

87-022

# Universidad Autónoma de Guadalajara

INCORPORADA A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA DE ODONTOLOGIA



## Detección de Anticuerpos ANTI HIV-I en 90 Odontólogos

### TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

**AIDA ORTIZ RAMIREZ**

Asesor: Margarita Gomar Franco

Guadalajara, Jal., a 22 de Julio de 1988

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.

# I N D I C E

|   |    |
|---|----|
| INTRODUCCION .....  | 7  |
| <b>CAPITULO I:                    BIOLOGIA DEL VIRUS</b>  |    |
| a)    CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DEL VIRUS .....  | 12 |
| b)    CARACTERISTICAS INMUNOBIOLOGICAS DE LA INFECCION POR HIV-I .....                            | 19 |
| <b>CAPITULO II:                    CARACTERISTICAS CLINICAS</b>                                   |    |
| a)    SIGNOS Y SINTOMAS DE LA INFECCION POR HIV-I ....  | 23 |
| b)    MANIFESTACIONES ORALES .....  | 27 |
| <b>CAPITULO III:                    DIAGNOSTICO DE LA INFECCION POR HIV-I</b>                     |    |
| a)    ANTECEDENTES .....  | 35 |
| b)    DIAGNOSTICO VIROLOGICO .....  | 36 |
| c)    PRUEBAS INMUNOLOGICAS .....   | 36 |
| d)    NUEVAS PRUEBAS DE LABORATORIO UTILIZANDO ANTIGENOS PRODUCIDOS POR INGENIERIA GENETICA ..... | 40 |
| <b>CAPITULO IV :                    ESTRATEGIAS DE PREVENCION Y TRATAMIENTO</b>                   |    |
| a)    PREVENCION .....  | 44 |
| b)    DESINFECTANTES .....  | 46 |
| c)    PREVENCIONES ODONTOLOGICAS .....  | 47 |
| d)    TRATAMIENTO .....   | 49 |

**MATERIAL Y METODO**

|    |                |    |
|----|----------------|----|
| 1) | MUESTRAS ..... | 60 |
| 2) | ANTIGENO ..... | 60 |
| 3) | METODO .....   | 62 |

**CASUISTICA**

|                 |    |
|-----------------|----|
| discusion ..... | 64 |
|-----------------|----|

|                    |    |
|--------------------|----|
| CONCLUSIONES ..... | 67 |
|--------------------|----|

|                    |    |
|--------------------|----|
| BIBLIOGRAFIA ..... | 68 |
|--------------------|----|

## INTRODUCCION

El SIDA, dramáticas siglas con las que se conoce el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, constituye la primera -- pandemia de la segunda mitad del siglo XX.

Preocupa tanto actualmente porque es la primera enfermedad infecciosa desde hace años, capaz de matar a personas que hasta entonces habían gozado de buena salud. En la actualidad se considera que las enfermedades infecciosas no suelen poner nunca en peligro la vida. (12).

En este trabajo obtendremos un parámetro objetivo de la incidencia de anticuerpos anti-HIV-I en 120 Odontólogos ( en un principio se tomarón muestras en 90 Odontólogos; pero se aumentó el número posteriormente; es por eso la discrepancia entre el título de la tesis y las pruebas realizadas.)

Para lograrlo se utilizó una novedosa prueba de aglutinación con latex.

Los Odontólogos, tienen riesgo de infección, al estar en constante contacto con sangre (probablemente infectada),

Al hablar sobre un agente extraño, siempre estamos tentados a preguntar cual fue su origen y como llegó hasta nosotros. Muchas son las teorías sobre su historia. Aquí lo llamaremos: HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV-I). (3).

El Dr. Robert C. Gallo afirma que los orígenes hay que buscarlos en Africa Central, donde probablemente se produjo la primera infección de un ser humano. Desde esa zona, posiblemente se propagó hacia el Caribe y posteriormente a E.U. y Europa. La primera señal que hizo presagiar la existencia de una nueva enfermedad fué la aparición de un tipo poco frecuente de cáncer, el denominado sarcoma de Kaposi entre pacientes a los que "no correspondía" presentarlo. El sarcoma de Kaposi es una neoplasia que afecta a los vasos sanguíneos de la piel o de ciertos -- órganos internos, cuya existencia se había detectado fundamentalmente en Africa y entre ita -

-lianos y judíos de avanzada edad. A finales de los años setenta se detectó una forma agresiva de ese cáncer entre jóvenes blancos de clase media, en su mayoría homosexuales.

En 1981 se habló de un nuevo síndrome cuyos síntomas eran la ocurrencia de infecciones oportunistas y una acentuada escasez de linfocitos T4, como en algunos casos del sarcoma de Kaposi, incremento de *Pneumocystis carinii*, protozoo ubicuo y normalmente poco virulento. Todo apuntaba a que se estaba ante una forma infecciosa de deficiencia inmunológica; se le dio el nombre de SIDA.

Pronto se comprobó que el SIDA se propagaba entre los consumidores de droga por vía intravenosa, los que recibían transfusiones de sangre y entre haitianos. Acababa de aparecer una enfermedad misteriosa y fatal, manifiestamente asociada con una forma particular de vida. No se conocía el agente causal.

El Dr. Gallo atribuye la causa a un virus partiendo de que algunos hemofílicos a los que se les había administrado factor VIII preparado de plasma de muchos donantes contrajeron SIDA a pesar de que el plasma había atravesado un filtro cuya trampa retenía bacterias y hongos. Descartaron los virus conocidos. El agente causal tenía que presentarse en sangre, semen y factor VIII. Estas condiciones las tenía el retrovirus humano aislado en 1978 en su laboratorio, HTLV-I.

Myron Essex, fortaleció la hipótesis de que el agente causal del SIDA fuese una variante del HTLV-I (o su parente HTLV-II).

El HTLV-II se aisló en 1982 por el Dr. Gallo, procedente de un joven blanco que presentaba una variante de enfermedad conocida como leucemia de células pilosas. (12)

Algunos hallazgos importantes son: en 1910, Peyton Rous, aisló el primer retrovirus. El virus del sarcoma de aves. En 1960 William Jarrett, descubre el virus de la leucemia de felinos (FeLV). La enfermedad se transmitía entre gatos no emparentados y producía deficiencia inmunológica. (11)

En mayo de 1983, Luc Montagnier y col., informaron del aislamiento de un nuevo retrovirus, obtenido de un paciente que presentaba la linfadenopatía típica de algunos casos pre-SIDA y lo bautizaron como virus asociado a linfadenopatía (LAV). Durante todo ese año no se consiguió una identificación positiva de que LAV fuera causante del SIDA, pues se carecía de reactivos pertinentes. Fué hasta finales de ese año que se logró un cultivo eficaz de virus (línea de células H9 infectada) y se pudo demostrar que el SIDA era fruto de un solo agente causal. (12)

Independientemente en 1984, el Dr. Gallo logró su aislamiento y le llamaron HTLV-III/LAV /por virus T linfotrópico humano de tipo III. (21)

En 1985, Essex y J. Kanki, aislaron un posible origen del virus del SIDA en el mono verde africano (macaco), en una zona que incluía gran parte de Africa ecuatorial, un virus emparentado con el HTLV-III; denominado virus linfotrópico de células T de simios III (SLTV-III), podría ser el antecesor del causante del SIDA. El virus de simios no es patogénico por sus hospedadores habituales. Es factible que tras introducirse en algún ser humano, el STLV-III sufriera una serie de mutaciones que generaron los agentes intermedios y, por fin, el feroz HTLV-III /LAV (12)

Los terribles efectos de ese virus son de origen muy reciente, como demuestran los análisis de sueros almacenados desde hace tiempo en distintas partes del mundo.

En las muestras obtenidas durante las décadas de 1960 y 70 no se detectan anticuerpos anti HIV-I, salvo en los procedentes de una pequeña región de Africa Central; los indicios más tempranos de infección se han encontrado en sueros obtenidos, en esa región, en los años 50. Según parece, tras mantenerse localizado durante un tiempo, el virus empezó a propagarse por el resto de Africa Central a principios de la década de 1970. Pasó luego a Haití y desde ahí pudo llegar a Europa y América.

/ También se habla que el HTLV-I se originó en Africa donde infectó a muchas especies de primates del Viejo Mundo, hombre incluido y llegó a América siguiendo el comercio de esclavos en el siglo XVI que arribaron a las islas japonesas comerciantes portugueses con esclavos africanos y monos.

Macacos japoneses y monos verdes y chimpances africanos llevaban anticuerpos contra el HTLV-I. Aún siendo agentes distintos, los virus aislados de esos monos estaban también emparentados con HTLV-I . (12)

# CAPITULO I

BIOLOGIA DEL VIRUS

## a) CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS DEL VIRUS.

## EL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario mediante mecanismos complejos nos defiende específicamente de microorganismos y destruye las células que éstos infectan, también destruye células malignas y retira sus restos. Distingue estas amenazas de los tejidos normales gracias a su capacidad para reconocer antígenos, moléculas foráneas, y manda una respuesta que se amolda a la naturaleza del antígeno.

A lo largo de toda la vida, el cuerpo se enfrenta a miles de antígenos diferentes. Las células del sistema inmunitario pueden reconocer y responder prácticamente a todos ellos; están divididas en millones de clones. Las células se separan en varios grupos a medida que van madurando a partir de células precursoras comunes.

Los glóbulos blancos de mayor importancia en la respuesta inmunitaria, los linfocitos, se encuentran en dos clases :

Las células B

Las células T

Las dos proceden de la médula ósea, si bien, las células T completan su desarrollo en la glándula del Timo. (21, ppp. 44-47)

Las células B:

Son la fuente de los anticuerpos, proteínas -- que se unen a los antígenos y colaboran en su eliminación. Al reconocer un antígeno se activan dividiéndose para aumentar el clón de células B y actuar como receptores específicos para aquel antígeno. Las células B plasmáticas segregan anticuerpo libre y las otras de vida más larga, constituyen la memoria de la inmunidad que previene la recurrencia de muchas infecciones. Estas células de memoria permanecen en la circulación durante años, siempre dispuestas a crear velozmente una respuesta frente al antígeno si éste vuelve a desafiar al cuerpo.

Las células T:

Se dividen en cuatro subgrupos en cuanto a su función y en dos bioquímicamente hablando.

Las células T son más complejas. Se encuentran en sangre o lin-

-fa y pueden responder a un antígeno situado en la superficie de una célula si se cumplen ciertas condiciones.

Para que llegue a producirse la respuesta inmunitaria, el receptor del antígeno que se encuentra sobre la superficie de una célula T debe reconocer simultáneamente al antígeno y a la proteína MHC - Complejo Mayor de Histocompatibilidad que son moléculas codificadas por genes muy diversos. Tras el reconocimiento del antígeno - por parte del linfocito T, éste desempeña la función que corresponde a su subclase. Solamente una clase de células T defiende al organismo de una manera activa las células T CITOTOXICAS: que destruyen las células infectadas, foráneas o malignas, provocando su lisis, (o sea rompiendo su membrana celular). La otra clase de células T modula la respuesta inmunitaria secretando proteínas mensajeras, o bien por contacto directo con las células involucradas.

Las células T INDUCTORAS: desencadenan el proceso de maduración de los linfocitos T.

La participación de células T COADYUVANTES (helpers) es condición previa para el correcto funcionamiento de otras células T y de la mayoría de las células B.

Las células T SUPRESORAS: Reprimen la respuesta inmunitaria de las células B y T.

EN CUANTO A SU FUNCION:

LINFOCITOS T4 : o linfocito "inductor / auxiliador". Desempeñan labores de coadyuvantes e inductores y,

CELULAS T8 : Con funciones supresoras y citotóxicas. (21, pp.46-47)'

LINFOCITOS T4 : producen sustancias que estimulan la maduración de un tipo de linfocitos, las células B. Cuando madura, la célula B se transforma en célula plasmática especializada en excretar anticuerpos, tarea para la que puede recibir ayuda de las T4.

También se desencadenan el proceso de maduración de un segundo tipo de células T.

INDUCE: a la maduración de células B

a la maduración de células T8 citotóxica.

el factor supresión, que suprime la diferenciación de las células T8.

PROLIFERA: Un clon de células T4 con memoria inmunológica.

(12, pp.35)

## R E T R O V I R U S

A la molécula de ADN transcrita a partir del ARN vírico, e --- integrada en los cromosomas de la célula, se le denomina provirus. El provirus contiene los genes que determinan los componentes de la partícula vírica, que deben expresarse para que el virus se repli - que. (12, pp.37)

A pesar de las similitudes que existen entre las tres especies de HTLV, la estructura y biología molecular del HIV-I es diferente en muchos aspectos. La infección con dicho virus generalmente origina la muerte celular. (8)

El virión del HIV-I es una esfera que transversalmente mide unos 1,000 angström (una diezmilésima de milímetro). La partícula está recubierta por una membrana formada por dos capas de material lipídico, que procede de la membrana externa de la célula huésped.

De la membrana sobresalen glicoproteínas. La envoltura (env) formada por membrana y glicoproteínas engloba la cápside del vi - rión, formado por proteínas, ARN y la enzima retrotranscriptasa.

(12, pp. 33)

EL HIV-I está clasificado así:

Familia: Retroviridae

Género : Lentivirus

Especie : (HTLV-III) HIV-I.

(33)

El genoma de HIV-I está compuesto por dos cadenas sencillas e idénticas de ARN (35s) unidas por un enlace covalente estructural - localizado cerca de la terminal 5' y por uniones hidrógeno que se encuentran en varios puntos a lo largo de las cadenas para formar - un genoma ARN 70s (Diploide). La unidad (Haploide) de ARN es -- genéticamente autosuficiente y puede iniciar la infección viral - si se introduce en la célula huésped. (8)

El genoma de muchos retrovirus consta fundamentalmente de -- los tres genes que determinan los componentes de la partícula vírica:

1.- env codifica una glicoproteína de aproximadamente 160 Kd ( gp 160 ) . Determina las proteínas de la cubierta. Proporciona un grupo carboxilo terminal para una proteína gp 41 que atraviesa la membrana de un lado a otro y un amino terminal para la glicoproteína gp 120, que sobresale de ella.

2.- gag, gen que codifica una poliproteína de aproximadamente 55 Kd ( p 55 ) que se encuentra en la cápside y forma proteínas - p24, p18, etc.

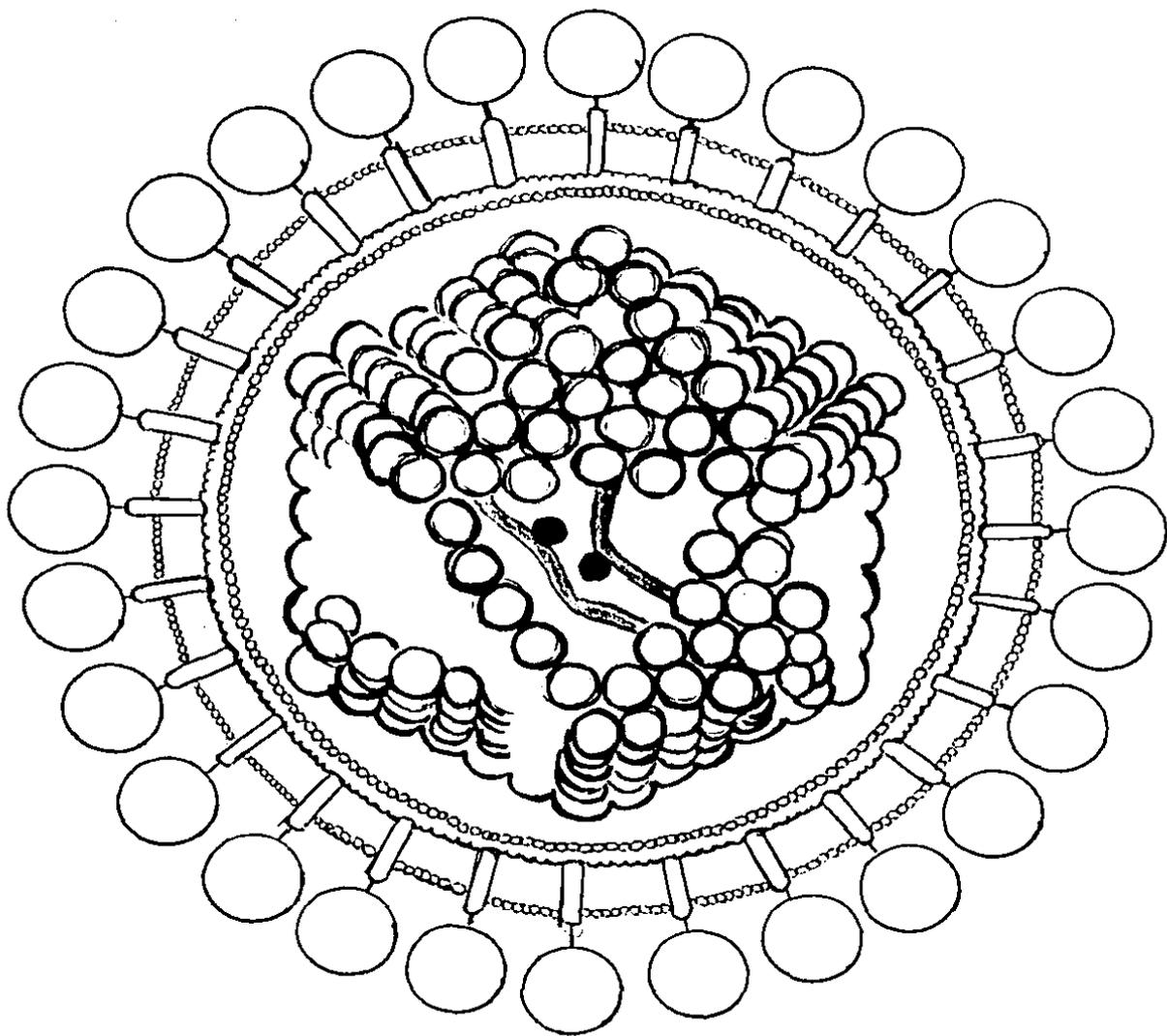
3.- El tercer gen pol, codifica la enzima Reverso Transcriptasa.

A ambos lados de esos genes hay fragmentos de ADN redundante LTR (por long terminal redundancies). Esta secuencia terminal presenta secuencias de ADN que participan en el control de la expresión de los genes víricos. (12, 8 )

El genoma de HIV-I contiene otros 4 genes : tat, trs, sor y 3'orf. Determinan la síntesis de pequeñas proteínas implicadas en la regulación de la expresión genética.

4.- El gen trans-activador , tat III , codifica una proteína nuclear de 14 Kd cuya función es intensificar la expresión de los genes unidos a la secuencia terminal (LTR ) del HIV -I. Parece regular la transcripción del ARN mensajero de los genes víricos. Interviene en algún proceso postranscripcional.

5.- El gen trs parece controlar el equilibrio entre las diferentes formas de ARN m del virus. Es un segundo gen transactivador necesario para la activación de la expresión de los genes gag y env, pero no para el gen tat-III.



6.- El gen sor codifica una proteína de peso molecular aproximadamente de 23 Kd ( n 23 ) cuya función no está determinada y

7.- El gen orf que codifica a una proteína miristilada de 27 Kd que se encuentra en células infectadas.

Se habla de un gen octavo. ( 8 , 31 , 12 ).

Todas estas proteínas o antígenos virales ( p55, p24, gp 160, - etc.) se denominan de acuerdo a sus pesos moleculares que son determinados mediante electroforesis en gel de poliacrilamida.

Cuando el virus entra en una célula hospedadora, la enzima vírica retrotranscriptasa utiliza ese ARN de molde para sintetizar una molécula de ADN, que avanza hasta la cápside y se integra en sus cromosomas, donde se replica conjuntamente con el ADN de la célula huésped.

En el caso del HIV -I , la célula infectada suele ser un linfocito T4, glóbulo blanco que desempeña un papel primordial en la regulación del sistema inmunológico. Ya dentro de la célula T4, el virus puede permanecer en estado latente hasta que el linfocito recibe el estímulo inmunológico de una segunda infección. Se activa entonces el virus y procede a replicarse con tal vigor que cuando las nuevas partículas víricas escapan de la célula, dejan la membrana de ésta perforada como un colador; y el linfocito muere. (12)

#### CICLO DE MULTIPLICACION:

**ADSORCION:** El virión se une específicamente a los receptores T4 expresados en la membrana celular de linfocitos T4 y principalmente (4,6 )

**PENETRACION Y DESNUDAMIENTO:** La penetración del virus ocurre cuando la envoltura de éste se fusiona con la membrana del linfocito, liberándose la nucleocápside desnuda hacia el citoplasma, donde posteriormente el ARN es liberado.

**FASE DE SINTESIS:** Una vez que el ARN se encuentra libre en el citoplasma de la célula huésped ( linfocito ) se transcribe o copia en un ADN de cadena lineal por medio de la enzima Reverso Transcriptasa, la cual asegura una reversión en el sentido usual de transferencia de información genética. El ADN se hace circular y pasa del citoplasma hacia el núcleo de la célula (5-12 horas después de la infección).

Después de 24 horas uno de los ADN circulares se integra a los cromosomas celulares constituyendo un provirus. Todas las formas de ADN (lineal, circular y provirus ) contienen una copia completa del genoma y son infecciosas.

Los nuevos ARN se formarán por la transcripción del provirus integrado. La cadena de ARN (+) 35s servirá como plantilla para la  síntesis de poliproteínas gag. Las glicoproteínas env se formarán de un ARN(+) 21s derivado del ARN 35s por ruptura de un fragmento de 500 bases. La proteína pol resultará de la lectura ocasional del gen en el ARN 35s produciendo una poliproteína pol-gag. Todas estas poliproteínas son después fracturadas en polipéptidos finales.

**MADURACION:** Algunos de los ARN 35s presentes en el citoplasma son -- ensamblados con las nuevas proteínas gag de centro ( o "core" ) formando nucleocápsides nuevas, mientras que las glicoproteínas env codificadas por el virus, son incorporadas en ciertos sitios de la membrana de la célula huésped durante el ensamble de la nucleocápside.

**LIBERACION:** Esta nucleocápside recién formada emerge en los sitios de la membrana con glicoproteínas y queda envuelta en ellas, formando de esta manera la nueva partícula viral, la cual se desprende hacia el medio ambiente. ( 33 pp 18-20 )

Cuando el virus entra en la célula hospedadora, utiliza su ARN de molde para sintetizar una molécula de ADN, que avanza hasta el núcleo de la célula y se integra en sus cromosomas, donde se replica conjuntamente con el ADN de la célula hospedadora. A ésta molécula se le llama Provirus. En el caso del HIV-I, la célula infectada suele ser un linfocito T4, glóbulo blanco que desempeña un papel primordial en la regulación del sistema inmunológico. (11,pp44)

## b) CARACTERISTICAS INMUNOLOGICAS DE LA INFECCION POR HIV -I

### PATOGENIA

Ya dentro de los linfocitos T4, el virus puede permanecer en estado latente hasta que el linfocito reciba el estímulo inmunológico de una segunda infección. Se activa entonces el virus y procede a replicarse con tal vigor que cuando las nuevas partículas víricas escapan de la célula dejan la membrana de ésta perforada - como un colador; y el linfocito muere.

La consiguiente caída de linfocitos T4, el sello característico del SIDA, confiere al paciente vulnerabilidad ante cualquier infección oportunista causada por agentes que en circunstancias normales no dañarían a una persona sana. Es una incógnita como se replica justo en el momento determinado, tras permanecer "dormido". (11, pp53)

El virus puede producir la infección en forma libre o a través de células infectadas.

La molécula T4 también la portan los monocitos y macrófagos y son las primeras células atacadas por el virus.

Cuando la célula, linfocito T4 que se activa esta infectada por el virus del SIDA, en vez de producir un clon de un millar de descendientes, la célula T forma un clon de una decena escasa de células. Cuando éstas llegan a la sangre y las estimula un antígeno empiezan a producir virus y mueren.

La interacción con la cubierta externa del virus podría facilitar la entrada del germen en la célula. La cubierta del virus - esta formada por una membrana tachonada de moléculas de glicoproteína posee dos subunidades, gp 41 y gp 120. Según parece, cuando el HIV -I encuentra en contacto con la célula, la subunidad gp120 interactúa con una de las moléculas de T4 de la membrana celular externa. A continuación la vesícula que arrastra el virus hacia el interior ( endocitosis mediada por receptor).

Los niveles superiores de T4 en células, aumentan la entrada de los virus a la máxima capacidad. (12, 11)

En algunos linfocitos, la infección puede conducir a la multiplicación intracitoplasmática del virus produciendo un efecto ci

-topático principalmente. En otras células, la infección produce la incorporación de la secuencia proviral en el ADN celular con una multiplicación restringida o ausente, manteniendo la vida celular, pero con alteraciones en su función. (4, 18)

#### RESPUESTA A LA INFECCION

Los macrófagos no solo estimulan la respuesta inmunitaria alterando los antígenos víricos para que los reconozcan las células y coadyuvantes e inductoras, sino también secretando monoquinas, - proteínas solubles.

Una de las monoquinas secretadas por ciertos macrófagos es el interferón gamma; otra, la interleuquina-I, capaz de activar células T coadyuvantes e inductoras.

Sin su influencia, ejercida a través de linfoquinas o por contacto directo, no funcionarían las células citotóxicas ni las supresoras. Los linfocitos T4 influyen también en otros aspectos - inmunitarios. La interleuquina-2 que segregan mantiene las células asesinas naturales, y producen interferón gamma, que estimula a los macrófagos en su misión de englobar el virus y presentar el antígeno. (21 pp.44,45).

La infección primaria generalmente induce una respuesta inmune y men<sup>os</sup> frecuentemente un signo clínico. La respuesta inmune - particularmente la formación de una reacción citotóxica específica no ha sido bien estudiada; es probable con la linfadenopatía - persistente sea debida a una respuesta citotóxica contra las células o linfocitos T4 infectadas en los ganglios linfáticos de pacientes infectados. Por otro lado, la respuesta inmune humoral se produce tempranamente (un mes después de la infección con HIV-I).

(22)

La formación de células gigantes multinucleares es una de las manifestaciones características del efecto citopático inducido por el retrovirus en los linfocitos T infectados. Estas células pueden resultar de la fusión de células infectadas o del desacoplamiento del mecanismo normal que sincroniza la replicación y la división celular.

Las células gigantes multinucleadas inicialmente producen una gran cantidad de virus, y luego mueren en un período de unos cuantos días, este proceso puede contribuir a la disminución de células T observada en pacientes con SIDA. (23)

## CAPITULO II

CARACTERISTICAS CLINICAS

## a) SIGNOS Y SINTOMAS DE LA INFECCION POR HIV-I

El virus se puede albergar durante 5 o más años sin signo -- alguno de enfermedad. No todas las personas infectadas padecerán -- su forma mortal.

No se sabe porque determinadas personas infectadas contraen el SIDA, o algunas de las enfermedades relacionadas con él, mientras que a otras no les sucede nada. (7)

Cuando una persona resulta infectada, su sistema inmunológico -- responde sintetizando anticuerpos; pero la respuesta no es adecuada -- y el virus pervive. En muchos casos se registra una proliferación -- anormal de linfocitos en los nódulos linfáticos.

Al poco tiempo se aprecia el descenso de los linfocitos en sangre.

(12, pp34)

No se conoce con certeza cuantas son las enfermedades relacio- -- nadas con el virus. El SIDA ha centrado la mayor atención, pero el HIV-I tiene también que ver con ciertas enfermedades del cerebro y -- varias formas de cáncer. (12, pp31)

Las víctimas del SIDA mueren de diversas infecciones y procesos ma -- lignos, entre otros, una neumonía producida por *Pneumocystis carinii* y el sarcoma de Kaposi, cáncer de las células que tapizan el inte -- rior de los vasos sanguíneos.

Sufren también de infecciones "oportunistas", microorganismos u -- bicuos que de ordinario no son patógenicos.

El complejo relacionado con el SIDA (ARC), se caracteriza por una -- fiebre sin explicación, sudor nocturno, pérdida de peso, tos crónica o diarrea y luego el propio SIDA. (21, pp 44,54)

Según parece, en el cerebro y médula espinal el virus ejerce un -- efecto patógeno directo, independientemente de la deficiencia inmu -- nológica.

En el cerebro, las patologías más importantes que desencadena el vi -- rus son una proliferación anormal de las células de la glía que ro -- dean a las neuronas y lesiones derivadas de la pérdida de materia -- blanca.

Se desconoce que mecanismos utiliza el virus para provocar esos -- efectos.

Tampoco se sabe porque el abanico bastante limitado de aberraciones

estructurales debidas al virus se traduce en una gama amplia de síntomas ; entre los que cabe descartar la demencia y otros síntomas - neurológicos como la esclerosis múltiple. (12,pp39)

De 30 a 60 % de pacientes con SIDA presentan trastornos del - sistema nervioso que abarcan desde la confusión mental y problemas - leves de coordinación hasta la más profunda demencia y falta de coor dinación motriz.

En 20% de los pacientes, estos trastornos son la primera manifes tación de la infección.

Del LCR y de tejidos neuronales; se ha aislado el virus . La infección del sistema nervioso puede dar origen a los siguientes - cuadros clínicos.

La MENINGITIS se presenta a menudo como un cuadro agudo similar a - la mononucleosis infecciosa, a las 3 a 6 semanas de contraer la in - fec ción por HIV-I; puede haber meningitis aséptica inespecífica. Se ha observado una meningitis crónica. que dura más de 2 semanas. La ENCEFALOPATIA es probablemente la complicación neurológica más - frecuente (20 a 50 % )

A menudo aparece una etapa temprana, antes de las infecciones oportunistas o del sarcoma de Kaposi. Produce deterioro de la memoria, embotamiento, depresión y otros síntomas leves, grave deterioro men tal, síntomas parkinsonianos y debilidad extrema. La mayoría de los casos muestran atrofia cerebral.

#### LA MIELOPATIA

Se manifiesta generalmente por debilidad de las piernas e incontinencia, que a veces se atribuyen erróneamente al - debilitamiento genral del paciente o a desnutrición.

Las parestesias distales o pérdida del reflejo miotático pueden indi car neuropatía periférica concomitante.

La gama de manifestaciones de la neuropatía periférica es muy diver sa y puede incluir una forma motora aguda progresiva similar al sín drome de Guillain-Barré. Los síntomas más comunes son parestesias, - disestesias dolorosas y debilidad distal de extremid ades inferiores y disminución de sensibilidad.

Los casos de miopatía presentan el cuadro característico de debili dad proximal de las extremidades y puede haber depresión de los re -

-flejos miotáticos. ( 1 )

#### EL SARCOMA DE KAPOSI

Se manifiesta en 40 a 50% de los pacientes de SIDA que son homosexuales y en 8 a 12% de los heterosexuales. Las lesiones se presentan principalmente en el recto, orofaringe, te jido subcutáneo, piel, ganglios linfáticos, tubo digestivo (50%) y pulmones (10-20%). Puede afectar los grandes vasos, glándulas suprarrenales, páncreas, encéfalo, riñones y testículos. A partir de la aparición de las lesiones, el paciente sobrevive un promedio de 12 a 18 meses.

Si no ha padecido infecciones oportunistas, y 6 a 9 meses en caso contrario. La causa capital de muerte son las infecciones y no el neoplasma, excepto cuando esta invade extensamente los pulmones. Radiográficamente en pulmones muestra signos semejantes a los de la neumonía y Pneumocystis carinii o por citomegalovirus (14) .

#### PNEUMONIA INTERSTICIAL DIFUSA (NPC)

Es probablemente la infección oportunista más común en estas pa cientes. Es provocada por el Esporozoario: Pneumocystis carinii. Se caracteriza por disnea con o sin tos productiva y fiebre. Es un proceso insidioso que puede desarrollarse en semanas o meses.

#### DIARREA

Causada por el esporozoario Isospora belli, diarrea crónica-- asociada con mala absorción y pérdida de peso. Pero el causante más frecuente es Cryptosporidium con diarrea extremadamente severa y prolongada por meses o años sin responder a ninguna terapia.

#### CYTOMEGALOVIRUS (CMV)

Infecta a todos los pacientes con SIDA y se puede encontrar en saliva, sangre, semen, secreción cervical, heces y linfocitos de un gran número de pacientes, además puede transmitirse congénitamente a través de la placenta. Causa fiebre, neutropenia acentuada y linfoadenopatía, así como varias combinaciones de neumonía intersticial di fusa, lesiones gastrointestinales ulcerativas, púrpura trombocitopénica y encefalitis.

---

## SIGNOS Y SINTOMAS DEL CRS

---

Las personas que presentan dos (omás) signos/síntomas y dos (o más) valores de laboratorio anormales deberán considerarse como de alto riesgo.

### I. Signos/síntomas clínicos: padecimiento crónico inexplicable de tres o más meses de duración.

- 1.- Linfadenopatía: dos sitios no inguinales
- 2.- Pérdida de peso: 7 Kg o 10% del peso normal
- 3.- Fiebre: 38°C, intermitente o continua
- 4.- Diarrea inexplicable
- 5.- Fatiga / malestar inexplicable
- 6.- Sudaciones nocturnas inexplicables.

### II. Estudios de laboratorio.

- 1.- Disminución del número de células T cooperadoras
- 2.- Reducción de la relación linfocitos T4/T8
- 3.- Anemia, leucopenia, trombocitopenia o linfopenia
- 4.- Disminución de la concentración de globulinas séricas
- 5.- Reducción de la respuesta blastogénica de linfocitos a mitógenos
- 6.- Alergia cutánea a múltiples antígenos de pruebas de piel
- 7.- Aumento de la concentración de complejos inmunes circulantes.

## b) MANIFESTACIONES ORALES

El SIDA es un proceso multifacético que incluye discretas -- lesiones orales. Como con otras enfermedades sistémicas con manifeg taciones orales, el equipo dental debería ser el primero en recono -- cer dichas lesiones. Debido a que los pacientes con SIDA también tienen lesiones que requiern de biopsia, medicación u otro tratamient o , es importante para el personal dental familiarizarse con los cambios que presenta éste síndrome. ( 2 )

Las infecciones orales se pueden presentar en pacientes saludab les, como en quienes tienen comprometido su sistema inmunitario. Entre los cuales están los pacientes con cáncer o que estan somet idos a terapias y tratamientos a largo plazo que provoquen inmunos upresión, tal como receptores de transplantes, que toman corticoster oides . Recientemente los pacientes con SIDA, ya que su sistema - inmunitario esta comprometido , las infecciones orales tienden a ser más frecuentes o severas en boca y requieren un tratamiento reconoc ido con el agente farmacológico apropiado para eliminar la enfermed ad o mantenerlo bajo control. (17 )

Los pacientes tienen manifestaciones medias, moderadas o severas consideradas para la categoría del CDC. Por ejemplo : Linfadenopa tía sin causa local, candidiasis oral o leucoplasia pilosa. (2 )

Las manifestaciones orales incluyen: sarcoma Kaposi, linfadenopa tía, problemas parodontales, leucoplasias, carcinomas, infecciones virales, bacterianas y fúngicas.

### CANDIDIASIS ORAL:

Cuando no se justifica por otra enfermedad conocida, o una hist oria de uso de antibióticos esteroides o quimioterapia, diabetes, - la candidiasis es rara.

Como siempre en pacientes con SIDA / ARCA, esta condición es común y quizá se considere una manifestación temprana del síndrome. La se-

-veridad de la candidiasis puede ordenarse desde crónica, infección limitada que cubre una o dos áreas de la boca, hasta infección fulminante de basta extensión del tracto gastrointestinal completo<sup>1</sup>.

( 16 )

Puede presentar la cubierta como mínimo, 12 meses. La descripción más común es blanca , como un fermento o levadura que aparece en la lengua y otros tejidos de la mucosa oral. Una característica muy común es que cuando se trata de limpiar la placa, el tejido o la superficie en la cual se encuentra, sangra.

No siempre se manifiesta así, en ocasiones se observa una área como una placa roja eritematosa que puede estar limitada o no estarlo. Para el diagnóstico definitivo necesitamos una parte del hongo y usar tinción de hidróxido potásico y examinarlo bajo el microscopio. Lo mejor y más fiable será tomar una biopsia y usar tinción GMS.

( 17 )

#### LINFADENOPATIA :

Es una manifestación muy común del SIDA; es generalizada no lisa y persiste. Incluye por lo menos 2 sitios inguinales de 3 meses de duración como mínimo en ausencia de alguna terapia con droga o asociada a la enfermedad. Se debe diferenciar la linfadenopatía causada por tuberculosis, sífilis, artritis reumatoide, lupus eritematoso y mononucleosis infecciosa. En cabeza y cuello pre y post-auricular y región occipital. Los resultados de la biopsia muestran el modelo histológico específico de la hiperplasia del tejido nodular con centros infectados por organismos oportunistas o que contengan evidencia de malignidad.

#### SARCOMA KAPOSI:

Malignidad de el sistema reticuloendotelial, esta cara posibilidad de cáncer fué encontrada en hombres de Jewish y del Mediterráneo así como en negros africanos. Los síntomas pueden ser simples o múltiples, dolorosos, lesiones elevadas variando en tamaño y forma, de color rojo, azulado o púrpura. ( 2 )

Las lesiones se presentan principalmente en el recto, orofaringe, te

-jido subcutáneo, piel, ganglios linfáticos, tubo digestivo (50%) y pulmones (10% a 20%).

La enfermedad puede afectar también los grandes vasos, glándulas, suprarrenales, páncreas, encéfalo, riñones y testículos. ( 1 )

Las lesiones frecuentes en boca son: sobre la gingiva, paladar, base de lengua, faringe y amígdalas ( 2 ).

A partir de la aparición de las lesiones, el paciente sobrevive en promedio 12 a 18 meses, si no ha padecido infecciones oportunistas, y 6 a 9 meses en caso contrario. La causa capital de muerte son las infecciones y no el neoplasma, excepto cuando este invade extensamente los pulmones. Radiográficamente puede confundirse con neumomía por *Pneumocystis carinii* o por citomegalovirus.

El 40 - 50 % de los pacientes de SIDA que son homosexuales y en 8 a 12 % de los heterosexuales. ( 1 )

#### LEUCOPLASIA PILOSA:

Es caracterizado por la superficie velluda sobre los bordes laterales de la lengua, piso de la boca y menos común, en la mucosa oral. La superficie puede ser lisa, arrugada o marcadamente plegada y velluda. Las arrugas tienden a ser verticales. ( 2, 17, 35 ) En contraste con la candidiasis, esas lesiones no pueden limpiarse y son asintomáticas. Se asocia con un tipo de herpes - virus. Se pensaba que junto con la candidiasis podrían marcar tempranamente el SIDA. Histológicamente es una hiperqueratosis, en donde la parakeratina no tiene cambios epiteliales sugestivos o premalignos. La condición puede progresar y regresar inmediatamente.

#### PROBLEMAS GINGIVO-PERIODONTALES:

Pueden tener dolor gingival agudo semejante al de la GUNA con una significativa abertura periodontal. También se observa un deterioro acelerado de las condiciones periodontales pre-existentes. Una suave debridación con una laminita y delineando la raíz en las subsecuentes visitas serán mejorados los demás problemas parodontales.

ESTOMATITIS:

La gingivostomatitis herpética, es común en quienes el sistema inmune está comprometido. Se observan herpes simplex intra y extra orales. Será una infección crónica que no remite completamente. La lesión se verá también sobre mucosa no queratinizada tal como la mucosa bucal, la porción vestibular del labio, paladar blanco y faringe. ( 2 )

Las lesiones se han visto más disminuidas que el herpes. Lesiones necróticas de lengua, farínge y mucosa bucal abiertas y ulceradas con streptococcus y cándida.

XEROSTOMIA:

Algunas veces tienen xerostomía, como posible efecto de la radiación, quimioterapia, régimen experimental con drogas o infección. Los pacientes saben que su comida es o debe ser blanda, húmeda, acompañada de muchos líquidos. La saliva artificial como sustituto puede necesitarse. ( 25 )

HERPES:

El Herpes Simplex Tipo I:

Predomina en cavidad oral. Su infección se manifiesta en dos estados, explicados en el cuadro siguiente. En la segunda semana del primer estado, el paciente mejora. Para que se presente el segundo estado, se necesita un estímulo como luz ultravioleta (UV), trauma físico o stress.

El Herpes Zoster:

Es la segunda infección viral más común en boca. Tiende a residir en nervios. El dolor y las ulceraciones pueden durar de varias semanas a años.

| VIRUS                         | LOCALIZACION  | DESCRIPCION DE  |                        |
|-------------------------------|---|---|------------------------|
|                               |   | LESIONES  | DURACION               |
| Herpes Simplex primer ataque. | Superficie de toda la mucosa oral.  | Vesículas inicialmente que cambian a úlceras                      | 2 semanas              |
| Herpes Simplex segundo ataque | Borde del bermellón del labio de la mucosa oral excesivamente en - hueso (paladar, junto a a gingiva ). | Pequeñas vesículas que cambian a úlceras. Sensación de hormigueo. | 10 a 14 días<br>( 17 ) |

Otros virus que provocan similitud de manifestaciones en cavidad oral son el virus Epstein Barr, el citomegalovirus y el virus Cocksakie A. Son mucho menos comunes y no hay recurrencia al tratarse.

#### INFECCION BACTERIANA:

Los tipos de infecciones bacterianas varían dependiendo de la localización y de las condiciones dentales y de la encía. Las infecciones periodontales son causadas frecuentemente por organismos anaerobios, que se reproducen en el espacio periodontal. Otra infección común son los abscesos periapicales en el ápice de dientes no vitales.

La GUNA y las infecciones sinusales son otras dos infecciones bacterianas. La GUNA se presenta interproximalmente y se caracteriza por dolor y necrosis de la papila interdientaria, así como halitosis. Las infecciones sinusales ocurren en senos maxilares y puede confundirse con dolor de un diente maxilar posterior. A veces es necesario tratar a los pacientes como si se tratara de una infección sinusal ya que se necesita esclarecer la causa del dolor. ( 17 )

| HONGOS  | UBICACION  | DESCRIPCION  |
|---|--|--|
| Candidiasis<br>Candida albicans                 | Toda la superficie mucosa.   | Placa blanca esponjosa se puede remover y a veces deja una superficie eritematosa o mucosa extremadamente roja y sensible o ambos.           |
| <b><u>BACTERIAS</u></b>                         |  |  |
| Parodontal                                      | En las bolsas parodontales, alrededor de los dientes                   | Tumefacción con pus.   |
| Infección periapical                            | En ápice de los dientes o en hueso o tejido adyacente al ápice dental. | Tumefacción con o sin pus o ulceración crónica (fístula).  |
| GUNA  | Papila interdental y encía marginal libre.                             | Tejido necrosado y ulcerado sobre la papila interdental y alrededor del diente. Halitosis muy marcada.                                       |
| SIDA Y ARC asociados con enfermedad parodontal. | Papila interdental y encía marginal libre. (como en la GUNA).          | Igual que en la GUNA, excepto por la rápida y extensa destrucción, frecuentemente con hueso destruido. Las infecciones son muy persistentes. |
| INFECCION DE SENOS                              | Senos maxilares  | Dolor arriba o detrás de los dientes y en hueso maxilar y el área del cigoma. Sensación de presión y empaquetamiento de senos.               |

## MANIFESTACIONES ORALES EN SIDA

| COMUNES                 | MENOS COMUNES                               |
|-------------------------|---|
| Linfadenopatía cervical | Queilitis angular                           |
| Candidiasis             | Herpes Simplex, Zoster                      |
| Sarcoma de Kaposi       | Verruga venérea                             |
| Leucoplasia pilosa      | Úlceras recurrentes                         |
|                         | osteomielitis                               |
|                         | Úlceras micobacterianas o histoplasmá-ticas |
|                         | Parodontitis con rápido progreso            |
|                         | Pigmentación aumentada                      |
|                         | Carcinoma de células escamosas              |
|                         | Linfoma                                     |
|                         | Parotiditis                                 |
|                         | Xerostomía                                  |

## CAPITULO III

### DIAGNOSTICO DE LA INFECCION POR HIV-I

## a) ANTECEDENTES

Los primeros métodos de que se disponía para detectar el causante del SIDA era un ensayo de la retrotranscriptasa y microscopía electrónica, pero con ello se podía dar fe de la presencia de un retrovirus en una muestra de tejido, pero no precisarse que tipo de virus era.

La identificación inequívoca solo resulta posible si se dispone de reactivos ( anticuerpos ) que distingan las proteínas que pertenecen a un virus y no a otro. Para fabricarlos se requieren grandes cantidades de proteínas víricas purificadas, y ello exige el cultivo del virus in vitro. (12, pp33)

Los virus se crían en cultivos celulares in vitro. Por desgracia, en la mayoría de los casos las células humanas que se emplean para cultivar el HIV reciben dosis artificiales de nutrientes y estimulantes para inducirlos a crecer y reproducir el virus fuera del cuerpo humano. Los resultados de esos estudios in vitro guardan distancia considerable de los sucesos reales que se producen en el organismo de los pacientes. (32)

A finales de 1983, Mika Popovic identificó varias líneas celulares que no sucumbían tras la infección por el virus. Procedían de la sangre de un paciente leucémico. A partir de esas células, Popovic obtuvo clones de células genéticamente idénticas, alguno de los cuales cumplían requisitos deseados. El más productivo era el que se había denominado H9. Todas las líneas resistentes procedían de linfocitos T4 leucémicas, inmortales en cultivo y , por consiguiente, fuente inagotable de virus. (12)

El grupo francés lo denominó LAV (siglas en inglés, de virus asociado a una linfadenopatía) y los investigadores americanos lo llamaron HTLV-III (por virus T- linfotrópico humano de tipo III). (12)

## b) DIAGNOSTICO VIROLOGICO

Para detectar el virus del SIDA en sangre, los ensayos se basan en la reacción entre proteínas víricas y los correspondientes anticuerpos que porta la sangre de los individuos infectados. El primer método lo desarrolló M. G. Sarngadharan. Tras trabajar en el, se ofreció a varias empresas de biotecnología la línea H9 - infectada, que utilizaron de fuente de proteínas víricas para la elaboración de un ensayo comercial. El producto salió al mercado en 1985. (21)

Los anticuerpos anti HIV-I aparecen en la sangre circulante a los 3 a 6 <sup>se</sup>manas de la infección. Aunque algunos informes sugieren un intervalo mayor de tiempo incluso de varios meses el promedio parece ser alrededor de un mes. (7)

La pérdida de Linfocitos T4 ( inductoras y coadyuvantes) en la sangre, nódulos linfáticos, bazo y otros tejidos en los que normalmente se hallan concentradas, constituye uno de los hallazgos más sorprendentes y consistentes en los pacientes del SIDA. De ordinario, de Linfocitos T4 constituyen del 60 al 80% de la población de células T4 circulantes; con el SIDA llegan a escasear de tal modo que no se detectan. El virus altera, y en última instancia frena, el crecimiento de los linfocitos T4 infectados, mientras otras clases de células T se multiplican normalmente. (21)

## c) PRUEBAS INMUNOLOGICAS

Todas las técnicas actuales de la biología molecular padecen una limitación sistemática: concentran la atención en las estructuras de cada biomolécula, pero son incapaces de medir o describir el proceso mismo de la vida en el que esas moléculas desempeñan el papel de singularidades.

Dicha limitación sistemática se refleja en la extrema estrechez con que se aborda por lo general en la investigación actual la cuestión del ADN. Con frecuencia se olvidan las implicaciones del hecho elemental de que los virus sólo se pueden reproducir en célu-

-las vivas, y los investigadores ponen toda su atención en la mecánica de la partícula viral per sé y no en los procesos de la vida sin los cuales los virus no pudieran existir. (32 pp.16)

Contamos con cuatro pruebas inmunológicas:

1. ELISA
2. Inmunofluorescencia
3. Western-blot
4. Radio inmunoprecipitación

#### 1. ELISA

Las pruebas basadas en la prueba de ELISA son pruebas preliminares que pueden aplicarse a gran escala con objeto de determinar la presencia de anticuerpos contra el HIV-I en sangre donada por transfusiones y para la preparación de productos sanguíneos. Por sí solas, no proporcionan pruebas firmes de una infección por HIV-I, por lo cual se necesitan pruebas confirmatorias adicionales.

Existen dos pruebas basadas en la prueba de ELISA que requieren experiencia para la interpretación de los resultados. Son: la prueba de inmunoblot ( inmunoprecipitación) y la de inmunofluorescencia.

Para una prueba preliminar se necesita:

Producción comercial de tiras de nitrocelulosa para inmunoblot preparadas con un antígeno vírico. (3)

Esta prueba de ELISA es un ensayo inmunoenzimático ( ELISA )

#### 2. INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA

Es una prueba más específica empleada para confirmar un resultado de ELISA positivo.

Se utilizan portaobjetos recubiertos con células infectadas con HIV-I . La muestra problema y el suero control positivo reacciona con el antígeno ( células no infectadas).

Si los anticuerpos específicos anti-HIV-I están presentes en el suero problema, se unirán al antígeno y no a las células control. La presencia de IgG es detectado mediante la adición de un anti --- cuerpo Anti-IgG conjugado con fluoresceína y observando la presencia y localización de antígenos en las células infectadas mediante un microscopio de luz ultravioleta. (16)

Se utilizan sustancias radiactivas o fluorescentes para marcar determinadas proteínas o secciones del ácido desoxirribonucleico ( ADN ) . Así, por ejemplo, se utilizan anticuerpos fluorescentes artificiales para identificar las células atacadas por el HIV - I. (32 pp.15)

### 3. WESTERN-BLOT (INNUNOTRANSFERENCIA)

Los sueros que son repetidamente positivos con ELISA se pueden confirmar con W.B. ( 9 , 20 )

La especificidad de la técnica se debe a que utiliza el virus completo como antígeno y en el suero del paciente se buscaran anticuerpos específicos para todas las proteínas del virus.

El antígeno utilizado se puede obtener del sobrenadante que resulta de la centrifugación de un concentrado de células infectadas o directamente por lisis de una línea celular infectada (20)

Los antígenos del HIV-I purificados se separan en gel de poliacrilamida mediante electroforesis, de acuerdo al peso molecular específico de cada uno. Las proteínas o antígenos que se encuentran en el gel se transfieren a papel de nitrocelulosa, el cual se corta después en tiras de 2 a 3 cm.

Estas, que contienen los antígenos se incuban con los sueros control y problema. Si los anticuerpos específicos están presentes en el suero del paciente reaccionan con los antígenos del papel.

La presencia del antígeno unido al anticuerpo es detectada por la adición de un segundo anticuerpo conjugado con peroxidasa que se unirá al complejo antígeno-anticuerpo; a continuación se agrega un sustrato para la peroxidasa que producirá oxidación de un cromógeno indicador que cambiará el color, lo que nos indica que la enzima

está presente y por lo tanto el anticuerpo anti HIV-I también.

Por W.B. las bandas p24 y p25 aparecen generalmente en la etapa temprana de la seroconversión, mientras que p 41 se observa recuentemente en personas con SIDA.

Sin embargo la presencia de gp 110 y gp 160, parece ser uno de los indicadores más estables de una infección anterior y de la -- producción de anticuerpos . (20 , 24 )

Así se puede estar seguro de la presencia, de un determinado - grupo de anticuerpos, característico de la respuesta inmunológica a determinado virus. Carece de precisión pero muestra una huella indirecta de la infección viral. En los análisis del SIDA, los métodos serológicos tienen la desventaja de que pueden dejar pasar ca - sos de personas recién infectadas y que no despliegan aún una res: - puesta inmunológica significativa. (12 pp. 15 ).

d) NUEVAS PRUEBAS DE LABORATORIO UTILIZANDO ANTIGENOS PRODUCIDOS  
POR INGENIERIA GENETICA

AGLUTINACION DE LATEX CON ANTIGENO RECOMBINANTE

El diagnóstico siempre se hará primeramente presuntivo mediante las manifestaciones clínicas y se confirma a través de pruebas de laboratorio. La forma más fácil de tener evidencia de infección por HIV-I es demostrando la presencia de anticuerpos específicos contra el HIV-I en el suero de una persona, utilizando técnicas inmunoenzimáticas (ELISA) y luego confirmando este resultado con una técnica de inmunotransferencia (Western Blot).

El ensayo de aglutinación de latex utiliza un antígeno recombinante purificado para la detección de anticuerpos anti HIV-I. Esta es una prueba de segunda generación que nos ofrece rapidez, ya que se requieren solo entre tres y cinco minutos para realizarla, no necesita instrumentos y es altamente sensible y específica. (26)

Los virus de HIV-I se unieron a partículas de poliestireno y se usaron para hacer el primer ensayo de aglutinación con latex para anticuerpos anti HIV -I.

El ensayo viral por ELISA ofrece alta sensibilidad pero requiere varias horas que no se permiten a veces en los laboratorios.

El ensayo de aglutinación latex basado en la recombinación purificada de antígeno anti-HIV-I específico de relativamente alta sensibilidad, especificidad y velocidad en situaciones en que el tiempo y la tecnología requeridas para ELISA no se tenían o eran inapropiadas. La aglutinación Latex a diferencia de ELISA es un ensayo directo para anticuerpos.

Esta prueba se basa en antígenos de ligadura cruzada unidos a partículas con anticuerpos para formar agregados visibles, en este estudio la combinación antígeno-anti HIV-I altamente purificado se unió a partículas para hacer un examen muy sensitivo y específico de anticuerpos. Previamente desarrollaron anticuerpos anti-HIV-I y ELISA

con este antígeno recombinante derivados de gp 120 y gp 41 regio -- nes del gen el cual tuvo una especificidad y sensibilidad equivalentes a los del radio inmunoprecipitación.

Se basa en aglutinación de las partículas de latex sensibilizado con el antígeno CBr3 por los anticuerpos séricos anti-HIV-I.

Todos los individuos afectados con HIV-I tienen anticuerpos contra la proteína env que ningún otro antígeno se requiere para alta sensibilidad y especificidad de inmunoensayos. La producción y purificación del antígeno que cubre (env) recombinante CBre3 ha sido descrito.

Las regiones conservadas e inmunodominantes del gen para gp 120 y gp 41 fueron clonadas y expresadas en E.coli. El polipéptido CBre3 recombinante fue purificado a homogeneidad así como determinado por electroforesis del gel y por Western-Blot, por cromatografía columnal standar y estaban purificadas con Ag de E. coli .

El Ag CBre3 purificado también se unió a las partículas de poliestireno de .5 micro milímetros de diámetro, lavado y suspendido en albúmina sérica bovina al 1% y a un buffer fosfatado salino (pH 7.6). En el ensayo de aglutinación fue retirado desparramando 25 micro litros de suero o una dilución sobre una tarjeta de aglutinación en un círculo de 1.5 cm. de diámetro agregando 15 microlitros de suspensión de CBre3 latex al .6% mezclándola y rotándola por 5m.

Una reacción más para Acs anti-HIV-I fué la aglutinación visible en luz brillante.

La reacción fué:

Ejem.: una suspensión de suero y latex con una consistencia lechosa .

Los resultados presentados aquí encontraron que CBre3 puede ser usado en un formato de aglutinación latex para proporcionar una alternativa muy sensible y específica para la prueba de anticuerpos anti-HIV-I por ELISA. Esta prueba puede usarse en medios clínicos donde se necesita rapidez de resultados y estos se obtienen en 5 minutos o menos para anticuerpos anti-HIV-I y en áreas donde haga falta. (27)

Esta es la prueba elegida para nuestro estudio de la búsqueda de anticuerpos anti-HIV-I en 120 Odontólogos. Para realizarlo contamos con los reactivos necesarios.

El método de ingeniería genética para sintetizar proteínas específicas codificadas por determinadas partes del genoma del virus -- glicoproteínas de la envoltura.

Se espera que conduzca a una forma de vacunación en que se empleen - proteínas antigénicas, producidas artificialmente, para estimular la creación de anticuerpos eficaces contra el HIV-I. La tremenda variabilidad del HIV-I puede tornar ineficaces estos esfuerzos (32)

## CAPITULO IV

### ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

## a) PREVENCIÓN

Para prevenir la transmisión de la enfermedad hay que informar claramente al público de como puede haber contaminación; educar al personal médico y paramédico al respecto, evaluar el método de diagnóstico, evitar que las personas que tienen anticuerpos o que están en alto riesgo donen sangre, órganos o cualquier otro material humano, vigilar las transfusiones a hemofílicos y las posibles infecciones de laboratorio y establecer pautas para el cuidado de pacientes y el manejo de sus muestras.

Lanzar campañas de educación dirigidas a la población general y a los grupos más expuestos, principalmente en la Cd. de México y en las ciudades fronterizas. (1)

Se habla de 4 medios básicos para combatir el virus:

Las vacunas, medicamentos, prevención por vía sanguínea y modificación del estilo de vida. (7)

El virus causal se transmite casi siempre por la actividad sexual (homosexual o heterosexual), por transmisión de sangre contaminada como el uso compartido de agujas contaminadas por los drogadictos I.V. o por transfusiones sanguíneas.

Peso esas vías de transmisión pueden eliminarse de manera eficaz sometiendo aún análisis de sangre a los donantes. En primer lugar hay que reducir la promiscuidad sexual.

Deberán usarse preservativos y limitar los actos sexuales a los que no entrañen un intercambio de líquidos biológicos al mantener relaciones sexuales con personas que puedan estar infectadas. Aunque no hay evidencia de la gran eficacia del condón, usarlo es una precaución razonable.

Los usuarios de drogas por vía intravenosa se deben someter a tratamiento para librarse del hábito, si es posible; en el peor de los casos, deben dejar de compartir las agujas.

Se ha comprobado la presencia del virus en las lágrimas y en la saliva al igual que en la sangre y el semen. Sin embargo, muy pocas que lo llevan en la sangre lo tienen también en la saliva. Y en caso de que este presente, su concentración es mucho más baja. La posibilidad de adquirir el virus por la saliva será mucho menor que a través de la sangre. Ni la saliva ni las lágrimas son fuentes de infección epidemiológica importante. No hay pruebas de que ninguna de ellas haya servido de fuente de transmisión del virus.

(7)

## b) DESINFECTANTES

La OMS aprobó los siguientes desinfectantes para prevenir la transmisión del virus del SIDA en Dic. 1985, en Ginebra:

## - Cloro-Hipoclorito de sodio:

Solución desinfectante general para todo uso deberá tener una concentración de 1g / l (1,000 ppm) de cloro disponible. Para desinfección en presencia de derrame de sangre o de material orgánico en cantidad macroscópica se recomienda una solución más fuerte que contenga 10g / l (10,000 ppm) de cloro disponible. En el diagnóstico de virus y laboratorios de investigación se recomienda una solución de 5g / l (5,000 ppm) de cloro disponible.

## - Formaldehído , como Formalina:

50 g / l (50%).

## - Etanol:

700g / l (70% ) (3)  
 (50% ) (33).

## - Glutaraldehído:

20 g / l (2%). (3)

## - Agua oxigenada:

0.3 %

## - Alcohol Isopropílico:

35 %

## - Paraformaldehído:

0.5 %

## - Blanqueador de uso doméstico :

0.1 %.

(33 pp.83)

## c) PREVENCIÓNES ODONTOLÓGICAS

Las consideraciones clínicas de un crecimiento en la población de pacientes infectados por el virus HIV-I , revelan lo urgente de la necesidad de adoptar las medidas para la práctica adecuada de atención a un paciente con SIDA o a la población en general.

Al mismo tiempo que se deben mantener las responsabilidades profesionales y legales para con estos pacientes. Cada paciente que se le ha diagnosticado una enfermedad potencialmente fatal necesita mantener un alto nivel de salud oral que es una parte importante de el mantenimiento de una salud general ideal. Los pacientes infectados con SIDA están expuestos a infecciones oportunistas y cánceres que si son diagnosticados a tiempo se pueden tratar, controlar o eliminar. (21)

Se deben contar con equipo de esterilizar en perfectas condiciones y manejar los instrumentos adecuadamente para evitar contaminarse. Al trabajar, los auxiliares deberán usar guantes y cubrebocas como nosotros , ya que al esterilizar o manipular el instrumental puede contaminarse. Para trabajar debemos usar gafas especiales de protección o en su defecto lentes habituales.

### PRECAUCIONES:

1. Evitar heridas accidentales con instrumentos punzantes o cortantes contaminados e impedir el contacto de lesiones cutáneas abiertas con material proveniente de pacientes infectados.
2. Jeringas y agujas desechables, hojas de bisturí y además instrumentos cortantes deben guardarse en recipientes irrompibles. A fin de evitar pinchazos, las agujas no se deben tapar, doblar, romper , separar de las jeringas desechables, ni manipular.
3. Al efectuar procedimientos que impliquen contacto con sangre o líquidos corporales potencialmente infectados, es necesario usar bata, cubrebocas y gafas.

4. Las muestras de sangre y de otro tipo deben rotularse claramente con una advertencia especial. Si la parte externa del recipiente se mancha de sangre, debe limpiarse con un desinfectante recién preparado.
5. Esterilizar, de preferencia en autoclave, todos los materiales que puedan estar contaminados.

En caso de exposición parenteral (pinchazo o cortadura) o de mucosas (salpicadura en ojos o boca) a sangre u otros líquidos corporales deberá realizar un exámen clínico o epidemiológico del paciente a fin de determinar si está infectado con "HIV-I. Si las pruebas serológicas dan resultado negativo, deben repetirse seis semanas después y, posteriormente con regularidad (tres, seis y doce meses después de la exposición).

Debe mantenerse estrictamente el carácter confidencial de todos los casos. Dado el sensacionalismo que ha rodeado a la enfermedad y las relaciones adversas del público mal informado, no debe divulgarse la identidad de los pacientes. Se recomienda emplear un número para cada persona, en lugar de su nombre. (33, pp. 81-82)

## d) TRATAMIENTO

La correcta identificación de la enfermedad y el uso apropiado de las drogas son críticos para el óptimo control de la enfermedad y el confort del paciente. (17)

Al tratar los casos activos de SIDA, los médicos suelen concentrarse en las manifestaciones clínicas de la enfermedad:

1. las infecciones y 2. cánceres que se desarrollan a causa - de una deficiencia inmune.

El éxito a largo plazo es raro: casi todos los pacientes con SIDA a los que se les ha diagnosticado una infección oportunista mueren en el plazo de cuatro años. Otras estrategias de tratamiento intentan restaurar en parte la función inmune. Se han ensayado transplantes de médula ósea en recién nacidos y de gemelos idénticos - sin resultado satisfactorio, inyecciones de glóbulos blancos para reponer células sanas en el sistema inmunitario, al que se ha intentado estimular administrando interleuquina-2 e interferones. De momento, tampoco esos esfuerzos se han visto premiados. (21)

De las medidas terapéuticas que se están investigando la más - esperanzadora se basa en la interrupción de la retrotranscripción, - proceso mediante el cual se sintetiza el ADN que va a desempeñar el papel de provirus. (12)

Además se han utilizado transfusiones de linfocitos de un gemelo idéntico para inducir un aumento en el número de linfocitos T4 en la sangre periférica de pacientes con SIDA. - La mejoría de estos pacientes es transitoria y a pesar de las continuas transfusiones - de linfocitos, no fue posible mejorar el curso clínico de la enfermedad. (19)

### MEDICAMENTOS ANTIVIRALES

Según parece, inhiben la replicación viral pero no aportan ningún beneficio clínico al paciente: tan pronto como se detiene el - tratamiento el virus reaparece. (7)

### 1.- SURAMINA:

Suramin sódico es una sal que inhibe fuertemente la actividad de la Reverso-transcriptasa (33 op. 79 ), que participa en la transcripción del ARN vírico a ADN del hospedador ( el primer paso de la infección ). ( 21 )

En dosis mayores de 100 mg / ml inhiben el crecimiento normal de las células T o linfocitos T4.

Presenta una considerable toxicidad (daño renal , hepático, - fiebre, fotosensibilidad y erupciones cutáneas ) en pacientes con - enfermedades parasitarias. Debido a su posible toxicidad. en pa - cientes con SIDA se requiere un cuidadoso control ( 33 ) Se utiliza hasta ahora para tratar infecciones por protozoos.

(21)

### 2.- RIBAVIRINA:

Anteriormente utilizada contra los virus del catarro común y - de la gripe. .( 21 )

Ha demostrado tener una amplia actividad entre virus ARN y ADN, inhibiendo la multiplicación de los retrovirus in vitro e in vivo.

Los resultados del uso de este antiviral indican que con dosis de 50 a 100 mg / ml en un período de 9 a 10 días se inhibe la activi - dad de la Reverso-transcriptasa; una dosis adicional de Ribavirina cinco días después, retrasa la expresión viral, pero no la previene. Su toxicidad principal es una supresión reversible de la síntesis de hemoglobina.

### 3.- FOSFONOFORMATO TRISODICO:

Este pirofosfato inhibe la actividad de la Reverso-transcripta - sa de retrovirus humanos."(Es un nuevo compuesto)". Inhibe la acti - vidad de la Reversotranscriptasa en células H9 infectadas con HIV-I a dosis de 0.1 a 0.5  $\mu$  M.

### 4.- ANSAMICINA:

Es un derivado de rifampicinas que tiene considerable actividad contra microbacterias humanas. Posiblemente actúa en la multiplica - ción de retrovirus inhibiendo la actividad de la Reverso-transcripta sa. ( 33 )

La rifampicina se administra en la tuberculosis ( 21 )

Desgraciadamente. muchos de los fármacos no actúan como se desea.

#### 5.- HPA-23 (ANTIMONONIOTRUNGSTATO):

Actúa como un inhibidor competitivo de la Reverso-transcriptasa de retrovirus humanos. Es un nuevo compuesto.

#### 6.- AZIDOTIMIDINA (AZT):

3'-azido-3-Desozitimidina). Es un análogo de timidina que inhibe la reproducción de HIV-1 in vitro. AZT es fosforilado por células enzimáticas e inhibe la Reverso-transcriptasa, así como la elongación de la cadena ADN. Fue bien tolerado durante un término de 6 semanas. Mejoría clínica e inmunológica, caracterizada por un decremento en el número de linfocitos T auxiliares desarrollados por la demora de las reacciones de hipersensibilidad y ganancia de peso. ( 10 )

Familia de agentes anticancerosos. ( 21 ) Pero fracaso como tal en 1984.

Se ignora, sin embargo, si su utilización prolongada puede resultar tóxica. ( 12 )

Una combinación de inmunomoduladores y terapia antiviral pueden proporcionar al paciente un control viral más efectivo.

Desgraciadamente, muchos de los fármacos que inhiben la transcripción inversa o la replicación del virus alteran también el crecimiento de las propias células del hospedador incluidas, irónicamente las del sistema inmunitario. ( 21 )

### INMUNOMODULADORES:

#### I. GAMMA-INTERFERON

Glicoproteína producida por linfocitos T activados con propiedades antivirales. Entre estas propiedades inmunológicas está la capacidad para aumentar la función citotóxica de los macrófagos e incrementar la expresión del HLA Clase I. ( 33 )

#### VI. INTERLEUCINA - 2

Es una glicoproteína producida por linfocitos T activados que --

posee potentes propiedades para aumentar la inmunidad in vitro. - Esta disponible tanto como producto natural o como producto de -- recombinación genética y es capaz de aumentar considerablemente la actividad de las células "Asesinas Naturales" (células NK) en pacientes con SIDA. Cuando se administra de 5 a 7 días durante - cuatro semanas consecutivamente, aumenta el número total de eosinófilos, y de linfocitos, además causa una reducción en los niveles - de inmunoglobulinas séricas totales. ( 14, 15)

#### TRATAMIENTO PARA EL COMPLEJO RELACIONADO CON EL SIDA:

Quizá se obtengan mejores resultados con agentes antivirales en el llamado "para SIDA" o "complejo relacionado con el SIDA". En estos pacientes las células inmunitarias no están agotadas y , si se logra eliminar el virus, es posible proteger el sistema inmunitario. Las perspectivas de éxito son excelentes.

#### Herpes simplex:

ACYCLOVIR (Zovirax) en tabletas orales, ha sido la forma más usada para tratar el ataque primario de herpes , simplex. Acorta su duración, disminuye el dolor y el número de virus difundidos. No tiene efectos en el ataque secundario. El máximo beneficio ocurre al presentarse signos tempranos de la enfermedad.

La enfermedad se diagnostica a los 4-7 días ya que da un males - tar semejante a la gripa. Entonces los beneficios del acyclovir son mínimos por su tardío diagnóstico.

El beneficio de esta droga en la práctica dental es prevenir o acortar el largo y severo ataque secundario.

La dosis es: 1 tableta cinco veces al día por 5 días durante el - resto del estado de hormigueo en el ataque del herpes.

Los pacientes que tienen ataques frecuentes como 1 al mes ,

se les puede dar un régimen de una tableta tres veces al día por 6 meses. Esta dosificación disminuye los ataques. La forma tóptica para lesiones extraorales no ha dado los resultados de la tableta.

La crema silver sulfadiazine (Silvadene) disminuye el dolor y seca el salpullido, y disminuye la incidencia de neuralgia en el ataque del herpes Zoster. ( 17 )

#### Estomatitis:

En la gingivo estomatitis herpética se recomienda acyclovir 200 mg. 5 veces al día. Lidocaína 2% solución viscosa u Orobace con benzocaína, se puede usar como paliativo.

Consideraciones dietéticas son importantes, deberá evitar comida ácida, especias, alcohólic y tabaco.

#### Candidiasis oral:

Hay tres drogas esenciales para la infección de candida oral, las cuales son seguras y efectivas. Nystatin (Mycostatin), Clotrimazole (Mycelex), y Ketoconazole (Nizerol).

La Nystatina es la más antigua y se encuentra en gran variedad de formas.

Para infecciones de hongos asociadas con uso de dentaduras, la Nystatina se espolvorea junto a la dentadura para vigilar que sea más efectivo. El paciente con dentadura normal es mejor la Nystatina en tabletas, que la disolverá en boca 3 veces al día.

Esa dosis es más efectiva porque aunque baja, el contacto con el organismo es largo. La tableta oral contiene 500,000 UI de Nystatina.

La preparación oral más nueva es Clotrimazole (Mycelex). Una tableta se disuelve en cavidad oral 5 veces al día de 10 a 14 días. Es mucho más cómodo usarla y efectiva. Contiene azúcar (dextrose) y su contacto prolongado puede causar caries, son pacientes que sufren de xerostomía es una razón de infección por candida.

La medicación sistémica para la infección oral es Ketaconazole (Nizerol), 1 tableta de 200 mg. una o dos veces al día durante 10 a 14 días. Se conoce su toxicidad al hígado y debería ser usado con cuidado y en conjunción con una prueba apropiada sobre la función del mismo. Deberán evaluarse periódicamente que impliquen al esófago, incluyendo síntomas de odinofagia y disfagia. La candidiasis fulminante puede provocar hemorragia por inflamación en el esófago o por perforación potencialmente se vivirá tratando complicaciones. ( 4 )

Un problema asociado con esta enfermedad es la queilitis angular. Ataque las comisuras de la boca y es fácil de controlar con Mycolog crema. Contiene una combinación de Nystatina, Neomycina y Gramicidin, y un corticosteroide triamcinolone. Es efectivo aplicar en boca 3-4 veces al día. ( 17 )

#### GUNA:

Cuidado meticuloso en casa y una higiene reforzada, son esenciales para disminuir las complicaciones y la recurrencia. Una infección periodontal aguda requiere una terapia antibiótica. La tetraciclina es recomendada; casi siempre los pacientes deben ser controlados porque los antibióticos pueden exacerbar una infección subclínica, intensificar los problemas gastrointestinales y contribuir a las discrasias sanguíneas. El ultrasonido y la electrocirugía también pueden tomarse en cuenta. La irrigación aplicada para la higiene oral esta contraindicada porque puede causar exceso de trauma a los tejidos. El peróxido de hidrógeno esta contraindicado porque puede empeorar la candidiasis oral. Estos pacientes pueden no responder a una infección o tratamiento de la misma forma que cualquier otro paciente saludable. ( 4 )

En las infecciones bacterianas la droga de elección es la penicilina a menos que sea sensible a la prueba. Las infecciones orales involucran varios organismos formando un equilibrio, cuando se elimina alguno, se rompe el equilibrio y elimina la infección. Las infecciones invariablemente tienen streptococos y son sensibles a la penicilina. La dosis efectiva es 500 mg. 4 -

veces al día. Se deben mantener niveles altos.

En la eritromicina para alérgicos, la dosis es de 500 mg. 4 veces al día. Si no hay efecto con ninguna de las dos drogas en 48 a 72 horas, el antibiotico debe cambiarse a clindomycin (Cleocin). Puede ser que haya otros microorganismos con penicilinasas-resistente como estafilococos y organismos bacteroides que sí reponderán al Cleocin.

La tetraciclina no es droga de elección a menos de una infección crónica periodontal. Tiene amplio espectro tal como la eritromicina y la penicilina, pero no mata sino inhibe el crecimiento y no es efectivo contra los microorganismos que usualmente residen en boca.

Este autor recomienda para la GUNA un tratamiento con -- " Debridement " , enjuagues de peróxido hidrógeno al 3%, 3 veces al día y penicilina 500 mg. 4 veces al día.

Cuando no se obtiene resultado favorable, en San Francisco estan usando solución providone-iodine (Betadine) y crema clorhexadine (Peridex) con limitado éxito. El Betadine se usa como irrigante para el dolor y controla la infección. Peridex se usa más en control a largo plazo. ( 17 )

#### Sarcoma Kaposi:

Del 30 al 50% de los pacientes que no han sufrido infecciones oportunistas mejoran con la administración IM de interferon-alfa-2a ( $36-50 \times 10^6$  U/A ).

Según varios estudios clínicos y de laboratorio, este tipo de interferón parece suprimir el HIV-I. De 5 al 10% de los pacientes tratados han sobrevivido más de 3 años.

En las formas más graves e incapacitantes puede recurrirse a la radioterapia o quimioterapia paliativa, ( 14 ) Laser o tratamiento quirúrgico. Las complicaciones dentales pueden provenir -- cuando las lesiones se aproximan a el margen gingival e interfieren con la higiene oral o el tratamiento dental. Los procedimientos quirúrgicos orales deberán realizarse bajo cuidados hospitalarios.

Las enfermedades neoplásicas orales tales como carcinoma de células escamosas y linfoma, están asociadas con SIDA.

**Llengua Pilosa:**

Las modalidades de tratamiento incluyen antifungal, drogas-- antivirales o agentes quimioterápicos . ( 17

Porque muchos de los síntomas orales son dolorosos o interfieren durante la comida, un paciente con SIDA puede buscar un tratamiento dental, como siempre, complicaciones del tratamiento físico del paciente.

El plan de tratamiento necesita considerable pericia para el diagnóstico y comprensión de el proceso de la enfermedad. Las necesidades psicológicas y emocionales de los pacientes son tan importantes como las necesidades dentales.

Porque muchos pacientes viven 4 o 5 años después que el diagnóstico del SIDA se ha hecho, ellos necesitan cuidados dentales, particularmente preventivos y tratamientos orales con una escrupulosa higiene.

Una inmunidad comprometida individual puede tener más problemas parodontales que otro paciente. Ellos requerirán los chequeos con mayor frecuencia y las instrucciones de un refuerzo para una higiene. Procesos restaurativos y terapia endodóntica; raramente las extracciones son recomendables para minimizar el trauma y la infección secundaria. Muchos pacientes sufren excesiva pérdida de peso , y quizá pérdida de apetito, exacerbación de condiciones para los problemas dentales. Porque estos pacientes deben masticar cabal y confortablemente , arreglandoles con prótesis removible.

Procedimientos estéticos, tal como veneers, son importantes para el sentimiento del paciente del porvenir y una imagen positiva de

Sí mismo. (14)

e) UNA POSIBLE VACUNA

La variabilidad genética del virus entorpecerá la búsqueda de una vacuna; las muestras del virus aisladas a partir de diversos pacientes difieren hasta en más del 30% en las secuencias de ARN que codifican las proteínas supuestamente fundamentales para el reconocimiento por parte de las células T y los anticuerpos. Las vacunas estimulan el sistema inmunitario con un antígeno, propiciando la producción de anticuerpos y la proliferación de células de memoria. La variabilidad del virus del SIDA supondría que una posterior exposición al virus quizá no despertara la memoria inmunológica creada por la vacuna. Sin embargo, cabe aun identificar regiones invariables de la cubierta vírica, a las que pudiera unirse eficazmente el anticuerpo, y utilizar esas regiones para la base de una vacuna. ( 21 )

Aunque, las personas infectadas fabrican anticuerpos contra el virus, lo hacen en cantidades extraordinariamente bajas y además, la muerte de las células o linfocitos T4 acaba con la inmunidad celular. Una vacuna eficaz debería contrarrestar esos efectos negativos del HIV-I. Puesto que la secuencia de nucleótidos del genoma contiene la información que se empleará para fabricar las proteínas del virus, tales diferencias se traducen en variaciones en la composición de las proteínas que, a su vez quizá expliquen la distinta actividad biológica observada entre algunas estirpes de HIV-I, en efecto, unas estirpes muestran mayor predilección por los linfocitos T4 y otras por los macrófagos. Hay una estrecha relación entre todas las especies de HIV-I de un paciente infectado y ese estrecho parentesco entre las estirpes que coexistían en los individuos podría ser indicio de que su presencia quizá "vacune" al paciente contra la reinfección por-

estirpes menos emparentadas. Hay esperanzas de que las vacunas sintéticas ejerzan un efecto comparable. De momento, sin embargo, no se dispone de vacuna sintética alguna que haga frente a tal - pofusión de estirpes. Tales vacunas, no obstante, neutralizan muchas variantes del HIV-1 , aunque no todas. (32)

Si pudiera modificarse genéticamente el virus del SIDA por - detección del gen "tat" o de la secuencia con la que interactúa a la proteína del gen "tat", serviría para preparar una vacuna segura y fiable. Propiciaría una respuesta inmunitaria que bloquea se una posterior infección por el virus sin modificar, pero el - virus aberrante no provocaría una infección dispersada ni agotarí a los linfocitos T4.

Alternativamente, una droga que inhibiese la síntesis de la proteína reguladora codificada por tal constituiría una defensa - química, en oposición a la inmunológica, contra la infección por - parte del virus del SIDA. Cualquiera de las dos estrategias de - protección contra el virus sería una bendición para las decenas - de millones de personas que se cuentan hoy entre los grupos de - riesgo para el SIDA.

M A T E R I A L       Y       M E T O D O

## MATERIAL

- 1.- Sangre venosa 5cc para obtener suero.
- 2.- Solución buffer para diluir los sueros.
- 3.- Controles positivo y negativo .
- 4.- Antígenos: Partículas de Latex recubiertas con antígenos del HIV-I producidos por ingeniería genética ( recombinante ).
- 5.- Micropipeta de 5 a 50 microlitros.
- 6.- Placas para aglutinación.
- 7.- Agitador serológico.
- 8.- Lámpara de iluminación vertical.
- 9.- 120 jeringas.
- 10.- 1 ligadura.
- 11.- algodón.
- 12.- pipetas Pasteur.
- 13.- tubos 12x100 y 12x75.
- 14.- alcohol.
- 15.- Etiquetas.
- 16.- Centrífuga.
- 17.- Congelador.

### 1) MUESTRAS

Con la valiosa colaboración de 120 Odontólogos, donando 5ml. de sangre venosa cada uno, pudimos llevar a cabo esta tesis. Al coagularse la sangre, se separaba el suero de la misma con una micropipeta, para ser centrifugada. Los tubos de ensayo se codificaron adecuadamente y se congelaron.

### 2) ANTIGENO

Un único antígeno CBre3, ha sido sintetizado a partir de un clon de ingeniería genética para detectar anticuerpos env del HIV-I con alta sensibilidad y especificidad. El antígeno contiene secuencias derivadas de ambas envolturas proteicas de HIV-I, i.e., gp 120 y gp41,

y fueron purificadas libre de proteínas de E.coli detectables por inmunoensayo con antisuero de E.coli. Los polipéptidos recombinantes purificados se usaron como antígeno en EIA .

CBre3 contiene dos proteínas derivadas de HIV-I, las cuales son sintetizadas en E.coli usando un bacteriógrafo lambda PL.

Una proteína de 35-Kilodalton (kDa) es el primer producto esperado -- en la construcción plasmica y contiene 164 aminoácidos derivados N-terminal y de gp 41 ( Aminoácidos env de HIV-I 350 a 402, 408 a 523, y 547 a 674). Resulta una proteína 19-kDa de la iniciación de traslación y un metionine interno con 37 aminoácidos derivados de C-terminal y de gp 120 y 133 aminoácidos de N-terminal y de gp 41.

La E.coli transferida con clones recombinantes CBre3 fue desarrollado en caldo LB suplementado con 1% glucosa y .01% y ácidos. Casamino a 32°C a una densidad óptica (560 nm) de 0.4 a 0.6 .

El cultivo fué después cambiado a 42°C incubado por 1 o 2 horas adicionales para inducir la expresión de proteína recombinante. Al final de la inducción, las células se recolectaron por centrifugación a 4,000 x g durante 30 minutos, observados con 50 mM Tris hidrocloide (pH 7.5) con 0.15 M NaCl, y reservado a -70°C hasta su uso.

El antígeno HIV-I específico es producido en células huésped de E.coli a niveles contados para 5 a 10% de proteína celular total.

Para purificar el antígeno, acerca de 4g de E.coli fué cambiada de temperatura y suspendida en 40 ml de 50mM Tris hidrocloide (pH 7.5) contienen 1mM penylmetilsulfonil fluoride y 1mg de aprotinin.

Las células fueron después codificadas con lisocimas (0.5 mg/ml) al cuarto de temperatura por 30 minutos , también se refrigera intermitentemente usando el intermediario tipo de titanium .

Después de hacerlo se agita en el cuarto de temperatura por 30 minutos, el lisado se sedimenta por 30 minutos a 5,000 x g. La pílora fué suspendida en 40 ml de 50 mM Tris hidrocloide (pH 8.0) -0.5% Triton X-100-10mMEDTA- 1mM dithithreitol. La fracción de pílora fue lavada una vez con 1MNaCl, dos veces con 0.2% Zwittergent 3-14, una vez con 6 Murea, y una vez con 8 Murea en 50mM Tris hidrocloide (pH 8.5). El resultado del contenido de la pílora contenfa el antígeno recombinante con una pureza de 80 a 85%. La pílora fue suspendida en 6 M guanidina hidrocloide , en 50 mM Tris hidrocloide (pH 8.0) -5mM dithiotreitol y sedimentado a 100,000x g por 30 minutos.

La determinación proteica se hizo usando BCA (Pierce Chemical Co.) con albúmina de bovino como estandar. ( 34 )

Esta técnica fué comercializada e introducida a Estados Unidos en marzo de 1985 para detectar anticuerpos anti - HIV-I en una muestra con enzima-eslabonada inmunoensayo (CBre3-EIA), usando E.coli- ex presando antígeno polipéptido representando el tercer carboxyl-terminal de glicoproteína de la membrana externa, gen fusionado con el amino terminal, mitad del gen glicoproteína.

CBre3 = 99.9% sensibilidad.

99.1% especificidad.

EIA ( Enzyme-linked immuno assays).

### 3) METODO:

Los sueros problema, se diluyen 1:10 en la solución buffer y se colocan sobre las placas de aglutinación (25microlitros), luego (se ex pande esta mezcla en todo el círculo de aglutinación y por último se agregan 15 microlitros de la suspensión de Latex con antígeno recombinante, se agita con movimientos ondulatorios durante 3 minutos y luego se observa bajo luz indirecta, si existe o no formación de grumos (reacción positiva).

El mismo procedimiento simultáneamente se efectúa con los sueros controles positivo y negativo para que sirvan como patrones de comparación.

Los sueros positivos, serán referidos al laboratorio de inmunología para que el Dr. Hugo Vicente Ralde, los confirme mediante una prueba inmunoenzimática de segunda generación.

## CASUÍSTICA

Los 120 donantes, cumplían con los tres puntos siguientes:

- 1.- Ejercer la Odontología a lo largo de tres años o más.
- 2.- Trabajar sin medidas preventivas como el uso de guantes en procedimientos operatorios en los que anteriormente no se requería su uso indispensable.
- 3.- Radicar en la Ciudad de Guadalajara, Jalisco.

Afortunadamente para quienes ejercemos la Odontología, nos complace enormemente no haber localizado una muestra positiva de las 120 obtenidas para realizar esta tesis.

#### DISCUSION

El constante intercambio de población entre México y los Estados Unidos, el país de mayor incidencia de SIDA en América, y la presencia del SIDA en 17 estados mexicanos hace preocuparnos.

La posibilidad de atender a un paciente infectado crece día a día y la escasa información sobre el problema provoca confusiones en el manejo adecuado de dichos pacientes.

Entre nuestra población puede existir una cantidad insospechada de -- casos no detectados de SIDA y por consiguiente el paciente no referirá un dato que desconoce; por tanto debemos protegernos al operar con cualquier paciente.

En un futuro, esperamos, no será tan costoso hacerse la prueba de detección del virus y con ello hacer mucho por las personas infectadas, así como por las personas que los rodean.

La persona con SIDA puede informar a los miembros de su intimidad y cuidarse de no transmitir la enfermedad a otras.

En las dos últimas décadas, la ciencia médica se ha jactado repetidamente, y con arrogancia, de haber doblegado las enfermedades infecciosas, al menos en los prósperos países del mundo industrializado.

La aparición de retrovirus capaces de causar enfermedades extraordinariamente complejas y devastadoras ha puesto las cosas en su sitio.

La naturaleza nunca se deja domeñar del todo. Los retrovirus humanos, y su complicada interrelación con las células humanas, constituyen un buen ejemplo. Quizás el término "domeñar" no sea el que describa mejor nuestra relación con la naturaleza, que no sólo nos circunda, sino que, en el sentido más profundo, también constituye nuestro ser.

Para intentar resultar victoriosos en la pelea contra el virus podemos contribuir en dos elementos esenciales:

1. Medidas sanitarias que frenen o detengan la propagación de la infección,: identificar personas contagiadas, eliminar vectores, saneamiento, modificar hábitos sexuales, evitar el uso de agujas contaminadas, etc.
2. Investigaciones científicas que produzcan tratamientos eficaces, vacunas, desinfectantes y procedimientos sanitarios contra los agentes de la enfermedad.

No podemos conformarnos con el segundo punto , ya que en la historia, ninguna nueva epidemia se ha detenido con una cura o una vacuna. El SIDA no es la excepción a esta regla histórica.

La valiosa colaboración del Dr. Hugo Vicente Ralde hizo posible la realización de éste trabajo. Sus gestiones a un alto nivel lograron la obtención de los reactivos necesarios; orientándome y realizando la prueba de latex.

Llevo a cabo, así mismo, una prueba adicional no contemplada en un principio para éste trabajo, me estoy refiriendo a la prueba de ELISA que realizó en todas las muestras sanguíneas.

## CONCLUSIONES

. Al término de esta investigación se determinó que la incidencia de odontólogos infectados por el virus HIV-I es sumamente bajo. Las 120 muestras de suero resultaron negativas. La prueba de aglutinación con partículas de latex sensibilizadas con antígeno recombinante, es una prueba fácil de realizar, sencilla y rápida, por lo que su implementación en cualquier laboratorio puede ser una valiosa alternativa para la detección de anticuerpos específicos en personas infectadas con el virus HIV-I y así evitar la diseminación del virus HIV-I a otras personas.

El riesgo de contagio es bajo y se puede decir que nulo, si se toman las precauciones mencionadas.

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

- 10.- AFECCION DEL SISTEMA NERVIOSO EN EL SIDA.  
Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (V-1987);  
102 (5): 503.
- 20.- ANDRIOLO, M. Jr.; Wolf, J; Rosenberg, J.: AIDS and AIDS-  
related complex: oral manifestations and treatment,  
( USA) . 1986.  
The Journal of the American Dental association; JADA  
113 (4): 586-87.
- 30.- BOLETIN EPIDEMIOLOGICO: Organización Panamericana de la Salud,  
(s.l.), 7(3) : 1986,: 13-15.
- 40.- BOWEN, D.L.; et al: Immunopathogenesis of the Acquired Immunode-  
ficiency Syndrome: Ann. Intern. Med. ( 1985).  
103 (5): 704-09.
- 50.- Centers for disease control, U.S. Department of Health and hu-  
man services.: Ann. Inter. Med. (IX) 1986, (USA).  
105 (2): 234-36.
- 60.- DES Jarlais, D.C. Friedman, S.R.; Hopkins, W.: Risk Reduction  
for the Acquired Immunodeficiency Syndrome Among Intravenous  
drug Users. : Ann. Intern. Med. 1985. 103(5): 755-59.
- 70.- DOWDLE, W.: Entrevista el SIDA;  
Foro Mundial de la Salud ; ( 1985)  
6(4): 379-86.
- 80.- ESSEX, M.; Allan, J; Kanki, P.; et al: Antigens of Human T-Lym-  
photropic virus Type III Lymphadenopathy- Associated Vi-  
rus.; Ann Intern. Med., (1985),  
103(5): 700-03.

- 90.- ESTEBAN, J.I.; Kay, J. W.; Bodner, A.J.; et al:  
Importance of Western Blot Analysis in Prediction In-  
fectivity of Anti- HTLV-III/ LAV Positive Blood.  
Lancet (1985). : 1084-086.
- 100.- FISCHL, M.A.; Richman, D.D.; ; The efficacy of Azidothymidine  
(AZT) in the treatment of Patients with AIDS and AIDS.:  
Journal of Medicine The New England; (VII- 1987).  
317(4):
- 110.- GALLO, R.C.: El primer retrovirus humano,;  
Investigación y Ciencia, (s.l.),  
II 1987, No. 125, : 44-55.
- 120.- GALLO, R.C.: El virus del SIDA;  
En Investigación y Ciencia (s.l.),  
III- 1987, No., 126:31-41!
- 130.- GREENSPAN, J.C.,: Aids Challenge.;  
CDA Journal of the California Dental Association.,  
(California, USA); ( I-1987).  
15(1): 13-60.
- 140.- GROOPMAN, J. E.: Biology end therapy of epidemic Kaposi's -  
sarcoma; Cancer, Supl. ( II 1987);  
59(3): 633-37.
- 150.- HIRSCH, M.S.; Kaplan, J.C.: Prospects of Therapy for Infec-  
tions with Human T-Lymphotropics Virus Type III.  
Ann. Intern. Med. 1985.  
103(5): 750-55.
- 160.- HOLMERS;K.;Meyer, R. D.; Fungal infections in patiens with  
AIDS and AIDS- related complex.;  
Siand. J. Infect. Dis., (1986),  
18:79-192.
- 170.- JACOBSEN, P.L.; An effective treatment;  
CDA Journal,  
Julio-1987: 46-58.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 18o.- KALISH, R.S.; Schlossman, S.F.: The T4 Lymphocyte in AIDS. N. Eng. J. Med. (1985). 313(2 ): 112-13.
- 19o- LANE, H.C.; Fauci, A.S.: Immunologic Reconstitución in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985. 103 (5): 714-718.
- 20o.- LANE, H. C.; Folks, T.; Fauci, A.S.: The Acquired Immunodeficiency Syndrome and Related Diseases. Manual of Clinical Laboratory Immunology. Third Ed. Washington, D.C. ASM. 1986. : 582-586.
- 21o.- LAURENCE, J.: Sida y sistema inmunitario; Investigación y Ciencia. ( USA), (s.v), No. 113, II-1986 : 44-54.
- 22o.- LEVY, J.A.; Kaminsky, L.S.; Morrow, J.W.; et al: Infection by the Retrovirus Associated with the AIDS, Ann.Intern.Med. (1985) 103 (5): 694-99.
- 23o.- LIFSON, J.D.; Reyes , G.R.; Mcbrath, M.S.; et al: AIDS Retrovirus Induced cytopathology: Giant cel Formation and Involvement of CD y Antigen. Science (1986). 232: 1123-26.
- 24o.- MELBYE, M.: The natural history of human T (Lymphotropic Virus-III Infection: The cause of AIDS. British Med. J. 1986. 292:5-11.
- 25o.- MILAM, Stephen B.,: An unusual cause of bilateral mental neuropathy un an AIDS pati ent, Journal of Periodontology, (USA), 1986. 57(12): 753-55.
- 26o.- RALDE, M.V.: Entrevista. Nueva prueba en diagnostico del del SIDA. Alma mater, UAG 9México), Oct.-1987. 119:14-15.

- 27o.- RIGGIN, C.H.; y col.: Detection of Antibodies to Human Immuno-  
deficiency Virus by Latex Agglutination with Recombinant Anti -  
gen.  
Journal of Clinical Microbiology, IX-1987;  
25(9): 30-33.
- 28o.- SAFAI B.; Johnson, K. G.; Myskowski, P.L.; etal=:  
The Natunal History of Kaposi's Sarcoma in the AIDS.  
Ann. Intern. Med. (1985).  
103 (5): 744-50.
- 29o.- SCULLY, C.; Cawson, R.A.: Acquired immune deficiency syndrome:  
review, ;  
Br. Dent. Jorunal, (1986).  
VII, 161:53.
- 30o.- STEIN, W.A.; Cawley , J. F.: Sindrome de Inmunodeficiencia ad-  
quirida;  
Infectología ( V- 1987).  
Año 7 (5) : 225-36.
- 31o .- SODROSKI, J.; Goh, W.C.; Rosen, C.; et al: A second post-  
transcriptional trans- activator gene required for  
HTLV-III replication.  
Nature (1986)  
321: 412-17.
- 32o.- TENNENBAUM, J.: Los criterios básicos de la movilización  
científica contra el SIDA,  
Fusion (México), 1988.  
4(2): 12-15.
- 33o.- TESIS: ACEVEDO, E.: Determinación de la incidencia de prosti-  
tutas y homosexuales de Tijuana, B.C. y Guadalajara, -  
Jal., infectados con el virus del SIDA, mediante una  
prueba inmunoenzimática.  
Escuela de Ciencias quím icas UAG. ( Guad., Jal. Méx.)  
IV- 1987.

- 34o.- THORN, R.M.; Beltz, G.A.; Hong, Ch.; : Enzyme Immunoassay Using a Novel Recombinant Polypeptide to Detect Human Immunodeficiency virus env Antibody.  
Journal of Clinical Microbiology ( VII 1987) USA.  
25(7): 1207-11.
- 35o.- ZUNT, S.L.: Oral "hairy" leukoplakia associated with human immunodeficiency virus infection: report of two cases;  
BDJ Br. Dent J.; (XI, 1986)  
161(9):338-39.

## BIBLIOGRAFIA

(anexo)

- ANNERTH, G.; et al.: Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) in the United States in 1986: Etiology, Epidemiology, clinical manifestations, and Dental Implications.  
J Oral Maxillofac. Surg. (1986);  
44: 956-64.
- BABAJEWS, A.; Poswilld, D.E.; Griffin, G.E.: Acquired immune deficiency syndrome presenting as recalcitrant Candida.  
Br. Dent. J (VIII 1985)  
159: 106-08.
- BARR, Ch. E.; Torosain, J.P.; Quinones-Whitmore, G.D-: Oral manifestations of AIDS: The dentist's responsibility in diagnosis and treatment.  
The Journal of Practical Dentistry; 1986.  
17(11): 711-17.
- BURKE, D.S.; Brandt, B.L.: Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Infection by Immunoassay Using a Molecularly Cloned and Expressed Virus Envelope Polypeptide.  
ANN. Inter. Med.; (V-1987).  
106(5): 671-76.
- HO. D.D.; Domerantz. R.J.; Kaplan, J.C.: Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus;  
The New England Journal of Medicine ; ( VII - 1987).  
317(5): 278-83.
- LE BARON, R.D.; Nehrbass, R.G.; Staff management and clinical considerations for treatment of HIV 9(AIDS) virus. infected patients  
CDA Journal,  
Nov. 1986: 14-19.
- LEGGOTT, P.J.; : Infection in children;  
CDA Journal, ( s.l.). (I-1987).  
15(1): 56-59.

- MILLER, C.H.: Barrier Techniques for infection control;  
CDA Journal.  
X- 1985: 54-58.
- PETIT, J. C.; Ripamonti, V.; Nille, J.: Progressive Changes of Kaposi's Sarcoma of the Gingiva and Palate;  
J. Periodontol. (III, 1986);  
57(3): 159-63.
- RUNNELLS, R.R.: Heat and heat/ pressure sterilization.  
CDA Journal.  
X-1985 : 46-49.
- SCULLY, C.: Acquired immune deficiency syndrome review.;  
BDJ, Br. Dent. Journal, ( England), 1986.  
161(2): 41-76.
- STEIN, W.A.:;Sindrome de inmunodeficiencia adquirida;  
Infectología (v-1987).  
Año 7,(5),: 225-28.
- VOLBERDING, P.A.: : The clinical Spectrum of the Acquired Immunodeficiency syndrome: Implications for Comprehensive Patient care; ( CAL.)  
Ann . Inter. Med. ( 1985);  
103: 729-33.
- WEISS, S.H.; Goedert, JLJ.; Sarngadharan, M.G.: Screening Test for HTLV-III (AIDS Agent) Antibodies;  
JAMA, ( VI,1985);  
253(2): 221-25.
- WILLETT, N.P.: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): Epidemiology, biology and significance to the dental profession.  
CDA Journal.  
(X, 1985) : 27-31.
- WRAY, D.; Mood, G.H.: Oral hairy leukoplakia associated with human...  
Br. Dent. J.; (1986)  
161(9):338-39.

WOFFORD ,D.T.; Miller, R.I.: Acquired immune Deficiency Syndrome (AIDS): disease characteristics and oral..;

JADA (USA) ( 1985)  
111(2):258-61.

ZUNT, S. L.: AIDS-Oral Manifestations;

Journal (Indiana Dental Association); (IX-X 1986)  
65(5): 27-28.