovirus (
incluyendo el HIV) estarán con nosotros por un largo periodo de tiempo, mientras tanto, es de
esperarse que tomemos acciones a este respecto y no esperar a que las soluciones vengan
exclusivamente de las autoridades (llámese científicos, gobierno, asociaciones), todos
debemos aceptar nuestras responsabilidades: aprender como se disemina el HIV, para reducir
acciones peligrosas, hacer oír nuestra opinión en cuanto al uso de drogas intravenosas de
manera permisiva, y evitar el estigmatizar a las víctimas de esta enfermedad. Si podemos
aceptar estas responsabilidades, el peor elemento de esta epidemia habrá sido eliminado. ©

"...the simplest organism on Earth today have just as much evolutionary history behind them as the most complex, and it may well be that the internal biochemistry of the bacteria of three billion years ago. But the amount of genetic information in bacteria today is probably not vastly greater than that in their ancient bacterial ancestors. It is important to distinguish between the amount of information and the quality of that information."

Carl Sagan in *Dragons of Eden*.

MARCO DE REFERENCIA.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Primera mente debemos entender algo sobre lo que como médicos muchas veces seremos cuestionados, la descripción del curso típico del S.I.D.A. (Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida), esta severa inmunodeficiencia que hace que microorganismos que cohabitan en perfecta simbiosis en el ser humano se desarrollen de manera destructiva en el humano. Esta es una apreciación que si bien es cierta no es del todo correcta ya que si bien es sabido que el S.I.D.A. es causado por un virus, el H.I.V., el principal aspecto de esta infección debiera basarse en el curso total de la infección viral no solamente en el S.I.D.A.

Hecha esta aclaración pertinente, tenemos que el H.I.V. causa un desajuste predecible y progresivo de la respuesta inmunitaria, del cual el S.I.D.A. es tan solo una de las manifestaciones tardías de este proceso.

El énfasis hecho sobre el H.I.V. es importante por que de esta manera se facilita tanto la prevención como el tratamiento. Y puesto que la infección por H.I.V. se ha llegado a convertir en la actualidad en una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo entero esto adquiere dimensiones inusitadas.

Analizando esta epidemia de manera retrospectiva, se ha llegado a la conclusión de que muchos de estos casos de infección por H.I.V. que se han venido reportando año con año, comenzaron su dispersión de manera silenciosa desde los 70's antes de que la infección fuera reconocida, y el H.I.V. aislado (4). Ya que se han encontrado anticuerpos contra el H.I.V. en sangre almacenada en Zaire, aún en pacientes que donaron sangre en 1959 (7), por otro lado, el origen del H.I.V. no se conoce con certeza aún y esto se puso de manifiesto de manera fehaciente cuando un reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 1987

declaró que el HIV era un "retrovirus que apareció de manera natural de origen geográfico indeterminado"; en el año 1985 se descubrió un virus relacionado al HIV en África del este. El virus original y el nuevo se han denominado actualmente como HIV-1 y HIV-2 (12).

Sin embargo, observaciones preliminares sugirieron en aquella época y en la actualidad que las infecciones causadas por el HIV-2 pueden ser menos patógenas que aquellas causadas por el HIV-1. Actualmente se tienen bien identificados los modos de transmisión del HIV, a saber relaciones sexuales (vaginales o anales), por transfusión sanguínea con sangre infectada, por compartir agujas contaminadas con el virus en individuos adictos a drogas intravenosas, o de una madre embarazada infectada. Cualquier otra vía de transmisión no ha sido documentada plenamente (por alimentos o agua, picaduras de insectos, por toseduras o estornudos) (3, 4, 5, 12).

Después de la infección una persona puede permanecer asintomática por meses y aún se han reportado casos en los que el período asintomático ha sido por años. Aún cuando una proporción de casos desconocida hasta la fecha puede experimentar rápidamente una breve enfermedad que asemeje a la mononucleosis, con fiebre, malaria, y posible rash cutáneo. Estos síntomas cuando se presentan, coinciden con la aparición de anticuerpos en contra del HIV en sangre de los individuos afectados. Esto usualmente ocurre dos y tres meses posteriores a la infección, y es raro que esto sea más tardío. Desde ese momento en un promedio de 8 a 9 años se desarrolla el SIDA de manera total. La mortalidad por SIDA una vez que este se ha desarrollado es del 100%. El intervalo que ocurre entre el diagnóstico de SIDA y la muerte de la persona infectada varía considerablemente; en países desarrollados cerca del 50% de ellos mueren dentro de los siguientes 18 meses después del diagnóstico y el 80% mueren dentro de los siguientes 36 meses. No se ha documentado en la actualidad ningún tipo de resistencia

hacia el virus en ningún grupo racial (7).

Por otro lado, se sabe en la actualidad que la infección por HIV puede tomar muchos distractos primariamente el virus se replica de manera rápida y los viriones se pueden observar libres en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y en sangre. Fiebres, rashes, síntomas gripales y algunas veces síntomas neurológicos pueden acompañar la primera oleada de replicación viral. Entonces en unas semanas la cantidad de virus circulante decae dramáticamente y los síntomas iniciales desaparecen. No obstante lo anterior, el virus permanece en el organismo y puede ser encontrado tanto en linfocitos T4, células de neuroglia, nódulos linfáticos, células del timo, células cromafines del intestino, células de Langerhans en piel, en médula ósea, macrófagos tanto cerebrales, como alveolares. Posteriormente de 2 a 10 años (desde el comienzo) de los síntomas, la replicación viral comienza de nuevo y la infección entra en su estado final (8)

Detrás de este curso variable se encuentran interacciones complejas entre el HIV y sus células hospederas. El virus se comporta de manera diferente dependiendo del tipo de célula parasitada y del tipo de actividad metabólica que desarrolle. Dentro de los linfocitos T4 puede permanecer " dormido " por tiempo indefinido, pero cuando este es estimulado, el virus muta al linfocito en una explosión replicativa. En otras células, los macrófagos y sus precursores los monocitos, el virus se replica pero de manera lenta de tal suerte que no destruye a la célula hospedera, pero al parecer si altera su función (15).

¿ Que es lo que hace actuar al HIV de manera tan diversa con consecuencias destructivas ? La respuesta a esta interrogante parece estar en el ciclo de vida del virus y en el contenido genético que lo controla. La información genética para la estructura y el ciclo de vida del virus es cerca de 100,000 veces mas pequeña que la información genética de una célula humana, tan solo 9,749 pares de nucleótidos.

De una manera gruesa el ciclo de vida del HIV es el de un retrovirus. Los retrovirus llamados de esta manera ya que revierten el flujo normal de la información genética. En células el material genético es ADN de esta manera se expresan los genes; el ADN es primero transcrito a ARN mensajero (mARN) el cual sirve como modelo para la producción de proteínas. Los genes de un retrovirus están codificados en ARN, y antes de que pueda ser expresado tiene que ser convertido a ADN. Solo de esta manera los genes virales pueden ser expresados posteriormente en proteínas en la secuencia normal.

El ciclo comienza cuando una partícula viral del HIV se une al exterior de una célula e inyecta su material genético al interior de la misma. El material genético consta de dos tiras idénticas de ARN, así como proteínas estructurales y enzimas que se encargan de los últimos pasos de la secuencia del ciclo vital del virus. De estas, una enzima es responsable de convertir la información genética viral en ADN. Esta ADN-polimerasa primeramente se encarga de hacer una tira de ADN del ARN viral. Una enzima asociada, la ribonucleasa, se encarga de destruir el ARN original y la polimerasa se encarga de hacer una segunda copia del ADN usando la primera tira sintetizada como modelo (la polimerasa y la ribonucleasa son llamadas de manera preferente Reverso-transcriptasa) (4).

La información genética viral, ahora en la forma de una doble hélice de ADN (la misma forma en la cual la célula tiene expresados sus propios genes), migra hacia el núcleo de la célula. Una tercera enzima, llamada integrasa, se encarga de unir el genoma viral, ahora en forma de ADN, al ADN de la célula hospedera. Una vez hecho esto, el ADN viral (llamado provirus), será duplicado junto con el material genético de la célula hospedera cada vez que esta se duplique y se divida. Así establecida, la infección será permanente (4)

La segunda parte del ciclo de vida del HIV, la producción de nuevas partículas virales, se lleva a cabo de manera esporádica, y solamente en células infectadas. Esto sucede cuando

determinadas secuencias de nucleótidos en la llamada región Repetición terminal ahogada (LTR por sus siglas en inglés), que representan porciones terminales de ADN al final del genoma viral, que se encarga de dirigir enzimas pertenecientes a la célula hospedera para transcribir el ADN viral en ARN. Algunas secuencias de este ARN viral servirán de material genético para nuevas generaciones de virus. Otras tiras de ARN servirán como mRNA que guiarán la maquinaria celular hacia la producción de proteínas estructurales y enzimas de los nuevos virus.

Las partículas, los viriones, son ensamblados de múltiples copias de dos diferentes moléculas proteicas en un porcentaje de 20 a 1. La molécula más abundante de estas dos es el precursor de la envoltura proteica que encerrará al ARN y sus enzimas en los viriones completos. La otra molécula es más grande, ya que contiene los mismos componentes estructurales, e incluye así mismo segmentos adicionales que se convertirán en enzimas virales. Las dos proteínas migran hacia la periferia de la célula tan pronto son producidos, y por medio de un ácido graso se adhieren al interior de la membrana celular. Tan pronto como estos precursores se agregan, se unen entre sí y forman una estructura esférica que se localiza en el interior de la membrana celular. Dos tiras de ARN viral son agregados a este virión naciente tan pronto va tomando forma.

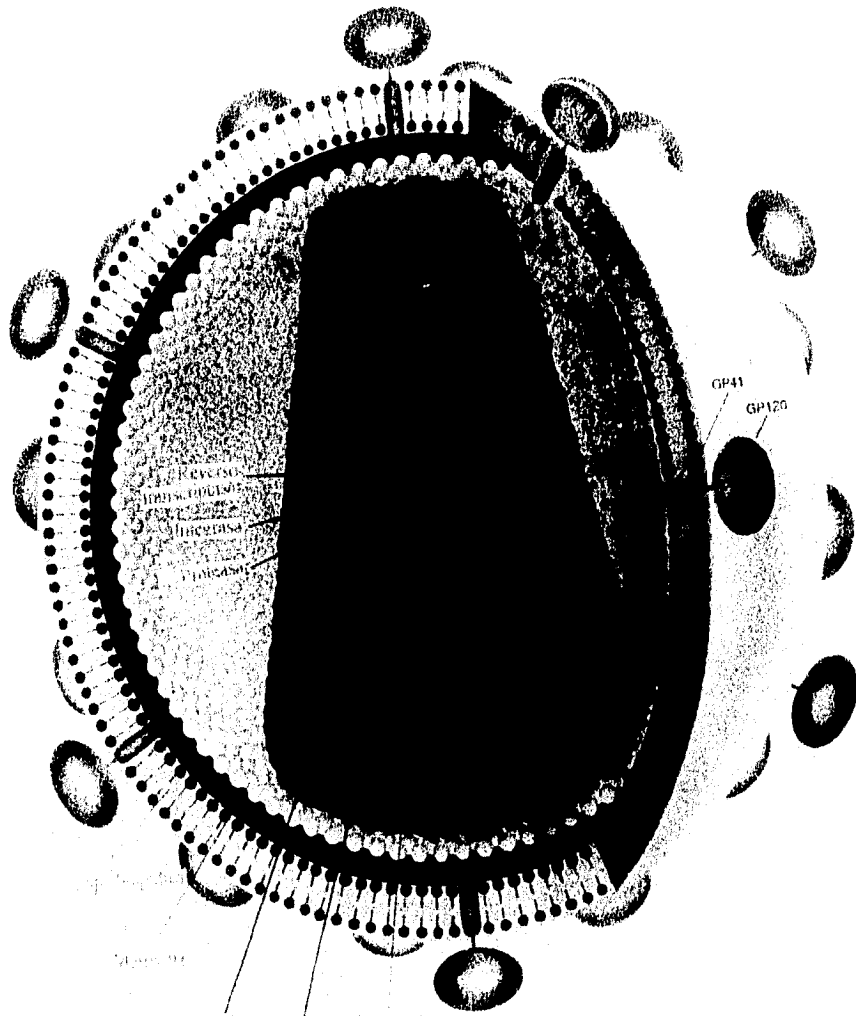
Una de las enzimas contenidas en el LTR, lleva los últimos pasos en la secuencia de producir virus maduros. Esta enzima, una proteasa, se libera de la cadena proteica y se lleva otras enzimas (ADN polimerasa, ribonucleasa, e integrasa así como moléculas adicionales de proteasas), de moléculas LTR. Entonces se divide en pequeños precursores y los más largos segmentos se dividen en 4 segmentos. Tres de estos segmentos se colapsan para formar una estructura en forma de bala que se encarga de rodear al ARN y las enzimas, y el segmento

restante permanece unido al interior de la membrana celular

Una vez que el virión se encierra en sí mismo en una parte de la membrana celular de la célula hospedera se libera de la misma. Esta pseudo cubierta lleva el elemento estructural final del HIV, la proteína de superficie. Esta proteína, sobresale de la membrana como una serie de minúsculas espículas, es hecha y transportada de manera independiente de las proteínas del núcleo. Cada espícula está compuesta de dos o tres unidades idénticas las cuales a su vez consisten de dos componentes asociados. Un componente, llamado, glicoproteína 120 (gp 120) por su tamaño, y por el hecho de estar glicosilada, es decir cubierta de azúcares, descansa en el exterior de la célula, y la otra, gp-41, está inmersa en la membrana. Estos complejos glicoprotéicos, van protruyendo del nascente virus en cuanto este adquiere su cubierta, y es crucial en la capacidad del HIV para infectar células (9).

Las propiedades de las proteínas de la cubierta viral explican mucho de los patrones de muerte celular. Las proteínas de la cubierta del virus matan a la célula directamente en al menos de dos maneras. Así como las partículas virales se van desprendiendo de la célula infectada, las proteínas de la cubierta del virus nascente se van uniendo a las moléculas CD4 de los alrededores del sitio de su nacimiento en la membrana celular produciendo agujeros en la misma. La célula agujereada se vacía y se muere. La replicación viral que se produce de manera prolífica y una alta concentración de CD4 de superficie se necesitan para que se produzca este tipo de muerte. Las células T4 infectadas cumplen ambos criterios, pero a diferencia de estas células, los macrófagos, monocitos, y células de la microglia producen virus de manera lenta y poseen poco CD4 en su superficie. Ellas generalmente escapan a la destrucción por este mecanismo.

La proteína de superficie puede también matar células T4 en gran cantidad por otros medios. uno de ellos, el proceso de fisión celular que es responsable de la transmisión viral de célula a



GP41
GP120

Matrix

Nucleocapsid

celula. Comenzando con una sola célula infectada, el proceso de fusión, mediado por el gp120 y la molécula CD4, puede continuar hasta que se han combinado aproximadamente unas 500 células no infectadas, combiéndose en una masa gigante y moribunda llamada sincitio. La habilidad de este proceso para multiplicar el efecto de muerte celular por medio de células infectadas podría explicar el porque las células T4 son depletadas dramáticamente en la infección por HIV, aun cuando la cantidad de células infectadas por el HIV puede ser de 1 en 1.000 células T4, ya sea en su forma latente o activa.

En un tercer proceso de muerte celular, este llevado a cabo por el sistema inmune propio, en el cual la proteína de superficie tiene un rol indirecto. El sistema inmune de una persona infectada con el virus del HIV produce anticuerpos contra las proteínas de superficie, así como para otras proteínas del mismo virus, sin embargo estos anticuerpos no inactivan o eliminan al virus. Además los sitios más importantes funcionalmente hablando del virus, parecen estar protegidos del ataque de los anticuerpos, gracias principalmente a su cubierta de azúcares y principalmente por la variación genética debido a mutaciones que se van dando cada vez que se replica el virus. Los anticuerpos que se unen a las proteínas de superficie (expresadas normalmente por las células infectadas) activan otra serie de proteínas del sistema inmune, el complemento, el cual causa lisis o ruptura de las células que tengan en su superficie anticuerpos adheridos a ellas. Además otra serie de células conocidas como células T killer (asesinas) también responden a las mismas proteínas destruyendo a las células que las expresan. Las proteínas virales pueden hacer que células no infectadas sean destruidas por el sistema inmune. Las células infectadas rápidamente liberan el marcador gp120, así esta proteína libre puede unirse al CD4 de células no infectadas, siendo blanco de todas las células del sistema inmune.

El sello de la información genética viral que especifica todos los eventos anteriores, desde la infección, pasando por la replicación viral y llegando a la muerte celular, es particularmente cambiante. La secuencia completa de nucleótidos ha sido determinada de numerosas muestras de HIV, aisladas en diferentes lugares y tiempos. Algunos pares solo difieren en 1 o 2 % de los nucleótidos pero para otras muestras las diferencias van más allá del 25 % (7).

¿ Cual es la causa de esta desconcertante variabilidad ?

La replicación del HIV incluye 3 pasos en los cuales se presentan varias mutaciones. La ADN polimerasa viral carece de la capacidad de poder corregir errores que se van dando cuando la secuencia de nucleótidos se comienza a establecer a lo largo de la cadena de ADN viral. Capacidad que normalmente tienen todas las células dentro de su armamento enzimático cuando se copia una tira del código genético. Así, los errores que se cometen cuando se esta sintetizando ADN a partir de ARN viral y posteriormente hacer la tira complementaria del ADN se realiza de manera incorrecta. Por lo que, la ARN polimerasa que se encarga de sintetizar el material genético de los nuevos viriones no puede corregir sus propios errores. Estos pasos son comunes en todos los retrovirus, por lo que se ha podido determinar que existe un porcentaje de una mutación por ciclo de replicación.

A esta velocidad nuevas variantes del HIV pueden generarse en el curso de una sola infección. Y si, aparte de estas diferencias uno toma en cuenta que el curso de la enfermedad y las propiedades de transmisión dependen de cuestiones ambientales así como sociales, la infección por HIV presenta una cara demasiado consistente al mundo (9).

¿ Por que la variabilidad del virus no se ve reflejada en la naturaleza de la enfermedad ?

Como sabemos por experiencia propia, muchas mutaciones dejan a muchos HIV imposibilitados de sobrevivir y por lo tanto eliminados. Las muchas otras mutaciones que persisten, se concentran en partes del genoma viral que se piensa tienen poco rol funcional.

Otras mutaciones, no afectarán la estructura o el ciclo de vida del virus y así se crean nuevas cepas que son genéticamente diferentes a su progenitora, pero que conservan las mismas propiedades patológicas. En virus que se han mantenido en cultivo, las mutaciones han aparecido en los genes reguladores; estas mutaciones han podido incrementar la capacidad para replicarse de la cepa incapacitando, por el ejemplo al gene regulador negativo nef. Sin embargo, las mutaciones que se presentan afectando la regulación genética no parecen ser una condición natural en las infecciones; ya que todos los pacientes generan anticuerpos contra la proteína nef, por ejemplo.

Con esto no se quiere decir que las mutaciones no jueguen un papel importante en toda la patología de la infección. Ya que el advenimiento de variantes que posean mutaciones en los genes de la cubierta en particular, bien podrían afectar la progresión de infección en un individuo. Cambios, en por ejemplo, una parte expuesta de la proteína de superficie, llamada la curva hipervariable, podría valetle al virus que pudiera evadir al sistema inmune y esto podría estar determinado por selección natural. Por otro lado, una mutación en otras partes de la síntesis proteica, puede alterar la habilidad del virus para unir o fusionarse a una clase especial de célula. Así, cuando una población de células se halla depletado, las variantes del HIV, con una afinidad aumentada por otra población de células puede ser ventajoso (7).

Ahora bien, después de analizar a grosso modo la bioquímica del HIV, tenemos también que estar concientes de que tiene una expresión clínica, la cual cuando fue por primera vez descrita esta infección en 1981, se declaró como un síndrome misterioso, ya que se trataba de un cúmulo de raras enfermedades que alarmantemente aparecieron en jóvenes homosexuales. Y tratando de identificar casos similares de infección por HIV, así como de tratar de descubrir los mecanismos de transmisión, los Centros para el Control de las Enfermedades (CDC por sus

siglas en inglés) adoptaron una definición epidemiológica y de rastreo. Como sigue se decía que una persona estaba infectada por el HIV si contraía sarcoma de Kaposi o si desarrollaban alguna de las pocas infecciones por organismos oportunistas haciendo énfasis en la neumonía por *Pneumocisti carini* (PCP por sus siglas en inglés) (3).

Esta definición trabajó brillantemente, para 1984 el HIV fue identificado como la causa del SIDA. Sin embargo, los investigadores tuvieron luz sobre los métodos de transmisión del virus, los cuales son los ya mencionados. Desafortunadamente, la definición del CDC solo centró su atención en el SIDA e hizo que muchos investigadores y el público en general perdieran perspectiva una vez que el HIV fue identificado. Ahora bien ya que se ha demostrado que los pacientes infectados con el HIV deben de ser tratados sobre la base de un completo entendimiento de la enfermedad, en 1984 se desarrolló una clasificación en el Walter Reed Medical Center, para pacientes adultos, para posteriormente al tener los primeros casos de infección por HIV en pacientes pediátricos el CDC desarrolló una clasificación que fue revisada en el año de 1987; estas dos clasificaciones sirven en un inicio para propósitos epidemiológicos así como terapéuticos, y para comprender la progresión de la infección. Los sistemas agruparon a pacientes de acuerdo con su estadio de infección, juzgado por varios indicadores del desajuste inmunológico que remarca la infección por HIV.

Así como la enfermedad avanza el paciente adulto se va moviendo a través de 6 estadios, y el paciente pediátrico se mueve a lo largo de 3 estadios, el último de los cuales y en el cual convergen ambos estadios es el SIDA. En estos sistemas la presencia de infecciones por patógenos oportunistas es un criterio de infección por HIV, pero la presencia de sarcoma de Kaposi en la clasificación de los adultos se omitió ya que este cáncer no es causado por la inmunosupresión y puede aparecer de manera temprana en el curso de la infección. (La inclusión del sarcoma de Kaposi en la definición de la CDC puede oscurecer el entendimiento

de la progresión natural de la infección por HIV y puede confundir los estudios de longevidad a causa de que los pacientes con sarcoma solamente de manera usual viven mas que gente que sufre de una inmunodeficiencia severa) (3, 16)

A diferencia de la clasificación propuesta para el paciente adulto, para el paciente en edad pediátrica la clasificación esta basada en la aparición de distinción inmune así como en la aparición de infecciones oportunistas, y cánceres. Si bien es cierto que la progresión de la infección esta marcada por la disminución de los linfocitos T4, esta depleción en pacientes en edad pediátrica no se ha documentado tan bien en ellos, ya que las mejores descripciones se encuentran en pacientes adultos, por lo que se tomara este parámetro para explicar la progresión de la infección, con la salvedad de que en los casos en que se tenga que realizar una aclaración por existir diferencias entre un paciente y otro se harán.

CLASIFICACIÓN PARA DETERMINAR INFECCIÓN POR HIV EN NIÑOS MENORES DE 13 AÑOS (3).

Estadio P-0. Infección no determinada.

Estadio P-1. Infección asintomática.

- Sub-clase A. Función inmune normal.
- Sub-clase B. Función inmune anormal.
- Sub-clase C. Función inmune sin respuesta.

Estadio P-2. Infección sintomática.

- Sub-clase A. Hallazgos inespecíficos.
- Sub-clase B. Enfermedad neurológica progresiva.
- Sub-clase C. Neumonía intersticial progresiva.
- Sub-clase D. Enfermedades infecciosas secundarias.

Categoría D-1. Enfermedades infecciosas secundarias específicas que se encuentren en la lista de la vigilancia epidemiológica de los CDC como definición de SIDA.

Categoría D-2. Enfermedades bacterianas severas recurrentes.

Categoría D-3. Otras enfermedades infecciosas secundarias específicas.

Sub-clase F: Cánceres secundarios

Categoría E-1. Cánceres secundarios específicos enlistados en la vigilancia epidemiológica de los CDC como definición de SIDA.

Categoría E-2. Otros cánceres probablemente secundarios a la infección por HIV.

Sub-clase F. Otras enfermedades posiblemente secundarias a la infección por HIV.

Sabemos que varias partes del sistema inmune del organismo son altamente interdependientes, pero si pudiéramos darnos cuenta de cual es la célula encargada de orquestar la respuesta inmunitaria a manera de eje, encontraríamos que esta célula es linfocito T4, también conocido como linfocito auxiliador-inductor o Leu OKT4, que entre otras muchas cosas tiene su contraparte en el linfocito T8, o supresor-citotóxico o Leu OKT8; que hablando de proporciones entre estas dos subpoblaciones de células del sistema inmune en condiciones normales debe de haber una proporción de 2:1 en favor del T4, para que la respuesta inmune se pueda dar de manera adecuada, ya que si esta relación se invierte como en el caso que nos ocupa de la infección por HIV no se produce una respuesta inmunitaria ante estímulos que a un sistema inmune intacto le harían montar una respuesta adecuada, ya que como veremos, y por esta razón se hace tanto hincapié en el linfocito T4, esta es una de las células que infecta el HIV, durante el curso de la enfermedad, y dadas las características antes mencionadas, pues entendemos su papel. Entre otras funciones el linfocito T4 reconoce antígenos extraños, o sus marcadores, sobre células infectadas, y ayuda a activar otra subpoblación de células blancas conocidas como linfocitos B. Los linfocitos B entonces se multiplican y producen anticuerpos específicos que se unen a las células infectadas así como a organismos libres que porten estos mismos antígenos, inactivan estas mismas células y organismos y/o inducen su destrucción, las células T4 también orquestan la inmunidad mediada por células; es decir, la destrucción de

celulas infectadas por células citotóxicas como los linfocitos T8 y otro tipo de células blancas llamadas células asesino-naturales (células NK por sus siglas en ingles: natural killer).

Los linfocitos T4 también influyen sobre la actividad de otra subpoblación de células, los carroñeros, conocidos como monocitos y macrófagos los cuales engulven células infectadas, así como partículas extrañas. Para su activación es necesario el secretar una variedad de citokinas (proteínas pequeñas pero altamente potentes, que modulan la actividad de muchas subpoblaciones celulares incluyendo las células T y B). Las células T4 también secretan citokinas propias para estimular la proliferación de células T y B.

Por todo lo anterior se puede ver que la pérdida de células T4 desbalancea severamente la habilidad del organismo para pelear contra casi todos los invasores pero tiene un impacto particular sobre la defensa que se monta en contra de virus, hongos, parásitos, y ciertas bacterias incluyendo a las micobacterias. Esto nos indica que para la erradicación de estos organismos se requiere de un sistema inmune fuerte, balanceado y con una respuesta mediada por células bien orquestada. Otros organismos incluyendo muchos tipos de bacterias, son destruidos por la respuesta "humoral" o dependiente de anticuerpos, otra de las armas del sistema inmune. En una respuesta humoral, anticuerpos de reciente creación o aquellos que se encuentran almacenados después de una infección previa atacan al invasor sin que para que esta respuesta se monte se tenga que echar mano de las células T. Por todo lo anterior, casi todas las infecciones bacterianas ponen en serios aprietos a aquellas personas que tienen un número limitado de células T4 (9).

¿ Como es exactamente que ocurre la infección de células T4 por parte del HIV ?

La infección comienza cuando una proteína, gp120, que se encuentra sobre la cubierta viral se une firmemente a otra proteína conocida como el receptor CD4 de la superficie celular.

Entonces el virus, se une a la célula T4 y transcribe su genoma de ARN en una doble tira de

ADN. Este DNA viral se incorpora al material genético de la célula que se encuentra en el núcleo y de esta manera dirige la producción de nuevo ARN viral, y proteínas virales, las cuales se combinan para formar nuevas partículas virales libres. Estas partículas emergen de la superficie celular e infectan otras células.

Las primeras investigaciones demostraron que en la muerte de las células T4, el HIV se puede multiplicar de manera prodigiosa bajo determinadas circunstancias en células auxiliares-inductoras produciendo su muerte, sugiriendo que la replicación viral fue la causa principal de la destrucción celular. De manera particular se descubrió que la replicación del HIV y la muerte celular se incrementó cuando las células auxiliares-inductoras se activan, como lo hacen cuando toman parte en la respuesta inmune hacia el HIV u otros virus en otras células. Así el proceso que debería derrotar al HIV, o sea una respuesta inmune adecuada, tiene el diabólico efecto de incrementar la liberación del virus.

No obstante lo anterior, las investigaciones posteriores revelaron una aparente paradoja, la replicación viral del HIV solo se pudo documentar en una pequeña fracción de células T4 recogidas de pacientes infectados con el HIV. Las células destruidas por la replicación viral por sí solas podrían alterar de alguna manera la respuesta inmune pero no causarían la severa inmunodeficiencia vista en el SIDA. La paradoja se podría resolver solo si las células fueran destruidas por otros medios. En la actualidad muchos otros mecanismos se han documentado en el laboratorio. Pero si ellas ocurren en el organismo se ignora.

Un mecanismo es la formación de un sincitio: cuerpos masivos consistentes de muchas células que se han fusionado. Los sincitios se desarrollan después de que una sola célula es infectada con el HIV y produce proteínas virales incluyendo el gp120, el cual es desplegado en la superficie celular de las células infectadas. A causa de que el gp120 y el CD4 de las células

tienen gran afinidad, las células T4 no infectadas se pueden unir a las células T4 infectadas y fusionarse con ellas. El sincitio resultante no es funcional y muere. La célula infectada originalmente muere pero con ella mueren decenas o cientos de células no infectadas. Las células T4 infectadas pueden ser destruidas por las actividades antivirales estándar de los anticuerpos citotóxicos y de las células. Aún las células infectadas con el HIV que no producen nuevos virus son factibles de ser destruidas si despliegan proteínas virales. De manera similar en un proceso que es único en el HIV, gp120 libre circula en la sangre y linfa y puede unirse al receptor CD4 de células auxiliares-inductoras haciéndolas susceptibles de ataques por parte del sistema inmune.

Un proceso final, que es mucho más especulativo, tiene que ver con el efecto del HIV en la producción de citocinas en varias líneas celulares. El HIV infecta y se replica no solo en células T4 sino también en monocitos, macrófagos, y células similares llamadas células dendríticas tisulares que se localizan en piel, membranas mucosas, nódulos linfáticos, hígado, bazo y cerebro. Estas células no son destruidas por el virus, pero su funcionamiento parece estar alterado de alguna manera. En particular, la infección por HIV, podría alterar de alguna manera la cantidad o estructura de las citocinas producidas normalmente por macrófagos o linfocitos activados de tal manera que estas sean citotóxicas para las células auxiliares. Como quiera que las células auxiliares sean destruidas por el HIV, su disminución progresiva nos lleva a una disminución de la capacidad para responder del sistema inmune y este es el factor determinante para el curso clínico del paciente. El reconocimiento de la importancia de estas células en la clasificación para adultos realizada por el Centro Médico Walter Reed se basa primordialmente en la cuenta de células T4 y su función como indicadores del estadio de la infección en la cual se encuentra el paciente, a diferencia del paciente pediátrico en el cual no se toman estos valores para situarlo en un estadio en

particular, y aquí sí creo importante mencionar, aun cuando ya se mencionó al principio de esta sección que la mayor experiencia se tiene sobre pacientes adultos y no en niños, lo cual no habla de que nos falta mucho por saber y por investigar en cuanto a la infección por HIV en niños ya que no se tiene una exacta idea de lo que ocurre en un sistema inmune en desarrollo como lo es el del niño, a diferencia de lo que actualmente sabemos que ocurre con el sistema inmune del adulto el cual ya está bien establecido y con experiencia inmunológica. Para siguiendo los cánones establecidos solo se mencionará la clasificación de la Walter Reed para referencia ya que los CDC de Atlanta, Georgia ya tienen bien caracterizada su clasificación. Por otro lado, dentro de la clasificación antes mencionada, se tienen en cuenta otros indicadores como el inicio de la linfadenopatía, o la aparición de nodulos linfáticos dolorosos la respuesta a determinados test cutáneos que reflejan la funcionalidad vital de la inmunidad celular, así como la presencia de infecciones que han sido asociadas de manera consistente a algún grado de inmunosupresión. La linfadenopatía y la respuesta cutánea a los test cutáneos deberá persistir por al menos 3 meses para ser tomada como signo de algún estadio de la infección (3, 16)

Para terminar con esta parte, mencionamos que esta clasificación deberá ser usada de la distribución de la respuesta inmune al inicio de la infección por HIV es deseable por ser sencilla por medio de las pruebas actuales, la concentración de células T4 como algunas otras dentro de límites normales en cerca de 1000 células por milímetros cúbicos de sangre, y que a cual el paciente se siente bien. Usualmente dentro de los primeros tres meses a un año desarrollará el paciente una linfadenopatía sintomática. Dentro de los siguientes años los estadios de las otras pruebas revelan infecciones oportunistas y neoplasias malignas y el sistema inmune progresivamente se distribuye entre los estadios de la infección por HIV por medio de los

particular, y aquí si creo importante mencionar, aun cuando ya se mencionó al principio de esta sección que la mayor experiencia se tiene sobre pacientes adultos y no en niños, lo cual nos habla de que nos falta mucho por saber y por investigar en cuanto a la infección por HIV en niños ya que no se tiene una exacta idea de lo que ocurre en un sistema inmune en desarrollo como lo es el del niño, a diferencia de lo que actualmente sabemos que ocurre con el sistema inmune del adulto el cual ya esta bien establecido y con experiencia inmunológica. pero siguiendo los cánones establecidos solo se mencionará la clasificación de la Walter Reed para referencia ya que los CDC de Atlanta, Georgia ya tienen bien caracterizada su clasificación. Por otro lado, dentro de la clasificación antes mencionada, se tienen en cuenta otros indicadores como el inicio de la linfadenopatía, o la aparición de nódulos linfáticos dolorosos, la respuesta a determinados test cutáneos que reflejan la funcionalidad total de la inmunidad celular, así como la presencia de infecciones que han sido asociadas de manera inequívoca a algún grado de inmunosupresión. La linfadenopatía y la respuesta anormal a los test cutáneos deberá persistir por al menos 3 meses para ser tomados como signos de algún estadio de la infección (3, 16).

Para terminar con esta parte, mencionaré que esta clasificación ilustra el curso de la disminución de la respuesta inmune. Cuando la infección por HIV es detectable por vez primera por medio de las pruebas actuales, la concentración de células T4 esta algunas veces dentro de límites normales, en cerca de 800 células por milimetro cúbico de sangre, y en el cual el paciente se siente bien. Usualmente dentro de los posteriores seis meses a un año desarrolla el paciente una linfadenopatía crónica. Dentro de los siguientes años los exámenes de lab y otras pruebas revelan defectos severos y subclínicos (silenciosos) del sistema inmune. Primeramente, la disminución lenta de la cuenta de células T4 cae por debajo de 400 y

entonces el paciente exhibe anomalías en los test cutáneos. Posteriormente, en tanto la cuenta de linfocitos T4 disminuye más, las infecciones se van acentuando, primeramente como infecciones crónicas de la piel y de las membranas mucosas para posteriormente diseminarse constituyéndose en infecciones sistémicas.

ENFERMEDADES INDICADORAS PARA EL DIAGNOSTICO DE SIDA * (12)

ENFERMEDAD	CATEGORIA.
Esofagitis por <i>Candida</i> .	A, B
<i>Candida</i> en tráquea, bronquios o pulmones.	A
Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar.	C
Criptococcosis extrapulmonar.	A
Criptosporidiosis crónica intestinal.	A
Enfermedad por citomegalovirus (CMV) (a parte de en hígado, bazo, nódulos linfáticos) de inicio posterior al mes de edad.	A
Retinitis por CMV con pérdida de la visión.	A, B
Encefalopatía por HIV.	C
Síndrome devastador por HIV.	C
Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar.	C
Isosporiasis crónica intestinal (de más de un mes de duración).	C
Úlceraciones crónicas por herpes virus (HSV) (de más de un mes de duración).	A
Neumonía o esofagitis por HSV (de inicio posterior al mes de edad).	A
Sarcoma de Kaposi.	A, B
Neumonía intersticial linfóide.	A, B
Linfoma cerebral primario.	A
Linfoma de Burkitt ó Sarcoma immunoblástico.	C
Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes.	C
Complejo extrapulmonar ó diseminado por <i>Mycobacterium avium</i> ó <i>M. kansasii</i> .	A
<i>M. tuberculosis</i> extrapulmonar o diseminado ó infección ácida rápida.	C
Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> (PCP).	A, B
Leucoencefalopatía progresiva multifocal.	A
Toxoplasmosis cerebral (de inicio posterior al mes de edad).	A, B

* Se hará diagnóstico de SIDA si:

- a. Existe un diagnóstico definitivo de alguna enfermedad de la categoría A (por biopsia y/o cultivo).

y

b. No existe otra causa de la inmunodeficiencia.

o

a. Existe evidencia por algún examen de laboratorio de infección por HIV.

y

b. Existe el diagnóstico presuntivo de alguna enfermedad de la categoría B.

o

a. Esta presente alguna enfermedad de la categoría C.

y

b. Existe evidencia por algún examen de laboratorio de infección por HIV.

Dado lo anterior, queda una pregunta con respecto a la progresión de la infección: ¿Por que es tan lento el progreso de la infección? Una teoría sostiene que la respuesta a esta pregunta descansa solo en el virus. Por ejemplo, el HIV es un virus que se replica de manera lenta y que inicialmente ofrece poco peligro a las células pero posteriormente cambia a una forma mucho más activa y citotóxica. Otra teoría postula que el HIV es activado en el organismo a través de la infección pero que sus efectos citotóxicos son mantenidos raya por el sistema inmune. Sin embargo, los factores virales juegan un papel importante en vencer al sistema inmune. Una de las razones que han impulsado a pensar en lo anterior es que se han demostrado una serie de actividades de carácter defensivo en cuanto ocurre la infección por HIV, demostrandonos con esto que el organismo es capaz de montar una respuesta inmune vigorosa. Estas actividades incluyen la producción de diferentes tipos de anticuerpos en contra del virus; algunos de los cuales tendrían la misión de neutralizar al virus, otros servirán para prevenir la fision con las células blanco, y aun otros para estimular a las células citotóxicas

para que se preparen para atacar a las células infectadas. Esta respuesta también incluye la activación directa de todo el sistema inmune.

Estos hallazgos sugieren que el sistema inmune limita de alguna manera la replicación viral por un tiempo corto pero no obstante lo anterior, el virus va ganando terreno poco a poco.

Posteriormente a esto se alcanza un punto crítico en el cual la disminución en el número de las células T4 es tan significativo que el sistema inmune no puede funcionar de manera eficiente que es incapaz de mantener a raya al virus. De esta manera la proliferación viral se incrementa, así como la toxicidad del virus y el balance de poder se inclina en favor del virus. Con el tiempo, la disminución en el número de células T4 es tan severa que el sistema inmune se convierte en un sistema no funcional. Es entonces en que el virus prolifera de manera extensa, destruyendo a las células T4 que aún quedan en el organismo.

Este modelo postula un incremento gradual en la cantidad de virus en la sangre de los pacientes en un momento determinado, que más que como una condición estable, parte de una cantidad pequeña del mismo para irse incrementando de manera gradual. Además, en cada estadio sucesivo, de cualquiera de las dos clasificaciones aquí presentadas de la infección, la cantidad de proteínas virales que pueden ser detectadas, va en incremento, así como la posibilidad de poder aislar al virus en sangre (17).

Las implicaciones de estas observaciones van más allá de proveernos de un modelo teórico.

Mientras más virus halla en el organismo mayor será el grado de infectividad del mismo.

Además se ha demostrado que así como va progresando la depleción de células T4, la posibilidad de que la persona infectada pueda transmitir el virus se incrementa de igual forma, a cualquiera de sus parejas sexuales. Así, mientras halla más gente infectada con el virus, y mientras más inmunodeficiente se vuelva esta, más probabilidades de transmitir el virus a otros tiene. Así mismo la persona infectada, en fases iniciales es también altamente contagiosa, antes

de que el sistema inmune pueda contrarrestar de manera efectiva al virus, y particularmente antes de que se detecten anticuerpos circulantes. Estos hallazgos, de nueva cuenta arrojan luz sobre la importancia del seguimiento médico y de un diagnóstico temprano de la infección por HIV, para cualquier persona que haya estado expuesta al virus, incluyendo aquellos que hallan mantenido relaciones sexuales por largo tiempo con varias parejas. Solo con este seguimiento, los médicos podrán dictar las medidas sanitarias adecuadas, y los pacientes podrán seguirlos de manera adecuada para evitar la diseminación de la infección.

Lo anterior podría parecer poco optimista para mucha gente, pero no debe ser así ya que la investigación continúa pero también es necesario actualizar nuestra situación con perspectiva con respecto a esta infección. Lo que sí nos debe quedar claro es que el HIV no será vencido o controlado de manera fácil, pero debemos tener en mente que llegará el día en que los científicos logren controlar la infección y la reduzcan a otra de las enfermedades infecciosas curables. En el estudio de las nuevas enfermedades infecciosas debe haber primeramente un tiempo en el cual los médicos solo describan las enfermedades y las traten con lo que mejor les funcione. Posteriormente viene un entendimiento de las causas y de la historia natural de la enfermedad en cuestión, lo cual le da la oportunidad al médico de realizar un diagnóstico más oportuno y de un asesoramiento clínico más seguro. Después de lo cual viene el desarrollo de tratamientos efectivos basados en el nuevo conocimiento, para posteriormente rediseñar el tratamiento hasta que se encuentre la cura para este padecimiento.

Los investigadores están completando la fase descriptiva y están inmersos en el entendimiento de los porqués y los cómo del virus. Si somos persistentes y metódicos lograremos una exitosa e incuestionable cura contra la infección por HIV.

No obstante, retomando lo anterior, en 1984 cuando se concluyó de manera definitiva que el

HIV era la causa del SIDA, muchos investigadores y clínicos dudaban acerca de la posibilidad de encontrar un medicamento capaz de atacar al virus de manera directa. Y sus temores tenían un fundamento claro, ya que anteriormente los esfuerzos para encontrar un medicamento antiviral solo habían logrado un par de ellos. Además de que los retrovirus como el HIV presentan la particularidad de ser un blanco difícil, ya que se integran al genoma de las células del hospedero (donde pueden permanecer dormidas y pasar desapercibidas por largos periodos de tiempo).

En el caso del HIV, el problema se exacerba por la habilidad que presenta el virus para infectar a diferentes tejidos y células del organismo. En particular el virus, puede esconderse en células del Sistema Nervioso Central (SNC), donde está protegido por la barrera hemato-encefálica, la cual muchos medicamentos no pueden cruzar. Y aún cuando determinados medicamentos lo pudieran hacer, las células del SNC que pudieran ser dañadas por el virus jamás recuperarían su función. Además, enfermedades secundarias asociadas con el SIDA, como el sarcoma de Kaposi, otros sarcomas agresivos, y ciertas infecciones oportunistas, son complicaciones que son difíciles de erradicar. La complejidad del HIV combinado con su naturaleza devastadora, a llevado a muchos investigadores a expresar que la infección por HIV es única, y que se trata de un reto insuperable.

Este gris pronóstico, sin embargo, ha sido desechado en un corto lapso de tiempo. Ya que una nueva serie de medicamentos antivirales que actúan fuera de la cápside nos han dado luz sobre una de ellas, la cual estuvo bajo investigación en los laboratorios del National Cancer Institute (NCI), este medicamento llamado Azidovudina (AZT o ZVD o Zidovudina como se le conoce actualmente), ha demostrado ser de utilidad al prolongar la vida de ciertos pacientes con la infección. En los últimos años los investigadores han llegado a entender el ciclo de vida del virus mejor que el de cualquier otro virus, y con este conocimiento se comenzó a racionalizar

las terapias encaminadas a atacar al virus en sus diferentes estadios de su vida en los cuales este es vulnerable, esperamos que estos medicamentos tengan un mejor impacto sobre esta enfermedad en el futuro (3, 16).

Cualquier agente terapéutico dirigido contra cualquier patógeno, llámese este virus, bacteria, hongo o parásito, debe de destruirlo, o detener su multiplicación. Todo esto deberá realizarlo sin dañar al hospedero de manera significativa. Generalmente estos medicamentos llevan a cabo su cometido interfiriendo con algún paso bioquímico que sea único en este patógeno en particular. En el caso de una bacteria, esto se realiza de manera sencilla aparentemente, ya que existen muchas diferencias entre la estructura y el metabolismo de las bacterias y las células hospederas. La penicilina por ejemplo, esta interfiere con la síntesis de la pared bacteriana, y puesto que las células del hospedero no tienen pared celular no son afectadas por este medicamento.

Los virus presentan un problema agregado. Los virus son simples paquetes de material genético (ARN en el caso del HIV), constituidos en proteínas y lípidos. No se pueden replicar por sí mismos. En su lugar tienen que infectar las células de otros organismos mayores y tomar el mando de su maquinaria genética para poder replicarse. Cuando los virus se están replicando de manera activa, es difícil distinguir entre proteínas virales que interactúan con las células hospederas y las proteínas propias. Otro punto, es que las células hospederas se involucran en muchos estadios del ciclo de vida del virus, haciendo de esta manera difícil el encontrar agentes que selectivamente inhiban la replicación viral dañando de manera mínima al hospedero. Además, virtualmente ninguna droga, excepto la penicilina, está completamente exenta de efectos adversos y toxicidad. Entonces debe uno considerar el balance entre daño al patógeno y daño al hospedero. Un aspecto esencial de cualquier potencial medicamento es su " índice

terapéutico", el porcentaje de dosis tóxica contra la dosis terapéutica. Así las drogas usadas para tratar enfermedades menores tienen un índice terapéutico alto. Pero para una enfermedad que pone en peligro la vida como la infección por HIV, uno deberá aceptar medicamentos con un índice terapéutico bajo, al principio. Contrariamente a lo anterior, uno debe de empezar a apreciar algunas de las consideraciones alrededor de la búsqueda por una cura en contra de la infección por HIV. En el verano de 1984, en el NCI los investigadores comenzaron a experimentar con el HIV que les fue proporcionado por el grupo de Gallo (investigador que descubrió al HIV) y comenzaron a experimentar con un sinnúmero de medicamentos en contra del HIV. Muchos de estos habían mostrado previamente actividad en contra de los retrovirus de ratón por algunos investigadores (entre estos estaban los siguientes: Wolfram Osterag del Max Planck Institute for Experimental Medicine en Göttingen, Philip Futmanski del Michigan Cancer Foundation, Joel A. Huberman del Roswell Park Memorial Institution y Eric De Clercq del Rega Institute en Leuven, Bélgica). Su trabajo había languidecido en la relativa obscuridad de los años, a causa de que ningún retrovirus patológico para el humano había sido identificado, y de cualquier manera mucha gente había asumido que las infecciones por retrovirus eran por su propia naturaleza intratables. Pero la urgente necesidad de encontrar un medicamento en contra de la infección por HIV revivió el interés en este trabajo anterior. Para finales de la primavera de 1985, 15 de los 300 medicamentos probaron ser útiles al detener la replicación del HIV en células in vitro (3, 9). Uno de los medicamentos fue el 3'azido 2',3'dideoxitimidina, o ZVD. Y se empezó una intensa búsqueda para desarrollar a la ZVD como un medicamento adecuado para la terapia contra el HIV. Se le administró la droga al primer paciente el 3 de Julio de 1985. Para finales de este año, el grupo del NCI en colaboración con investigadores del Duke University y del Wellcome Research Laboratories de Durham, N.C.; se pudo inferir que el ZVD fue activo en algunos de

los pacientes infectados por HIV. Para septiembre de 1986, en algunos centros médicos demostraron que ZVD puede mejorar tanto la sobrevivencia y la calidad de vida de algunos de los pacientes con HIV. Por vez primera, un medicamento demostro tener un efecto positivo en contra de la infección por un retrovirus. Y actualmente se tiene una investigación global para hallar otros agentes auxiliares en el tratamiento del HIV (3, 9, 16).

Para comprender como trabajan estos agentes, uno debe considerar la estructura y el ciclo replicativo, del HIV. En el HIV así como otros retrovirus la información genética fluye hacia atrás o en dirección " retro": de ARN a ADN, en donde la dirección usual para otros organismos es de ADN a ARN. Los retrovirus realizan esta operación gracias a una enzima especial, la reverso-transcriptasa, la cual toma el ARN y lo explota como original para sintetizar la correspondiente tira de ADN.

La replicación del HIV es un esquema complicado que involucra numerosos pasos. La cubierta proteica de glicoproteinas se une y se fusiona a la membrana de la célula hospedera, haciendo de esta manera que el ARN viral y la reverso-transcriptasa invadan el citoplasma celular. Ahí, la reverso-transcriptasa sintetiza ADN a partir del ARN viral; este ADN se inserta en el ADN de la célula hospedera. Posteriormente este ADN "proviral" puede ser de nuevo transcrito a ARN, el cual las proteínas de la célula hospedera transformarán en proteínas virales. Estas proteínas se reensamblan de nueva cuenta para formar partículas virales complejas, las cuales emergen de la célula hospedera para infectar otras células.

Esta claro que este ciclo de vida tan complejo del HIV ayuda al virus a infectar y a evadir a las células del sistema inmune. Desde el punto de vista del investigador esto pone muchos blancos para los agentes virales a los cuales puede atacar durante el ciclo de vida del HIV.

Después de que el HIV se ha fusionado con la célula liberando su contenido al citoplasma.

aquí la cubierta proteica es removida parcialmente para dejar desprotegido al ARN viral. Los anticuerpos podrian neutralizar al gp11 (que se encuentra formando parte del gp120), la glicoproteina de superficie que media la fusión, y así prevenir que ocurra esta. Los medicamentos antivirales, pudieran interferir con el proceso de ruptura de la capsida (3, 16, 17).

Este blanco ha recibido quizás mucha más atención que otros, sin embargo esta la siguiente fase de la replicación viral, la síntesis de ADN viral por la enzima reverso-transcriptasa. Esta estrategia es bastante atractiva a causa de que ataca un proceso que es unico en los retrovirus. Muy al inicio de la investigación este fue el primer blanco de muchos investigadores. En particular se centraron en compuestos pertenecientes a la familia de los inhibidores de la reverso-transcriptasa, llamados dideoxynucleótidos. Estos son análogos de los nucleótidos, moléculas que semejan a los nucleótidos que forman los bloques con que se sintetiza el ADN y el ARN: las bases pirimídicas (timina, uridina, citosina) y las puricas (adenina y guanina). Uno de esos compuestos es el 3'azido 2',3'dideoxitimina, el ZVD que se mencionó anteriormente. El ZVD fue originalmente sintetizado en 1964 por Jerome P. Horwitz del Michigan Cancer Foundation como una droga anticancerosa (La cual no sirvió, pero la Burroughs Wellcome continuó elaborandola). En febrero de 1985, uno de los investigadores descubrió que era un potente inhibidor del HIV en cultivos de células T a concentraciones de entre uno y cinco micromolar (ó entre 0.25 y 1.25 microgramos por mililitro). Además, el compuesto no fue particularmente tóxico para las células T a concentraciones de 20 a 50 micromolar. Rápidamente después de este trabajo, el ZVD probó ser efectivo, en pacientes con infección por HIV a concentraciones de entre uno y cinco micromolar, la cantidad inicialmente predicha por este ensayo sobre células T (17).

¿ Como exactamente el ZVD protege a las células T contra el HIV ? La clave de esto recae en

su parecido al nucleótido timina. En la célula, las enzimas agregan grupos fosfatos (en un proceso llamado fosforilación) al ZVD para convertirlo en ZVD trifosfato, la forma activa del medicamento (el ZVD trifosfato no se puede dar directamente a las células ya que no lo absorben). El ZVD trifosfato es un análogo de la timina trifosfato, uno de los bloques que conforman el ADN, y parece que inhibe la producción de ADN viral por dos vías al menos: inhibición competitiva y terminación de la cadena.

En la inhibición competitiva, el ZVD trifosfato se une a la reverso-transcriptasa en el sitio en que ordinariamente se une un nucleótido trifosfato. En la terminación de la cadena, la reverso-transcriptasa es engañada al incorporar el ZVD trifosfato a la cadena creciente de ADN viral en el lugar de la timina trifosfato. Pero cuando trata de unir el siguiente al anterior, esto no es posible ya que el ZVD trifosfato no tiene el grupo hidroxilo (OH) que es necesario para continuar alargando la cadena. El virus no puede reparar este error, y la síntesis de ADN viral empieza a tener fragmentos no transcritos (16, 17).

Otros nucleótidos que son activos contra el HIV parecen trabajar de la misma manera. Todos estos compuestos parecen ser efectivos contra muchos retrovirus (de hecho, contra todos los que se probó), pero solo cuando están en la forma trifosfatada. Su efectividad terapéutica, entonces depende en parte de que tan fácilmente entran en la célula y sean fosforilados por las enzimas celulares llamadas quinasas. Este proceso, es de hecho más eficiente para algunos compuestos que para otros. Por ejemplo, el ddO con un átomo de hidrógeno en el lugar del grupo azido (N3), es pobremente fosforilado en las células humanas y es menos potente que el ZVD contra el HIV. Además, la manera en que estos compuestos son fosforilados, varía grandemente entre diferentes especies (18).

Otra pregunta que aparece ahora es, si las mutaciones podrían alterar la reverso-transcriptasa

viral, de tal manera que no tuviera efecto sobre ella la ZVD. Esta no es una especulación ociosa, ya que se ha visto que la efectividad del ZVD es debido a que la reverso-transcriptasa tiene alta afinidad por el ZVD trifosfato, de tal suerte que lo utiliza para unirlo a la cadena que esta sintetizando en ese momento en lugar de tomar a la timina trifosfatada. La ADN polimerasa de las células de los mamíferos, sin embargo, no tiene tal afinidad, así la célula hospedera puede continuar funcionando adecuadamente. Así que la reverso-transcriptasa puede ser modificada de tal forma que en una de las mutaciones tal vez no muestre afinidad por el ZVD trifosfato (17, 18).

Los primeros estudios con el ZVD mostraron que tiene buena difusibilidad en el JCR, así que la siguiente pregunta es que si estos niveles de ZVD pudieran considerarse para tratar la demencia devastadora que algunos pacientes desarrollan al estar infectados con el HIV. Por que al administrar el ZVD a pacientes infectados, se notó en algunos casos, en los cuales se habían hecho pruebas intelectuales, que existía un ligero mejoramiento en los resultados de las pruebas. Esto se hizo evidente algunas semanas después de haber iniciado el tratamiento.

Aunado a esto, Philip A. Pizzo del ala pediátrica del NCI ha estado experimentado administrando infusiones continuas de ZVD a pacientes pediátricos con infección por HIV, en los cuales su IQ había disminuido a causa de la infección. En algunos casos, se descubrió que el IQ había regresado a niveles normales durante el tratamiento (17).

No se ha entendido totalmente el mecanismo por el cual se produce la demencia en la infección por HIV, así que los mecanismos por medio de los cuales el ZVD mejora al paciente, aún no están claros. Es posible por supuesto, que el mejoramiento notado resulte directamente del control de la infección por HIV que ocurre en el cerebro (18).

El grupo de investigadores del Carlo-Federico Perno, mostró que las células de la línea monocitos-macrófago, primer blanco de la infección por HIV del cerebro, puede ser protegido

en contra de la replicación del HIV aún a bajas concentraciones de ZVD y otros dideoxínucleótidos. Si esto se puede cuantificar por el mejoramiento clínico o por otro mecanismo, esto debe ser evaluado a futuro (18).

A causa del rápido desarrollo del ZVD, aún quedan muchas preguntas sin responder acerca de sus efectos y acerca del método de administración. Todavía no sabemos si es mejor mantener niveles séricos constantes de ZVD o permitir que este fluctúe. Los niveles del ZVD declinan en un 50 % en el curso de una hora y el presente régimen de administración cada 4 horas está diseñado para mantener niveles casi constantes de ZVD. En el caso de los dideoxínucleótidos, uno debe de considerar el metabolismo de los productos fosforilados. Por ejemplo, David G. Johns del NCI, ha encontrado que la vida media intracelular del ddA (2',3'dideoxivadina trifostato, un metabolito tanto del ddA y del ddI (2',3'dideoxyinicina), podría ser de hasta 24 horas. Con lo anterior sería posible administrar el ddA a los pacientes una o dos veces al día. Pero a pesar de los efectos benéficos del ZVD este tiene sus efectos tóxicos, particularmente sobre la médula ósea, así los pacientes con tratamiento con ZVD desarrollan anemia y en algunos momentos llegan a desarrollar disminución de la cuenta de células blancas así como de las plaquetas. Así que esto limita la cantidad de ZVD que puede ser administrado, particularmente en pacientes infectados con el HIV, que han desarrollado SIDA, y la depresión de la médula ósea es la principal razón de que el medicamento falle. El mecanismo de toxicidad no es claro hasta la actualidad pero existe cierta evidencia de que esto no necesariamente ocurra con otros dideoxínucleótidos (17).

Finalmente, la única manera en que se puede comprobar si los dideoxínucleótidos tienen actividad anti-HIV en cultivos de tejidos y que pudieran ser más benéficos que el ZVD es probarlos en los propios pacientes. A este punto, se han hecho estudios en el NCI y otro grupo

multicéntrico conducido por Thomas C. Merigan Jr. del Stanford University School of Medicine con el 2'3dideoxycitidina (ddC) en pacientes afectados severamente por el HIV. Estos estudios mostraron que el ddC puede reducir de manera marcada el porcentaje de replicación del HIV y puede inducir de manera marcada un mejoramiento de la respuesta inmune. Desafortunadamente los pacientes a los cuales se les administró el ddC por un periodo de entre ocho y doce semanas desarrollaron una neuropatía periférica muy dolorosa, principalmente en el pie. Esta neuropatía gradualmente fue disminuyendo después de que los pacientes dejaron de tomar el medicamento (17, 18).

A causa de la toxicidad del ddC es diferente de la del ZVD, nos preguntamos si se podía obtener un mejor resultado si los dos medicamentos se usaran alternativamente. Dicho régimen podría permitir que los tejidos más vulnerables se pudieran recobrar de los efectos tóxicos de cada medicamento. Similares tratamientos se han desarrollado en la cura de ciertos cánceres. Algunos pacientes se han metido a protocolos con regímenes alternados de los dos medicamentos (ddC y ZVD). Los resultados preliminares de estos regímenes han demostrado que algunos pacientes son capaces de tolerar estos por más de un año sin desarrollar la mencionada neuropatía o mielosupresión.

El dideoxynucleótido ddA y su metabolito ddl inhiben de manera definitiva al HIV en cultivos. Estos medicamentos, parecen ser menos tóxicos en cultivos de células T auxiliares, que el ZVD o el ddC. Además son menos tóxicos para la médula ósea en cultivos. Ahora mismo, se están llevando a cabo ensayos para determinar la toxicidad y efectividad de las dosis de ddA y ddl en pacientes. Y los resultados preliminares son alentadores (11).

Un medicamento retroviral, el ZVD, ha demostrado reducir la severidad de la infección y prolongar la sobrevivencia de los pacientes afectados. El ZVD es solo el principio, sin embargo, esta no es ciertamente una cura. Sin embargo, el verdadero valor del ZVD podría probarse en

el futuro y ser la clave de futuros tratamientos antivirales para el tratamiento de esta infección.

RECOMENDACIONES PARA INICIAR LA TERAPIA CON ZVD EN NIÑOS (17)

EDAD (AÑOS)	CUENTA DE CÉLULAS CD4+ (CÉLULAS/MM3)	% CD4+
< 1	< 1750	< 30
1 - 2	< 1000	< 25
2 - 6	< 750	< 20
> 6	< 500	< 20

En el futuro, conforme aprendamos más acerca de como atacar al HIV en diferentes puntos de su ciclo de vida, será posible modelar terapias anti-HIV teniendo como base las terapias anticancerosas como ciertas leucemias infantiles. Por ejemplo, de igual manera en que los investigadores desarrollan agentes que tengan diferentes mecanismos de acción contra el HIV, será posible desarrollar terapias de drogas múltiples que arrojaran mejores resultados que cualquier medicamento por si solo. De hecho, los investigadores han descubierto actualmente que muchos medicamentos, incluyendo el acyclovir, ampicigen, alfa interferon y sulfato dextrán, parecen tener un efecto aditivo cuando se han probado in vitro junto con el ZVD (18).

Así como sucede con el tratamiento de las leucemias infantiles, será necesario emplear varias fases de terapia. Por ejemplo, uno deberá primeramente administrar medicamentos relativamente tóxicos que puedan alterar la replicación viral y probablemente destruir a las células infectadas. Deberá seguir con un tratamiento capaz de suprimir y buscar focos de infección. Finalmente, el paciente deberá estar sometido a una dosis de mantenimiento en un

regimen de dosis bajas para suprimir cualquier recurrencia. Estos medicamentos, la dosificación y el horario de administración pueden diferir de una fase para otra. Por ejemplo, un medicamento potente, que jugara un papel preponderante en la fase inicial podría ser muy tóxica para el tratamiento de mantenimiento. Esto podría darle sentido a las conclusiones acerca de la seguridad y eficacia de cualquier medicamento, sin considerar en detalle la dosificación y el horario de administración

Considerando retrospectivamente todos los datos anteriores y los datos actuales, tenemos lo siguiente: la infección por HIV ha sido la 9a. causa de muerte en niños de 1 a 4 años y la 12a causa de muerte de niños entre los 5 y los 14 años, cifras proporcionadas por los CDC de Atlanta, Georgia. El primer caso de infección por HIV reportado en niños fue en 1982, y no fue sino hasta marzo de 1990 que se tuvieron reportes confirmados de 2192 casos de niños infectados menores de 13 años y los CDC de Atlanta, Georgia, estiman que tan solo en 1989 1750 recién nacidos fueron infectados con el HIV. Ya que como se ha venido comentando uno de las vías de transmisión que están siendo implicadas en la infección por HIV en población pediátrica es la que ocurre durante el embarazo, de una madre infectada, ya que actualmente se sabe que el virus puede cruzar la placenta y de esta manera infectar al producto, no obstante, que el producto también puede ser infectado durante el nacimiento al estar el producto en contacto con la sangre y demás fluidos maternos y en muchas ocasiones deglutidos. Una última posibilidad ya comprobada actualmente de transmisión de HIV es la que sucede cuando una madre infectada alimenta a su hijo leche materna, ya que se ha comprobado que los macrófagos que son transportados en los gránulos de grasas que contiene la leche materna, son portadores, como se ha manifestado en líneas anteriores, de HIV intracelular, que posteriormente son digeridos por el intestino del recién nacido, para que

posteriormente ya en el torrente sanguíneo del niño los virus sean liberados comenzando la infección de las propias células de defensa del niño (2) Ahora bien, por lo que respecta a los métodos con los que actualmente se cuenta para la detección de la infección de manera temprana en un paciente pediátrico en el cual se sospecha la infección, se deberá primeramente considerar que los hijos de madres infectadas con el HIV han adquirido de manera pasiva anticuerpos anti-HIV durante todo el embarazo, del tipo de la IgG, de esta manera si se realizan los test rutinarios para detección de HIV estos serán positivos, no obstante lo anterior, no todos los pacientes estarán infectados con el virus, ya que ahora se sabe, que los anticuerpos maternos adquiridos pueden persistir hasta por 15 meses en el suero de los niños, por lo anterior, no se podrá determinar la veracidad de los test hasta que el paciente tenga más de 15 meses o comience a tener sintomatología. Por lo que estos niños deberán clasificarse en el estadio PO (infección indeterminada) de acuerdo a la clasificación de los CDC. Por todo lo anterior, todo niño que se encuentre asintomático y que se halla vuelto seronegativo se deberá de considerar no infectado, pero si se llegase a encontrar que un paciente pediátrico en el que hallan desaparecido sus anticuerpos maternos contra el HIV, y que aun así siga dando positividad en los test o que desarrolle anticuerpos propios contra el HIV deberá ser considerado como infectado. Aquí el problema básicamente está dado por la sofisticación del laboratorio para realizar test más específicos y el valor de los mismos procedimientos lo cual no lo hacen en la actualidad que se encuentre al alcance de cualquier hospital (dentro de estos tenemos el cultivo viral, la amplificación genética de la reacción de polimerasa en cadena (PCR por sus siglas en inglés: Polymerase Chain Reaction); búsqueda del antígeno p24 en sangre) (3)

En la actualidad no se tiene cifras de cuantos recién nacidos de madres infectadas desarrollarán la infección en el curso de unos años o quizás meses, ya que se tiene el antecedente de un estudio hecho en Zambia, en el que se encontró que mujeres con evidencia clínica de infección

por HIV o con cuentas de células T4 por abajo de 400 tienen mayores posibilidades de transmitir la infección a sus hijos que aquellas mujeres seropositivas y asintomáticas, y esto es francamente comprensible considerando que, como ya se mencionó anteriormente, pacientes en estadios avanzados de la infección tienen gran cantidad de virus circulantes, y por otro lado se han reportado estudios en los cuales se ha asociado la presencia de anticuerpos maternos en contra de la porción gp120 con bajas tasas de transmisión de la infección.

Como se ha mencionado anteriormente, de manera comparativa, en adultos el diagnóstico definitivo de infección por el HIV-1, depende en gran manera de la detección de anticuerpos específicos contra el virus. Y en el niño como se ha mencionado esta detección de anticuerpos necesita realizarse después de los 15 meses de vida, esto es debido principalmente a la presencia de anticuerpos maternos en sangre del recién nacido, en títulos que van desde $1:10$ hasta $1:10^6$, sin embargo se han encontrado casos en los cuales no existen estos anticuerpos específicos, debido principalmente a la severa inmunodeficiencia con la que cursan estos pacientes, o bien por lo que se ha dado en llamar el "período de ventana" en el cual la infección se está incubando, y los virus se encuentran principalmente en las células de defensa del organismo, e imposible para ser detectados por el sistema inmune y que este pudiera montar una respuesta a esta infección (como ya se mencionó extensamente en líneas arriba) (3).

Actualmente existen 2 métodos para detección de infección por HIV, uno de ellos el denominado ELISA (por sus siglas en inglés: Enzyme Linked Immunosorbent Assay) En general, este test fija antígeno viral a una fase sólida, por lo que la detección de anticuerpos se realiza de manera indirecta. De manera breve se detalla este proceso, y es como sigue: el líquido a realizarse la prueba se pone en contacto con el antígeno viral que se encuentra unido a una fase sólida, se incuban y se lavan para remover el anticuerpo que no se ha fijado para

posteriormente exponerse a anticuerpos anti-humanos marcados enzimáticamente. Posteriormente, se vuelve a incubar se le agrega un sustrato que tiene unida una enzima específica (usualmente peroxidasa de rabano picante, fosfatasa alcalina, biotin-avidina) que nos da una reacción colorimétrica, la intensidad del color de la reacción es proporcional a la cantidad de anticuerpo presente. Estos test sacrifican especificidad por una extrema sensibilidad; así tenemos que la sensibilidad, la especificidad, y el probable valor predictivo de esta prueba y de pruebas parecidas dependen de la prevalencia del HIV-1 en la población estudiada; ya que se menciona una sensibilidad de hasta el 97.3% en población de alto riesgo o tan baja como un 10% en población de bajo riesgo. Los resultados falsos positivos suelen ocurrir con más frecuencia entre población de bajo riesgo y estos suelen asociarse a anticuerpos contra tejidos humanos (músculo liso, mitocondrias, y antígenos contra células T), anticuerpos anti-VHA-IgM, anti-VHC-IgM, antígenos de la clase II anti-HLA, enfermedad hepática severa, test sérico positivo contra la sífilis, cánceres, reacciones cruzadas con infecciones virales, falla renal, inactivación por calor, entre otras, por lo que se refiere a resultados falsos negativos, se tiene que los factores que nos pueden dar estos son: distinción severa de linfocitos B con infección por HIV-1 severa, hipogamaglobulinemia, periodo de ventana, cánceres, terapia inmunosupresiva, transfusión sanguínea, trasplante de médula ósea, inactivación por calor.

Por otro lado, se tiene la prueba confirmatoria en ensayos clínicos: Western Blotting, es una técnica para separar proteínas por medios electrofóreticos y transferencia de estas a una fase sólida para detección. Esto es, las células infectadas con el virus, son lisadas y los productos virales incluyendo capsido, centro, proteínas y enzimas reguladoras son separadas en gel de poliacrilamida. Para posteriormente, estos productos virales ser transfidos a nitrocelulosa con

muestras de sangre o plasma. Si se encuentra presente anticuerpo específico viral en las muestras, este anticuerpo se une a su epítipo homólogo y su presencia se detecta de manera subsecuente usando un indicador, como la biotina-avidina, o la inmunoperoxidasa unida a anticuerpos anti-humanos. Esta determinación se basa en el conocimiento de que después de la infección los primeros anticuerpos en aparecer son los anticuerpos contra la fracción gag p55 y su producto unido p24. Por cierto que estos anticuerpos también son los primeros en desaparecer conforme avanza la infección. No así con los anticuerpos contra el precursor de la cubierta la proteína gp160 y sus productos unidos gp120 y gp41 que se detectan de manera más tardía pero que son detectables aun en estadios avanzados de la infección. Teniendo esto en cuenta, el criterio mínimo para que una prueba de este tipo se considere positiva requiere de la presencia de anticuerpos dirigidos contra p24, p31, y gp41 o gp120/160. Así tenemos que las muestras que no cumplan estos criterios deberán ser consideradas indeterminadas y deberán volver a realizarse. Otros criterios, se han propuesto para considerar una muestra positiva entre ellos se tiene el de la Association of State and Territorial Public Health Laboratory Directors que dice que se debe de considerar como positiva una muestra si se encuentran presentes los complejos p24, gp41, y gp120/160; y el consorcio Retrovirus Serology Standardization ha propuesto que la presencia de anticuerpos ya sea contra el p24 o p31 más la evidencia de anticuerpos contra el gp41, gp120, o gp160, sean considerados positivos (1, 3, 13).

Y así actualmente nos encontramos en una línea de investigación quizá la más importante de todas ya que nos encontramos experimentando con medicamentos que nos pueden dar la clave para curar esta devastadora infección y como podemos apreciar la investigación se está dando a varios niveles, esto probablemente nos llevará muchos más años antes de poder encontrar el o los medicamentos ideales para esta enfermedad, pero no debemos desmayar. Dentro de esta misma línea de investigación se tiene que se está tratando de encontrar no solo un

medicamento ideal para el tratamiento de la infección sino que también se está trabajando en el diseño de una vacuna, pero para el desarrollo de una vacuna se enfrenta un gran reto con el HIV ya que el virus infecta algunas de las células que la vacuna necesita para activarse. Mientras que existe la evidencia de que el HIV puede infectar al SNC los objetivos primarios de la infección son los macrófagos y las células T4. Además los macrófagos, que son células que pueden sobrevivir a la infección por HIV, pueden servir como naves que transporten al HIV hacia las células T4 durante su interacción primaria. Las células T4 no sobreviven a la infección por HIV. Y a causa de que estas células juegan un papel crítico en la defensa inmune sobre el que descansan las vacunas, una vacuna contra el SIDA, deberá prevenir que el virus interactúe con las poblaciones de células T4 y macrófagos en primer lugar (18).

Esta vacuna deberá inactivar al virus antes de que invada el SNC donde los patógenos se vuelven invulnerables al ataque del sistema inmune. Además, cualquier vacuna deberá asegurar que el sistema inmune será capaz de reconocer cualquiera de las innumerables variantes del HIV y de esta manera la protección se extenderá a todos aquellos a los cuales se les aplique la vacuna sin importar su edad, sexo, y tiempo de exposición. Y la vacuna no deberá llevar ningún riesgo de causar infección por HIV. No obstante que un inmunógeno es capaz de tener todas las características arriba anotadas no lo podemos considerar una vacuna contra el SIDA per se, se prefiere mejor el término de candidato a vacuna (17, 18).

Los retrovirus, como otro tipo de virus, pueden insertar sus propios genes en los genes de la célula que infecta, de esta manera estableciendo una infección permanente. Ya que aun cuando la célula no se encuentre produciendo partículas virales, esta tendrá genes retrovirales dormidos. De esta manera la célula infectada será invisible para el sistema inmune a causa de que ningún antígeno viral será expresado en su superficie. De esta manera se antoja difícil

erradicar una infección por un patógeno retroviral, no obstante que la vacuna sea capaz de estimular al sistema inmune de tal manera que sea capaz de evitar que el virus produzca enfermedad.

Desafortunadamente, los problemas que rodean a una vacuna contra el HIV no están limitados a aquellos asociados a que se trata de un retrovirus. El HIV por sí solo posee muchas características propias de él que lo hacen un singular oponente.

Probablemente la más perversa característica del virus es su propensión a la mutación. Esta tendencia está particularmente localizada en el gen que codifica para la cubierta proteica gp120. Los investigadores han puesto su atención en la porción gp120 ya que esta se encuentra expresada en la superficie tanto del virus como de las células infectadas lo cual lo hace un blanco adecuado para el sistema inmune. El virus probablemente confunda al sistema inmune de manera tal que varíe la secuencia de aminoácidos que conforman la porción proteica más exterior. Si se ha de explotar la inmunogenicidad de la molécula gp120 en una vacuna tendremos que aprender mucho más acerca de la diversidad de las variantes del gp120 (14)

Finalmente, tenemos la tendencia universal a adoptar medidas preventivas en varios hospitales para el manejo de la sangre y de ciertos fluidos corporales, que han sido catalogados como altamente contagiosos para los trabajadores de la salud. Algunos hospitales, en algunas ciudades de Estados Unidos de Norteamérica, con gran cantidad de pacientes con infección por HIV han dedicado unidades especiales para el cuidado de pacientes HIV+. Y por otro lado, un hospital pediátrico privado recientemente ha anunciado que no estaba dispuesto a ingresar pacientes pediátricos con infección por HIV (13).

La alarma entre el personal médico y paramédico es tremenda. Los médicos y las enfermeras se enfrentarán a pacientes jóvenes, desesperados y con una enfermedad severa para la cual

actualmente no existe cura. De esta manera los médicos entraran en contacto con ambos pacientes, seres queridos, al tratar pacientes con esta infección, y por otro lado estaran los pacientes que no tendrán ningún apoyo. Lo que es más, los trabajadores de la salud tendrán una preocupación legítima acerca de la exposición ocupacional al HIV, no obstante que el riesgo es bajo (datos recientes sugieren que la posibilidad de una picadura con la punta de una aguja de jeringa es menor al 1 %). Algunos de estos trabajadores alegaran prejuicios y aspectos morales de estos pacientes (10). Pocos médicos son los que actualmente escogen seguir especialidades dentro del campo de la medicina interna y el SIDA puede ser parte de este problema. Ya que no existe otra enfermedad de épocas actuales que halla engendrado tanta frustración, resentimiento, y ansiedad, que demande mas compasión, inteligencia, e integridad de parte de los profesionales de la salud (13)

Los profesionales de la salud, deberán tener tres objetivos primarios al enfrentarse con una epidemia por HIV. Y ellos son, a saber, primero, tener compasión, cuidado efectivo y sensible hacia las personas que tienen la infección; segundo, prevenir la transmisión de la enfermedad; y tercero, realizar una agresiva investigación que nos lleve a tener una prevención, diagnóstico y tratamiento mas efectivo. El primer objetivo requiere de profesionales de la salud con una adecuada formación y comprometidos con su trabajo, así como cuidados médicos responsables, y la capacidad para incrementar estos servicios. El segundo requiere de un esfuerzo educacional sostenido y sin precedentes, un uso adecuado de los servicios públicos, médicos con una especial atención a las comunidades más desprotegidas, a las personas que usan drogas intravenosas y a otras poblaciones con alto riesgo para adquirir la infección. El tercero requiere de una nueva infraestructura institucional, así como de mas recursos humanos, con objetivos aplicables y básicos y un diseño coherente de planes de investigación (10, 15)

Una estrategia que englobe estos objetivos deberá estar basada en cuatro piedras angulares. La primera es el liderazgo que inspire, dirija y organice la lucha contra el HIV a nivel local, estatal, nacional e internacional. La segunda es tener recursos financieros adecuados para realizar el trabajo obtenido principalmente de recursos públicos pero con la participación de la iniciativa privada. La tercera es la protección legal en contra de la discriminación, sobre la cual depende mucho de lo anterior. Y la cuarta y última, es tener una sistema de vigilancia epidemiológica seguro y adecuado que pueda rastrear y proyectar el status de la epidemia. El futuro curso de la infección por HIV es incierto y es imperativo tener una estrategia adecuada para esta incertidumbre (13)

Nuestro mundo se ha convertido en un lugar diferente a causa del Virus de la inmunodeficiencia Humana. Y mas profundamente aun, nuestra sociedad esta siendo confrontada con nuestra responsabilidad frente a la epidemia. ¿ La infección por HIV enaltecerá nuestro entendimiento y tolerancia hacia las diferentes orientaciones sexuales, y hará más rígidas las normas tradicionales de un comportamiento sexual adecuado y de una desviación de las mismas ? ¿ La infección por HIV sera percibida como un problema que atañe a toda la humanidad o sera delegada como un problema de salud de las clases mas bajas de los pobres, de los analfabetas y de las minorías ? ¿ La infección por HIV aumentará la tensión existente entre perspectivas morales y pragmáticas sobre las que se puede analizar el comportamiento y la salud o creará soluciones que lo mismo seran efectivas y moralmente aceptables ? ¿ La infección por HIV creara conciencia y humanidad en los medicos, enfermeras y otros profesionales de la salud, o estos profesionistas evitarán tener contacto con estos pacientes prefiriendo desviar su práctica hacia otros derroteros ? Cualquiera que sea la respuesta que escojamos para responder a estas interrogantes tanto de manera personal, o como parte de la sociedad que formamos dependerá de nosotros mismos (14, 15)

"...although the way in which disease mystifies is set against a backdrop of new expectations, the disease itself...arouses thoroughly old fashioned kinds of dread. Any disease that is treated as a mystery and newly enough feared will be felt morally, if not literally, contagious...contact with someone afflicted with a disease regarded as a mysterious malevolency inevitably feels like a trespass; worse, like the violation of a taboo. "

Susan Sontag, on Illness as Metaphor.

OBJETIVOS.

El objetivo principal del presente estudio fue determinar la incidencia de transmisión perinatal de HIV en pacientes que recibieron atención obstétrica en el hospital general " Doctor Damián Fernández Fierro " en el periodo comprendido de febrero a octubre de 1991, ya que no existen a la fecha estadísticas ni actuales ni anteriores en la literatura mundial de este hecho, ya que desde el año de 1982 en que se determinó que el HIV era el causante del SIDA, se han realizado numerosos estudios para clarificar el ciclo de vida del virus, los mecanismos por medio de los cuales produce enfermedad, los factores de riesgo asociados a la enfermedad, y actualmente las experiencias que se están teniendo con medicamentos antivirales para lograr la cura de esta enfermedad, pero nada que nos hable de la incidencia de la transmisión perinatal de esta infección en madres seronegativas, ya que existe en la actualidad un estudio realizado por los CDC de Atlanta, Georgia, en el cual se ha determinado el status inmunológico de recién nacidos de madres seropositivas, y por medio de este se ha logrado averiguar que la seroconversión se realiza después de los 15 meses de edad en los recién nacidos que han adquirido la infección de su madre antes de nacer, y los que no desarrollaran esta infección presentan una seroreversión al perder los antígenos maternos (3).

Por todo lo anterior, es que se ha planteado este trabajo, ya que, como se comentó anteriormente, no se ha investigado en ninguna parte del mundo este tipo de incidencia, toda vez que se ha detectado infección por HIV en niños que presentan datos clínicos compatibles con la infección; o en niños cuyas madres se sabían infectadas por el HIV, pero esta determinación no se ha hecho en población abierta como se ha planteado en este estudio para determinar la incidencia o prevalencia de esta infección en población aparentemente de bajo riesgo o aparentemente sana ó seronegativa. Y por otro lado, prevenir en población médica y

paramédica el riesgo de infección por el HIV cuyo vehículo son los fluidos orgánicos que en determinadas ocasiones manejamos de manera por demás superficial. Y así mismo, crear conciencia acerca de la importancia que tiene el ser más cuidadosos con el manejo de estos fluidos. Y llenando de la mano con lo anterior está el humanitarismo que debemos de tener hacia el paciente aquejado por esta infección y desterrar viejos e infundados temores que más son del dominio público que sustentados científicamente. ©

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se seleccionaron 100 pacientes femeninas en trabajo de parto, al azar del número total de ingresos que acudieron al servicio de labor para recibir atención obstétrica ya sea parto o cesárea durante los meses de febrero a octubre de 1994 en el hospital General Doctor Darío Fernández Fierro del I.S.S.S.T.E.; a las cuales se les tomó una muestra de sangre periférica a su ingreso, dicha muestra se recolectó en un tubo de vidrio de 10 ml de capacidad sin anticoagulante. Al recién nacido de cada una de ellas, se le tomó inmediatamente sangre del cordón umbilical de la misma forma en un tubo de vidrio sin anticoagulante, no importando si estos eran o no de término, ya que como sabemos la transferencia de anticuerpos y de ciertos microorganismos a través de la placenta se puede efectuar en cualquier etapa de la gestación. La cantidad de sangre colectada de cada una de las 100 madres como a cada uno de sus respectivos recién nacidos fue en promedio de 7 mililitros.

Dicha muestra fue procesada en el laboratorio central del hospital donde se centrifugó con el siguiente equipo: Centrifuga de la International Equipment Co., Needham Heights Mass. U.S.A.; Modelo HNS; Serie AC7871, Volts 115; AC 60 Hz; Amps 2.5; HP 177; separándose el suero del sedimento, este se desechó y el suero se utilizó para la prueba de ELISA (Vironostika anti-HIV Uni-Form Microelisa system; Organon Teknika, Germany). Para posteriormente realizar el reporte correspondiente de todas y cada una de las pruebas. Al mismo tiempo en la sala de labor, al momento de su ingreso, se le realizó un cuestionario a la paciente obstétrica que incluía sus datos personales.

Posteriormente a la recolección de datos, se clasificaron en un cuadro de concentración de acuerdo a su importancia y a los objetivos del presente estudio. Para posteriormente, realizarse las pruebas estadísticas convencionales. Y finalmente, analizar estos datos a la luz de lo esperado llevando a cabo las conclusiones. ☺

"...the reasoned criticism of a prevailing belief is a service to the proponents of that belief; if they are incapable of defending it, they are well advised to abandon it. This self-questioning and error-correcting aspect of the scientific method is its most striking property, and sets it off from many other areas of human endeavor where credibility is the rule. The idea of science as method rather than as a body of knowledge is not widely appreciated outside of science, or indeed in some corridors inside science..."

Carl Sagan on Broca's Brain.

RESULTADOS.

Del total de pacientes a las cuales se les realizo la prueba de ELISA anti-HIV el 100 % fueron negativas.

La edad materna osciló entre 15 años (paciente 11), siendo esta la edad materna más baja encontrada en el estudio, y 44 años (paciente 85) la edad materna más alta, con una media aritmética de 27.16 años. Dentro de este grupo de pacientes tenemos que la edad materna más frecuente fue de 21, 30 y 31 años, siguiendo en esta misma línea las pacientes con 22 y 35 años, también cabe mencionar en este renglón que solo se tuvieron 2 con 17 años (pacientes 66, 78), 2 con 18 años (pacientes 79, 94), y 4 con 19 años (pacientes 18, 62, 67, 77).

Por lo que respecta a el número de compañeros sexuales que reportó cada paciente haber tenido desde el inicio de su vida sexual activa se tienen los siguientes datos: 90 pacientes refirieron haber tenido un solo compañero sexual, 5 pacientes con dos compañeros sexuales (pacientes 25, 40, 65, 73, 83), y 5 pacientes con tres compañeros sexuales (pacientes 30, 31, 35, 58, 60), no se reportó ninguna paciente con mas de tres compañeros sexuales.

Dentro de los antecedentes que se consideraron para el cuestionario que se les practico a las pacientes, estuvo el de haber recibido transfusiones anteriores al presente ingreso hospitalario, de las cuales se tuvo que seis pacientes del total (pacientes 12, 26, 30, 31, 40, 57), refirieron haberseles transfundido en alguna ocasión sangre. De estas, cuatro pacientes no refirieron el motivo de la transfusión (pacientes 30, 31, 40, 57), pero una de ellas (paciente 30) si refirió que se le había transfundido sangre hace tres años, sin dar más datos de la anterior. Y una sola paciente (paciente 26) refirió haber recibido en dos ocasiones dos unidades de sangre, de las cuales la primera la recibió en el año de 1983 durante una cirugía de columna vertebral, la segunda refirió haberla tenido en el año de 1985 cuando se le realizó un legrado, la otra

paciente (paciente 12) refirió haber recibido sangre en el periodo neonatal como tratamiento de una ictericia (según refirió la paciente)

Ninguna de las pacientes refirió alguna clase de anomalía en sus relaciones sexuales tanto de ella como de su pareja sexual (homosexualidad y/o bisexualidad).

En cuanto al uso de drogas intravenosas por parte de la población escogida, solo una de las pacientes refirió haber usado drogas intravenosas en el año de 1992, y las refirió como de uso hospitalario.

Teniendo los anteriores resultados, se pueden realizar asociaciones interesantes de los mismos, los cuales se presentan a continuación: de las pacientes que refirieron haber recibido en alguna ocasión transfusión sanguínea y haber tenido un compañero sexual: vivimos a dos pacientes (la paciente 12 y la 57), de las cuales la primera de 20 años de edad, tuvo un recién nacido del sexo femenino por cesárea (ignorándose las causas de la misma), con un peso de 2.7 kg que obtuvo una calificación de Apgar de 8/9; la segunda paciente de 24 años de edad, tuvo un recién nacido del sexo femenino obtenido por cesárea con un peso de 2.875 kg diagnosticado como postérmino por características físicas y recibió una calificación de 8/9; la otra paciente que refirió haber tenido un solo compañero sexual y tres transfusiones sanguíneas (la primera en el año 1983 cuando sufrió una cirugía de columna, la segunda cuando se le realizó un legado y finalmente la última hace 3 años sin referir el motivo de la misma) cuenta con 33 años de edad (paciente 26) y obtuvo un producto femenino por cesárea con un peso al nacer de 3.150 y recibió una calificación de Apgar de 8/9. Por lo que respecta a las pacientes que refirieron haber tenido dos compañeros sexuales solo una de ellas de 35 años de edad, refirió haber recibido en una sola ocasión transfusión sanguínea (paciente 40) y tuvo un recién nacido del sexo femenino por entocit con un peso de 3.3 kg y recibió una calificación de

Apgar de 9/9 por lo que respecta a las demás pacientes que refirieron haber tenido dos compañeros sexuales sin presencia de transfusión sanguínea una de ellas (paciente 83) de 23 años de edad, tuvo un recién nacido masculino obtenido por eutocia con un peso de 3.375 kg, con una calificación de Apgar de 8/9, con antecedente de amenaza de aborto en el primer trimestre del embarazo y probable ruptura prematura de membranas desde el 6o mes de embarazo (no descartada después del nacimiento del producto), del resto de las pacientes al parecer no tuvieron más eventualidades durante su embarazo y sus edades fueron de 21 (paciente 25) con un producto del sexo femenino obtenido por cesárea con un peso de 2.7 kg y una calificación de Apgar de 9/9; la siguiente de 30 años de edad (paciente 65) que obtuvo por eutocia un recién nacido femenino de 2.150 kg con un Apgar de 8/9, la siguiente paciente de 31 años de edad (paciente 73) obtuvo un producto masculino por cesárea con un peso de 2.410 kg con un Apgar de 7/9. Finalmente, de las pacientes con tres compañeros sexuales solo una de ellas, de 36 años de edad (paciente 31), tuvo además como antecedente el haber tenido una transfusión sanguínea en alguna ocasión (sin referir el motivo) y obtuvo un producto del sexo femenino por cesárea con un peso de 3.5 kg y un Apgar de 9/9 y como antecedente de importancia fue que tuvo ruptura prematura de membranas de 24 horas de evolución; de las restantes cuatro pacientes, la primera tenía 31 años (paciente 30) y tuvo un producto del sexo masculino de 3.225 kg obtenido por eutocia con un Apgar de 8/9, la segunda paciente de 23 años (paciente 35) y obtuvo un producto masculino de 3.3 kg obtenido por cesárea con un Apgar de 9/9, la tercera paciente de 30 años (paciente 58) tuvo un producto del sexo femenino por cesárea con un peso de 2.475 kg con un Apgar de 8/9, la cuarta paciente de 33 años (paciente 60) obtuvo un producto masculino por cesárea con un peso de 3.480 kg con un Apgar de 9/9.

Por lo que respecta a la hora de nacimiento de los recién nacidos, se tuvo que el mayor

porcentaje de los nacimientos que ocurrieron en la población estudiada, se dio entre la 8:00 y las 11:59 horas con un total de 21 nacimientos, seguidos por las 17:00 a 17:59 y las 24:00 a 24:59 horas con 6 y 5 nacimientos cada uno. Seguidos con dos nacimientos de 1:00 a 1:59; 3:00 a 3:59; 12:00 a 12:59; 15:00 a 15:59; 19:00 a 19:59; y 21:00 a 23:59 hrs. Las horas en las cuales hubo menos nacimientos fue de las 4:00 a 4:59, 6:00 a 6:59 y 20:00 a 20:59 hrs. con un solo nacimiento por cada hora. Con cero nacimientos tenemos de las 5:00 a las 5:59, 18:00 a 18:59 y 21:00 a 21:59 horas. No obstante lo anterior, dentro del estudio se tuvo que 38 cédulas de datos aparecieron sin hora de nacimiento del recién nacido.

Dentro de los grupos sanguíneos que más predominaron dentro de la población estudiada, en el caso de las madres el grupo O+ fue el más frecuente con 65 pacientes; seguido por el grupo A+ con 20 pacientes; el grupo B+ con 13 pacientes; y con una sola paciente fueron los grupos AB+ y B-. Por lo que respecta a los recién nacidos también el grupo sanguíneo más frecuente fue el O+ con 64 neonatos, seguidos aquí también por el A+ con 23 neonatos; con 12 el grupo B+ y con un solo neonato el AB+.

Con respecto al sexo de los recién nacidos de las madres que entraron al estudio se tuvo que 48 fueron del sexo femenino y 52 del sexo masculino, además que todos los recién nacidos fueron de embarazos únicos.

Y por lo que respecta a las complicaciones que se presentaron al momento de valorar a las pacientes embarazadas que integraron el estudio se tuvieron las siguientes: seis pacientes (pacientes 1, 26, 31, 56, 75, 83) con ruptura prematura de membranas (rpm) de varias horas de evolución, a saber, la paciente 1 curso con 20 horas de rpm, paciente 26 con 15 horas, paciente 31 con 24 horas; paciente 56 con 11 horas; paciente 75 con 20 horas y finalmente la paciente 83 con sospecha no descartada de rpm de 3 meses de evolución. Otra de las

complicaciones encontradas fue el trauma obstétrico que se reportó en el recién nacido de la paciente 13; el recién nacido de la paciente 37 se reportó haber tenido líquido meconial de color verde, así como el recién nacido de la paciente 48 que también se reportó con líquido meconial de color verde, el recién nacido de la paciente 57 se reportó como posttérmino; el de la paciente 63 se reportó que sufrió de hiperbilirrubinemia; el de la paciente 82 falleció a los 11 días de vida extrauterina (no se mencionan las causas de la defunción); y finalmente el recién nacido de la paciente 91 cursó con amenaza de parto pretérmino en el 2o trimestre del embarazo, de todos los recién nacidos al parecer no hubo mayor complicación por lo que se dieron de alta sin complicación (excepto la defunción ya mencionada) a su domicilio.

Los demás datos considerados en la cédula nos servirán en caso de haber encontrado un caso positivo, para la localización de los pacientes, repetición del ELISA, realización del Western Blotting para confirmación y posterior seguimiento, así como para la vigilancia epidemiológica por parte de Medicina Preventiva. ●

TABLA I.
DATOS DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS.

Numero.	Edad. (años.)	Embarazos previos	Compromisos sexuales.
1	10	0	1
2	25	0	1
3	35	0	1
4	35	0	1
5	28	0	1
6	29	0	1
7	21	0	1
8	23	0	1
9	23	0	1
10	23	0	1
11	15	0	1
12	20	1	1
13	28	0	1
14	24	0	1
15	22	0	1
16	26	0	1
17	28	0	1
18	19	0	1
19	26	0	1
20	32	0	1
21	33	0	1
22	22	0	1
23	30	0	1
24	30	0	1
25	21	0	2
26	33	3	1
27	30	0	1
28	20	0	1
29	20	0	1
30	31	0	3
31	36	1	3
32	21	0	1
33	35	0	1
34	33	0	1
35	23	0	3
36	34	0	1
37	27	0	1
38	24	0	1
39	33	0	1
40	35	1	2
41	24	0	1
42	26	0	1
43	36	0	1
44	22	0	1
45	31	0	1
46	22	0	1
47	25	0	1

CONTINUA.

Número	Edad. (años)	Transfusiones previas	Compañeros sexuales.
48	44	0	1
49	28	0	1
50	41	0	1
51	29	0	1
52	26	0	1
53	29	0	1
54	27	0	1
55	25	0	1
56	27	0	1
57	24	1	1
58	40	0	1
59	42	0	1
60	41	0	1
61	41	0	3
62	19	0	1
63	20	0	1
64	29	0	1
65	30	0	1
66	17	0	2
67	19	0	1
68	21	0	1
69	36	0	1
70	28	0	1
71	30	0	1
72	27	0	1
73	34	0	1
74	31	0	2
75	27	0	1
76	23	0	1
77	19	0	1
78	17	0	1
79	18	0	1
80	28	0	1
81	21	0	1
82	32	0	1
83	23	0	1
84	25	0	2
85	41	0	1
86	26	0	1
87	22	0	1
88	33	0	1
89	21	0	1
90	25	0	1
91	35	0	1
92	28	0	1
93	25	0	1
94	18	0	1
95	34	0	1
97	33	0	1

CONTINUA

Numero	Edad (meses)	Transfusiones sanguíneas	Compartidos sexuales
98	27	0	1
99	37	0	1
100	30	0	1

TABLA 2.
DATOS DE LOS RECIÉN NACIDOS.

No.	NACIMIENTO		SEXO	TIPO	PESO (GRAMOS)	APGAR	GPO SANGUINEO
	FECHA	HORA					
1	080694	11:13	M*	C	3,000	8/9	O+
2	080694	11:15	F	F	1,190	8/9	B+
3	080694	19:59	F	C	2,975	9/9	O+
4	080694		F	F	3,230	9/9	B+
5	100694	0:15	F	C	3,975	6/8	O+
6	100694	2:42	F	C	3,775	7/9	O+
7	100694	3:50	M	E	3,900	7/9	O+
8	100694	6:51	M	E	3,950	8/9	O+
9	120694	16:18	M	C	2,550	8/9	A+
10	130694	1:30	M	E	2,950	8/9	O+
11	130694	3:56	F	E	3,650	8/9	A+
12			F	C	2,700	9/9	A+
13	130694	17:20	M	C	3,010	9/9	O+
14	150694	2:04	F	C	2,940	8/9	A+
15			F	E	3,200	8/9	A+
16	140694	10:50	F	C	3,400	8/9	O+
17	110694	23:53	M	C	3,350	8/9	O+
18	140694		F	C	1,400		O+
19	150694	17:50	M	E	2,300	8/9	O+
20	150694	15:30	M	F	3,420	8/9	O+
21			M	C	2,400	8/9	O+
22	210694	23:50	F	C	2,525	9/9	O+
23	210694	22:25	M	F	3,000	9/9	O+
24			M	C	3,925	8/9	O+
25	230694		F	C	3,000	9/9	A+
26	230694		F*	C	3,150	8/9	O+
27	220694	19:00	F	C	3,260	9/9	A+
28	230694	00:30	M	E	2,800	8/9	O+
29	040794	14:25	F	C	2,800	8/9	A+
30	290694		M	E	3,225	8/9	O+

F- Femenino; M-Masculino; C-Cesárea; E-Eutocia; * Ruptura Prematura de Membranas; + Otros.

CONTINUA.

No	NACIMIENTO FECHA	HORA	SEXO	TIPO	PESO (GRAMOS)	APGAR	GRUPO SANGUINEO
31	290694		F *	C	1,500	9/9	O+
32	300694	09:15	M	C	3,200	9/9	A-
33	010794	04:40	M	C	3,450	8/9	A+
34	020794	00:12	F	C	2,750	8/9	O+
35	020794	08:20	M	E	3,300	9/9	O+
36	060794	13:25	M	C	3,900	8/9	O+
37	180794	10:20	F	E	2,700	8/9	A-
38	180794	10:32	F	E	2,900	8/9	O+
39	200794	12:50	M	C	3,700	8/9	O+
40	210794	22:40	F	E	3,300	9/9	AB+
41	220794	02:27	F	E	2,725	9/9	A-
42	220794	01:19	F	C	3,375	9/9	B+
43	250794	11:10	M	F	3,100	8/9	O+
44	040894		F	C	2,675	8/9	O+
45	040894	08:50	M	E	3,450	8/9	B+
46	040894	08:45	F	C	3,550	8/9	O+
47	040894		M	F	3,400	8/9	A+
48	040894	17:32	M	F	3,275	8/9	O+
49	040894	17:45	F	E	3,450	9/9	O+
50	040894	17:32	F	C	4,100	9/9	A+
51	050894		M	E	3,000	9/9	O+
52	050894		M	E	3,300	8/9	O+
53	050894	11:56	M	C	3,725	8/9	O+
54	050894	20:02	M	C	3,300	9/9	A+
55	070894	15:00	F	E	2,800	9/9	B+
56	070894	14:04	F *	C	2,875	8/8	B+
57	070894		F *	C	2,875	8/8	O+
58	080894		F	C	2,475	8/9	O+
59	090894		M	E	3,200	8/9	O+
60	090894	17:00	M	C	3,480	9/9	O+
61	090894	22:10	M	E	3,000	8/9	O+
62	100894	09:25	F	E	2,550	9/9	O+
63	100894	16:02	F *	C	2,400	8/8	O+
64	100894		M	C	2,875	9/9	A+
65	110894	08:03	F	E	2,150	8/9	O+
66	110894	08:22	F	C	2,750	8/9	B+
67	110894		M	E	3,625	8/9	A+
68			M	E	3,200	8/9	O+
69	120994	09:05	M	F	3,000	8/9	B+
70	140994		F	E	3,275	8/9	O+
71	150894	09:56	F	C	3,725	8/9	A-
72	150894	13:20	M	C	2,550	8/9	A+
73	150894	13:52	M	C	2,410	7/9	O+
74	160894	10:22	M	C	3,750	9/9	O+
75	160894		M *	E	2,875	9/9	O+
76	160894		F	C	3,700	8/9	A+
77	160894		M	C	2,700	8/9	B+

F-Femenino; M-Masculino; C-Cesárea; E-Futocia; * Ruptura Prematura de Membranas; O- Otros

CONTINUA

No	NACIMIENTO		SEXO	TIPO	PESO (GRAMOS)	APGAR	GRUPO SANGUÍNEO
	FECHA	HORA					
78	170894	14:02	F	C	3,130	8/9	O+
79	170894	12:13	M	E	3,500	8/9	O+
80	170894	12:20	F	C	2,810	8/9	B+
81	180894	00:30	F	E	3,100	8/9	O+
82	170894		M	F	3,700	6/8	B+
83	170894		M*	F	3,375	8/9	O+
84	180894		M	F	3,450	8/9	A+
85	200894		M	E	3,475	8/9	A+
86	200894	16:44	F	E	3,000	7/9	B+
87	210894		M	E	3,235	6/9	O+
88	210894		M	C	3,520	8/9	A+
89	200894		F	F	3,350	8/9	O+
90	210894	11:10	F	E	3,375	9/9	O+
91	220994	13:45	M	F	3,475	8/9	A+
92	220994	08:40	M	E	3,235	6/9	O+
93	180994	00:30	F	E	3,300	8/9	O+
94	290994	11:20	F	E	2,975	9/9	O+
95	290994		M	E	3,100	8/9	O+
96	300994		M	C	3,500	8/9	O+
97	011094		F	E	2,525	9/9	A+
98	311094		M	E	2,650	9/9	O+
99	311094		M	C	3,735	9/9	O+
100	311094	09:00	F	E	2,900	9/9	O+

F-Femenino; M-Masculino; C-Cesarea; E-Eutocia; * Ruptura Prematura de Membranas; † Otros; T.P. Transfusiones Sanguíneas; C.P.-Compañeros Sexuales; G.S.-Grupo Sanguíneo

TABLE 3
MADRES Y RECIÉN NACIDOS CON ALGÚN FACTOR O
FACTORES DE RIESGO.

No.	MADRES					RECIÉN NACIDO			
	Edad (AÑOS)	T.P.	C.P.	G.S.	G.S.	SEXO	TIPO	PESO (GRAMOS)	APGAR
12	20	1	1	O+	O+	F	C	2,700	8/9
25	21	0	2	A+	A+	F	C	3,000	9/9
26	33	2	1	O+	O+	F	C	3,150	8/9
30	31	1	3	B+	O+	M	E	3,225	8/9
31	36	1	3	O+	O+	F*	C	3,500	9/9
35	23	0	3	O+	O+	M	E	3,300	9/9
40	35	1	2	A+	AB†	F	E	3,300	9/9
57	24	1	1	O+	O+	F†	C	2,875	8/8
58	30	0	3	O+	O+	F	C	2,475	8/9
60	33	0	3	O+	O+	M	C	3,480	9/9
65	30	0	2	O+	O+	F	F	2,150	8/9
73	34	0	2	O+	O+	M	C	2,410	7/9
81	23	0	2	A+	O+	M*	E	3,375	8/9

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

De los resultados anteriormente anotados se tiene lo siguiente: la población que se estudio es considerada de bajo riesgo para contraer la infección por HIV el resultado que se obtuvo finalmente es decir ningún paciente con ELISA positivo, tal vez debido a la baja sensibilidad ya comentada que tiene la prueba en población con las características arriba anotadas. No obstante lo anterior, es necesario hacer ciertas consideraciones a la luz de tales resultados a saber, se tiene por principio de cuentas que tan solo estamos tomando una muestra de sangre de las pacientes en un solo momento de su vida lo cual no nos asegura que la infección estuviera en su periodo de incubación, hablando específicamente de aquellas pacientes con factores de riesgo, es decir, que 13 pacientes (pacientes 12-15-26-30-31-35-40-57-58-60-65-73-83) de nuestro estudio presentaron factores de riesgo para presentar la infección por HIV, considerando factores de riesgo dentro de nuestra población la presencia de transfusiones sanguíneas previas y la presencia de más de un compañero sexual durante la vida sexual activa de las pacientes, ahora bien, se puede hacer otra consideración con estos datos ya que sabemos que vía de transmisión que presenta datos etílicos a más corto plazo de infección por HIV es la transfusión de cualquier hemoderivado, ya que como prácticamente lo que se esta transfundiendo son partículas virales activas la infección se presenta de manera más temprana comparativamente a las otras vías de transmisión, por lo que se podrá excluir a una de las pacientes (paciente 26), que no obstante haber referido que se le transfundió en dos ocasiones previas (1983 y 1985) dos unidades de sangre a causa de cirugías a las cuales estuvo sometida en los años mencionados, ya han transcurrido casi diez años desde la última transfusión y con lo anotada líneas arriba podemos considerar que esta fuera de riesgo ya que ella solo refirió haber tenido un solo compañero sexual, por lo que respecta a la paciente 12 ella

refirió haber tenido una transfusión en la etapa perinatal a causa de una ictericia, lo que nos hace suponer que tuvo que ser sometida a una exanguinotransfusión pero de esto ya hace aproximadamente 20 años y con un compañero sexual también podría ser excluida del grupo de riesgo, lo que nos deja 12 pacientes con factores de riesgo, ya que no se pudo establecer la fecha de la ó las transfusiones anteriores. Por otro lado, se tiene que el número de parejas sexuales esta directamente relacionado con la posibilidad de adquirir la infección, es decir que entre más parejas sexuales se tenga el riesgo de adquirir la infección también se incrementa de manera proporcional. Todo esto es cierto y es del dominio público, pero no por ello dejará de ser un factor que habrá de desecharse por mucho tiempo ya que como se ha venido mencionando, es necesaria la educación de la gente y su concientización acerca cual es la problemática real de esta infección. Así tenemos que del total de pacientes, se tuvo inicialmente que dos pacientes con un solo compañero sexual (pacientes 12-57) tuvieron como antecedente el haber tenido transfusión sanguínea en algún momento de su vida, descartando de entrada a la paciente 12 por las razones arriba anotadas quedando solo la paciente 57 con un factor de riesgo a considerar, para adquirir la infección, por otro lado, solo diez pacientes refirieron haber tenido más de un compañero sexual, a saber, con dos compañeros sexuales (pacientes 25-40-65-73-83) tenemos cinco pacientes de los cuales solo una (paciente 40) refirió también como antecedente haber tenido una transfusión sanguínea, ignorándose la causa de la misma y hace cuanto fue, lo cual nos incrementa la posibilidad de adquirir la infección; con tres compañeros sexuales hubo cinco pacientes (pacientes 30-31-35-58-60), de las cuales además de este antecedente tuvieron el de haber tenido transfusión sanguínea dos (pacientes 30-31) de la primera se sabe que la transfusión fue hace tres años y de la otra se ignora hace cuanto tiempo fue, por lo que las dos pacientes tienen factores de

riesgo real para esta infección ya que en la primera no ha pasado tiempo suficiente para descartar esta posibilidad y en la segunda es más incierta la posibilidad aun cuando no deja de existir, por lo que se refiere a los restantes pacientes estas conservan un alto grado de riesgo por los factores arriba anotados.

Por otro lado, se tiene que otro factor a considerar es la edad materna ya que es bien sabido que ha menor edad materna es mayor la probabilidad de que haya tenido varias parejas sexuales antes de haberse establecido con la actual si es que la hay, por las mismas razones antes expuestas ya que se ha visto que existe mas incidencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres jóvenes que en adultas. En este rubro, tenemos que de las once pacientes con factores de riesgo, eliminando a dos del anterior grupo por las razones arriba anotadas, se tiene que la edad materna más baja fue 21 años (paciente 25) y la mayor fue de 36 años (paciente 31), con una media aritmética de 28.69 años, para este grupo con factores de riesgo

Por lo que respecta al rubro del uso de drogas intravenosas, considerando que como se mencionó antes que se estaba analizando una población de bajo riesgo, y considerando en que las respuestas hallan sido veraces, pues al parecer esto no es un factor de riesgo para este nucleo de población, no obstante que, el hospital se encuentra en una zona donde vive gente de clase media alta y baja y que la población que acude a los servicios es de casi todos los estratos sociales y que bueno, al parecer la drogadicción que se da es de otro tipo no debemos descartar esta via de acceso de la infección, por lo pronto la dejo ahí para futuras consideraciones ya que una sola persona dijo haber usado drogas intravenosas en el año de 1992, y aquí lo interesante seria haberle podido preguntar a que se refería al mencionar que uso drogas de tipo hospitalario

En cuanto a las tendencias sexuales es un rubro bastante difícil tanto de cuestionar como de responder ya que todavía en ciertos estratos sociales se considera tabú el preguntar acerca de lo

que hacen dos personas en la intimidad, como lo hacen y con quien lo hacen. 6

CONCLUSIONES.

Del presente trabajo se puede concluir que, no obstante no encontrar resultados positivos dentro de las muestras a las cuales se les realizó la prueba de ELISA, esto no es indicativo de que el estudio no tenga validez ya que como sabemos, la prueba sacrifica especificidad por sensibilidad y en una población de bajo riesgo como es la que se analizó la probabilidad de que alguna de las muestras diera positivo era del 10 % . también debemos considerar que existen causas para que un ELISA nos de falso-positivo ó falso-negativo y dichas causas son importantes para tenerlas en cuenta a la luz de los resultados obtenidos, para no restarle méritos a la presente investigación además de que la muestra en próximos estudios debería ampliarse para poder ser considerada completamente significativa de una población como la estudiada. Por otro lado, se deben considerar otras situaciones: la posibilidad de que un paciente pudiera estar en la fase de ventana de la infección en la cual ninguna de las pruebas convencionales a nuestro alcance en la actualidad tienen la suficiente especificidad para determinar el status del paciente en esta situación, en la eventualidad de que fuera necesario realizar en este paciente algún procedimiento quirúrgico, ó que se sometiera a algún procedimiento en el cual el personal de salud tuviera que tener contacto con alguno de los fluidos corporales de algún paciente infectado y esta pudiera ser la verdadera importancia de realizar otro trabajo de las mismas características considerando una población mucho más grande para que pudiera ser completamente significativo el resultado que se obtenga del mismo. Pero aquí nos enfrentaríamos a varios problemas de difícil solución uno de ellos sería el costo, ya que pocas instituciones estarían dispuestas a financiarlo no obstante el beneficio que se podría tener de un estudio de estas características, otra de las condiciones a considerar es lo que respecta a la autorización que se requeriría por parte del paciente para determinar su status con respecto a la

infección, ya que de acuerdo a la Comisión de Derechos Humanos (CDDH) es necesaria dicha autorización por escrito, otro de los puntos es encontrar una prueba con mucha más especificidad que el ELISA ya que como se mencionó anteriormente esta sacrificia especificidad y nos puede dar resultados inexactos, es claro que una prueba de estas características tendría un costo elevado y que se requeriría de técnicas de laboratorio mucho más complejas que las que pudieran tener cualquier laboratorio de un hospital promedio. claro que esto visto a la luz de lo que costaría un día de cama de hospitalización de un paciente con infección por HIV se podría ver que los costos se abaten de manera importante (visto de una manera fría y numérica). Por otro lado, el aspecto de los trabajadores de la salud sería importante puesto que nosotros somos los que más en contacto estamos con los pacientes, considerando la necesidad de obtener mejores medidas de protección y el pago de riesgos profesionales, lo cual no muchas instituciones estarían dispuestas a hacer ya que esto incrementaría los gastos en atención médica hacia sus asegurados. Así que, como se puede observar existen muchos inconvenientes ante la realización de un estudio similar, y que en un momento entorpecerían cualquier intento por repetirlo; y esto solo es la llamada punta del iceberg ya que existen muchos más problemas relacionados con lo anteriormente citado y que no se hacen evidentes hasta que se les escarba un poco.

Otra de las cuestiones relacionadas con esta infección y con los mecanismos de transmisión y que considero poco honesto es la llamada " sangre seguro ", que como hemos visto a lo largo del estudio, no existe ninguna prueba en la actualidad que nos asegure que la sangre que se le transfunde a cualquier paciente no lleve consigo al HIV y que al transfundirse al paciente se le transmita también la infección y de esta manera la desarrolle ya que se proclama por todos los medios de comunicación que cualquier sangre que se vaya a transfundir debe de traer el

logo de " sangre segura " para asegurarle al paciente que esa sangre ha sido supervisada por las pruebas de lab convencionales para detectar cualquier infección cuyo vehiculo de transmisión sea la sangre; esto quizás sea cierto para otras enfermedades pero no lo es para la infección causada por el HIV, por lo que considero mas honesto no mencionar nada acerca de la seguridad de la sangre que se utiliza para incrementar los niveles de hemoglobina de un paciente dado, en una situación dada, a engañar de la manera en que se hace, ya que se le hace creer a la gente promedio que no existe ningún peligro en una transfusión y esto como hemos visto no es cierto, ya que aún han existido reportes de pacientes hemofílicos a los cuales después de una transfusión de factores de la coagulación desarrollaron SIDA y actualmente se sabe que el HIV se asocia al factor X de coagulación, de ahí la infección.

Como vemos esto es un problema cuya complejidad va en aumento conforme tenemos conciencia de los factores de transmisión y/o riesgo a los cuales estamos expuestos. Ya que en la actualidad se tienen los medios necesarios para disminuir de manera importante la transmisión de esta infección. Uno de ellos, como lo he venido mencionando a lo largo de la tesis es el conocimiento de la enfermedad, pero este conocimiento tiene que ser del dominio público para que desaparezca la desinformación, el miedo y se continúe a dar el apoyo necesario a las personas aquejadas por este padecimiento, pero este apoyo tiene que venir de manera inicial de parte del personal médico y paramédico que es el que tiene el contacto más íntimo con el paciente, para posteriormente el público en general empiece a tener conciencia y evite estigmatizar a quienes sufren de esta enfermedad.

Todos estos problemas no tienen una solución fácil, pero será más difícil manejarlos sino se le da la información adecuada a la gente en general. Si bien es cierto que la información científica está al alcance de cualquier gente que sepa leer y escribir, también es cierto que no a todo el mundo se le hace muy digerible la terminología científica, por lo que es necesario preparar

adecuadamente al personal médico y paramédico para que sean ellos los encargados de realizar la orientación adecuada de los riesgos que conlleva una transfusión sanguínea por ejemplo, en un lenguaje claro y que sea entendible para todo tipo de audiencia y que no deje lugar a dudas y cuando las halla que el personal sea capaz de aclarar, ya que actualmente se tienen instituciones gubernamentales que supuestamente están capacitadas para nunciar las dudas del público, pero que desgraciadamente las personas que tienen que enfrentarse a este tienen un escaso conocimiento de la magnitud del problema que tiene en las manos, por lo que el grado de desinformación aumenta.

Todo lo anterior viene a colación puesto que estudios de esta naturaleza no se han encontrado en la literatura internacional, pero si existe un estudio anterior con algunas similitudes a este, llevado también en este hospital, pero que se realizó en población aparentemente sana de la cual se obtuvieron 3 pacientes con ELISA positivo, pero a las cuales no se les pudo repetir la prueba y mucho menos realizarseles Western Blotting para confirmación de la infección en las mismas, otra cuestión a considerar es que la prueba de ELISA que se utilizó en aquella ocasión tenía un grado de sensibilidad mucho menor que la que se utilizó en este estudio, lo cual deja abierta la posibilidad para otro estudio de características similares, ya que lo que más se acerca a este estudio son aquellos realizados en pacientes en los cuales se sabía el status inmunológico de la madre, es decir, madres seropositivas en las cuales hasta cierto punto se esperaba que el producto estuviera infectado también si bien ahora se sabe que la infección prenatal del producto está en relación inversa al título de anticuerpos circulantes que se encuentren en la futura madre, es decir que a mayor respuesta inmune montada en contra del HIV menor será la posibilidad de que haya infección para el producto y viceversa. Pero esto sucede en pacientes que previamente ya se sabían seropositivas, pero que hay de aquellas pacientes cuyo status

inmunológico desconocemos, es decir aquellas que consideramos como seronegativas, que hay acerca de los factores de riesgo a los que pudiera estar expuesta una paciente en particular y a la cual tenga que ser atendida en un servicio de urgencias por parte del personal médico y paramédico y como se suele hacer en casi cualquier hospital, sin las medidas de prevención necesarias para evitar cualquier contagio, no solo de infección por HIV sino de cualquier otra enfermedad cuyo vehículo de transmisión sea la sangre (es decir usar guantes de plástico al tomar muestras de sangre de cualquier paciente o al realizarle cualquier procedimiento invasivo). Ya que todo esto conlleva un riesgo que muchos de nosotros trabajadores de la salud pasamos por alto o no consideramos siquiera al tratar a un paciente, pero que debería ser primordial y básico para cuidar nuestra salud. Esto no quiere decir que le debemos de tener miedo al realizarle a algún paciente algún procedimiento, puesto que tomando las medidas necesarias de prevención será suficiente para evitar cualquier contagio, siempre que sepamos cuales medidas tomar y por supuesto que halla los medios para llevar a cabo estas (es decir que se cuente en la unidad hospitalaria con guantes, cubrebocas, gorros, gafas, un adecuado medio para deshacerse de material potencialmente peligroso como las agujas de jeringas con las que tomamos muestras de sangre, pinzocats, etc.) ya que en la mayoría de nuestros hospitales del sector salud esto no sucede así ya que se trabaja con lo mínimo indispensable para la atención del paciente o para nuestra protección que debería ser de primordial importancia. Es por eso que estudios como el presente nos dan claridad sobre todas aquellas anomalías que de alguna manera u otra pueden poner en peligro la vida y la integridad del personal médico y paramédico y esta en nosotros el tener todo lo necesario, ya que como repito, no es válido el temerle a esta infección ya que si estamos concientes de los factores de riesgo para adquirirla sabremos como cuidarnos y darle una adecuada atención al paciente aquejado por esta enfermedad.

Es cierto que hemos dado grandes pasos en la atención y prevención de esta enfermedad, pero todavía queda mucho por hacer y todo esto depende de nosotros profesionales de la salud que contamos con la mejor información acerca de prevención y en cuanto al tratamiento todavía no es posible hablar de una cura contra esta enfermedad pero estamos en camino de conseguirla, pero antes de eso habrá que ver a muchas más personas infectarse y morir por ella, así que haremos mucho bien en informar a la gente acerca de los peligros que conlleva la utilización de drogas intravenosas y compartir agujas de jeringa, así como el tener varias parejas sexuales, y considerando que existen otras alternativas el tener cuidado al recibir transfusiones sanguíneas, ya que como sabemos actualmente es posible realizar la autotransfusión, claro que esto no es posible en todos los casos peor cuando esto si se pueda pues es deseable tenerlo en mente para disminuir nuestros factores de riesgo. ☺

BIBLIOGRAFÍA.

1. Andiman WA, Simpson BJ. Difficulties in assessing human immunodeficiency virus-1 infection and seroreversion status in a cohort of HIV-exposed in children using serologic criteria established by the Centers for Disease Control and Prevention. *Pediatrics*; 93 (5), 1994.
2. Buranasin P, Kitmakorn M, Petchchai B, Raksakait K, Wichukhinda N. Detection of colostrum of seropositive human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) proviral DNA in breast milk and mothers. *J Med Assoc Thai* 76 (1), 41-45; 1993
3. Edelson PJ, Borkowsky W. Childhood AIDS. *Pediatr Clin North Am* 38:1, February 1991.
4. Essex M, Kanki PJ. The origins of the AIDS virus. *Scient Am*; 259 (4), 44-51; 1988.
5. Feneberg HV. The social dimensions of AIDS. *Scient Am*; 259 (4), 106-112; 1988
6. Flores Hernández A, García López JL. Transmisión perinatal de HIV; Riesgos para la población médica y paramédica. (Tesis). 1993.
7. Gallo RC, Montagnier L. AIDS in 1988. *Scient Am*; 259 (4), 24-33; 1988.
8. Greene WC. AIDS and the immune system. *Scient Am*; 269 (3), 66-73; 1993.
9. Haseltine WA, Wong-Staal F. The molecular biology of the AIDS virus. *Scient Am*; 259 (4), 31-43; 1988.
10. Heyward WL, Curran JW. The epidemiology of AIDS in the U.S. *Scient Am*, 259 (4), 52-59; 1988
11. Husson RN, Mueller BU, Farley M, Woods L, Kovacs A, Goldsmith JC, Ono J. Zidovudine and didanosine combination therapy in children with human

- immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 93 (2): 316-322; 1994.
12. Johnson KB. *The Harriet Lane handbook. A manual for pediatric house officers*. Thirteenth edition. Mosby-Year Book, Inc. 1993.
 13. Mann JM, Chin M, Piot P, Quinn T. The international epidemiology of AIDS. *Scient Am* 259 (4): 60-69; 1988.
 14. Matthews TJ, Bolognesi DP. AIDS vaccines. *Scient Am* 259 (4): 98-105; 1988.
 15. Niebuhr VN, Hughes JR, Pollard RB. Parents with human immunodeficiency virus infection: perceptions of their children's emotional needs. *Pediatrics* 93 (3): 421-425; 1994.
 16. Redfield RR, Burke DS. HIV infection: the clinical picture. *Scient Am* 259 (4): 70-79; 1988.
 17. Weber JN, Weiss RA. HIV infection: the cellular picture. *Scient Am* 259 (4): 80-87; 1988.
 18. Yarchon R, Mitsuya H, Broder S. AIDS therapies. *Scient Am* 259 (4): 88-97; 1988.