

45 201



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Estudios Superiores
Cuautitlán

Incidencia de los Marcadores Serológicos para
la Detección de Enfermedades Transmisibles
por la sangre en el Banco de Sangre de la
Cruz Roja Mexicana Sede Central en el periodo
comprendido del 1 de Noviembre 1988 al 31
de Octubre 1989

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

Que para obtener el Título de
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
p r e s e n t a

ERNESTO RUELAS GUARDIOLA



Director de Tesis:
Q.F.B. RAMON CENDEJAS RAMIREZ

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx. Octubre, 1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	HOJA
LISTA DE ABREVIATURAS.....	I
LISTA DE TABLAS.....	III
LISTA DE FIGURAS.....	V
RESUMEN.....	VII
INTRODUCCION.....	1
GENERALIDADES DEL SIDA, HEPATITIS Y SIFILIS.....	3
1 SIDA.....	3
1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS.....	3
1.1.1) Origen del SIDA.....	3
1.1.2) Evolución de la enfermedad.....	3
1.1.3) Definición de la enfermedad.....	4
1.1.4) Aspectos generales de la enfermedad.....	5
1.1.5) Distribución del SIDA en el mundo.....	6
1.1.6) Situación del SIDA en México.....	6
1.1.7) Grupos de riesgo.....	7
1.1.8) Factores de riesgo de cada grupo.....	8
1.1.9) Mecanismos de transmisión del VIH.....	9
1.1.9.1) Transmisión sexual.....	9
1.1.9.1.1) Recomendaciones para evitar o disminuir la infección por el VIH en la actividad sexual.....	10
1.1.9.2) Transmisión sanguínea.....	11
1.1.9.2.1) Recomendaciones para evitar o disminuir la infección por el VIH por vía sanguínea.....	15
1.1.9.3) Transmisión perinatal.....	15
1.1.9.3.1) Recomendaciones para evitar o disminuir la transmisión perinatal del VIH.....	17
1.2 ASPECTOS ETIOLÓGICOS.....	18
1.2.1) Agente causal del SIDA.....	18
1.2.2) Generalidades de los retrovirus.....	19
1.2.3) Estructura del VIH.....	20
1.2.3.1) Anatomía del VIH.....	20
1.2.3.2) Composición genética del VIH.....	20
1.2.4) Cultivo del VIH.....	29
1.2.5) Células que infecta el virus del SIDA.....	29

1.2.6)	Fluidos biológicos de donde se ha aislado el VIH.....	30
1.2.7)	Transmisión e inactivación del VIH.....	30
1.2.8)	Periodo de incubación del VIH.....	31
1.2.9)	Características del VIH-2.....	31
1.3)	LA INMUNOLOGIA DEL SIDA.....	32
1.3.1)	Respuesta inmunológica normal.....	32
1.3.2)	Respuesta inmunológica por la presencia del VIH.....	35
1.3.3)	Características de la interacción virus-huésped.....	36
1.3.4)	Factores que activan al provirus.....	38
1.3.5)	Alteraciones de tipo inmunológico causadas por el VIH..	39
1.4)	ASPECTO CLINICO.....	41
1.4.1)	Manifestaciones clínicas de la infección por VIH.....	41
1.4.1.1)	Infección aguda.....	42
1.4.1.2)	Infección asintomática.....	42
1.4.1.3)	Linfadenopatía generalizada persistente.....	43
1.4.1.4)	Enfermedades relacionadas con el VIH.....	43
1.4.1.4.1)	Síndrome de desgaste.....	43
1.4.1.4.2)	Enfermedades neurológicas.....	44
1.4.1.4.3)	Infecciones secundarias.....	44
1.4.1.4.4)	Neoplasias relacionadas con la infección por VIH.....	45
1.4.2)	Manifestaciones clínicas generales del SIDA.....	46
1.4.3)	Manifestaciones clínicas del SIDA en niños.....	46
1.4.4)	Criterios para el diagnóstico del SIDA.....	47
1.5)	TRATAMIENTO.....	47
1.5.1)	Infecciones oportunistas.....	47
1.5.2)	Neoplasias.....	48
1.5.3)	Restablecimiento del sistema inmunológico.....	49
1.5.4)	Medicamentos antivirales.....	50
1.5.5)	Tratamiento hospitalario.....	51
1.6)	PREVENCIÓN.....	51
1.6.1)	Vacunas.....	51
2	HEPATITIS VIRAL.....	56
2.1)	ETIOLOGIA DE LA HEPATITIS.....	56
2.1.1)	Estructura del virus "B".....	56
2.1.2)	Replicación del VHB.....	59
2.1.3)	Marcadores serológicos del VHB.....	59
2.1.4)	Inactivación del VHB.....	61

2.2) EPIDEMIOLOGIA.....	61
2.2.1) Historia de la hepatitis vírica.....	61
2.2.2) Aspectos generales de la hepatitis viral.....	64
2.2.3) Distribución mundial de la hepatitis "B".....	65
2.2.4) Grupos de riesgo.....	66
2.2.5) Mecanismo de transmisión del VHB.....	66
2.2.5.1) Transmisión parenteral.....	67
2.2.5.2) Transmisión sexual.....	67
2.2.5.3) Transmisión perinatal.....	67
2.2.5.4) Transmisión por contacto íntimo con líquidos .. corporales contaminados.....	68
2.3) ASPECTO CLINICO.....	68
2.3.1) Manifestaciones clínicas de la hepatitis "B".....	68
2.3.1.1) Fase prodrómica.....	69
2.3.1.2) Hepatitis icterica aguda.....	69
2.3.1.3) Hepatitis anictérica.....	69
2.3.1.4) Hepatitis colestásica.....	69
2.3.2) Complicaciones de la hepatitis "B".....	70
2.3.2.1) Hepatitis crónica persistente.....	70
2.3.2.2) Hepatitis crónica activa.....	70
2.3.2.3) Hepatitis fulminante.....	70
2.3.3) Criterios para el diagnóstico de la hepatitis viral....	71
2.4) TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS VIRAL.....	71
2.5) INMUNOPROFILAXIS.....	72
2.5.1) Inmunoprofilaxis pasiva.....	73
2.5.2) Inmunoprofilaxis activa.....	73
3 SIFILIS.....	76
3.1) ASPECTO EPIDEMIOLOGICO.....	76
3.1.1) Historia de la Sífilis.....	76
3.1.2) Aspectos generales de la enfermedad.....	76
3.1.3) Distribución de la Sífilis en el mundo.....	78
3.1.4) Grupos de riesgo.....	79
3.1.5) Mecanismos de transmisión.....	79
3.2) ASPECTOS ETIOLÓGICOS.....	80
3.2.1) Agente causal de la Sífilis.....	80
3.2.2) Características del Treponema pallidum.....	80
3.2.3) Componentes antigénicos del Treponema pallidum.....	81
3.2.4) Generalidades de las espiroquetas.....	81

3.2.5) Cultivo del <i>Treponema pallidum</i>	82
3.2.6) Inactivación del <i>Treponema pallidum</i>	82
3.3) ASPECTO CLINICO.....	82
3.3.1) Manifestaciones clínicas de la Sífilis.....	82
3.4) TRATAMIENTO.....	85
3.5) PREVENCIÓN.....	86
4 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO PARA VIH, VHB Y <i>T. pallidum</i>	88
4.1 MARCADORES SEROLOGICOS.....	88
4.1.1 VIH.....	88
4.1.2 VHB.....	88
4.1.3 <i>T. pallidum</i>	89
4.2 PRUEBAS PARA DETECTAR INFECCIÓN POR VIH.....	89
4.2.1 CULTIVO VIRAL.....	89
4.2.2 PRUEBAS SEROLOGICAS.....	89
4.2.2.1 PRUEBA DE ELISA.....	90
4.2.2.2 PRUEBAS CONFIRMATORIAS.....	90
4.3 PRUEBAS PARA DETECTAR EL VHB.....	93
4.3.1 PRUEBAS SEROLOGICAS PARA DETECTAR EL HBsAg.....	93
4.4 PRUEBAS PARA DETECTAR SIFILIS.....	95
4.4.1 EXAMEN DE CAMPO OSCURO.....	95
4.4.2 EXAMEN SEROLOGICO.....	96
5 BANCO DE SANGRE.....	98
5.1 RECOMENDACIONES PARA LOS BANCOS COLECTORES DE SANGRE.....	98
5.2 MEDIDAS ADOPTADAS EN MEXICO PARA PROTEGER LOS BANCOS COLECTORES DESANGRE Y HEMODERIVADOS DE UNIDADES CONTAMINADAS CON EL VIH.....	98
5.3 MEDIDAS ADOPTADAS PARA PROTEGER LOS BANCOS COLECTORES DE SANGRE DE UNIDADES CONTAMINADAS CONVHB.....	99
5.4 PROBLEMAS PARA DETECTAR LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES EN LOS BANCOS DE SANGRE.....	99
6 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	101
7 OBJETIVOS.....	102
8 MATERIAL Y METODOS.....	103
8.1 MATERIAL BIOLOGICO.....	103
8.2 METODOS DE LABORATORIO.....	104
8.2.1 PRUEBA PARA DETECTAR INFECCIÓN POR VIH.....	104
8.2.1.1 PRUEBA DE ELISA.....	104
8.2.1.1.1 RESULTADOS DE LAS PRUEBAS Y SUS SIGNIFICADOS.....	106

8.2.1.1.2 FINALIDAD DE DETECTAR ANTICUERPOS CONTRA VIH.	109
8.2.1.1.3 PRECAUCIONES PARA EL PERSONAL DEL LABORATORIO	109
8.3 PRUEBA PARA DETECTAR EL VHB.....	110
8.3.1 PRUEBA SEROLOGICA PARA DETECTAR HBsAg.....	110
8.3.1.1 PRECAUCIONES QUE DEBEN DE TOMAR EL PERSONAL DEL LABORATORIO.....	113
8.4 PRUEBA PARA DETECTAR SIFILIS.....	114
8.4.1 EXAMEN SEROLOGICO.....	114
9 RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS.....	116
10 DISCUSION.....	172
11 CONCLUSIONES.....	176
12 SUGERENCIAS.....	179
13 BIBLIOGRAFIA.....	181

ABREVIATURAS

ABS-ATP	Absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes.
αINF	Alfa-interferón.
anti-HBc	Anticuerpos contra el HBcAg.
anti-HBs	Anticuerpos contra el HBsAg.
anti-VHA	Anticuerpos contra el VHA.
HBcAg	Antígeno "core" de la Hepatitis B.
HBeAg	Antígeno "e" de la Hepatitis B.
HBsAg	Antígeno de superficie de la Hepatitis B.
AZT	Azidotimidina.
CNTS	Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea.
CDC	Centro para el control de enfermedades (E.U).
CMV	Citomegalovirus.
ddc	dideoxicitidina 2'-3'.
ELISA o EIA	Ensayo inmunoenzimático.
MAF	Factor de activación de macrófagos.
MIF	Factor de inmovilización de macrófagos.
FNT	Factor de necrosis tumoral.
MCF	Factor quimiotáctico para macrófagos.
gag	Gen del antígeno de grupo.
HB	Hepatitis B
HCA	Hepatitis crónica activa.
HCP	Hepatitis crónica persistente.
HNANB	Hepatitis no-A, no-B.
HP	Hepatitis posttransfusional.
ITP	Inmovilización de T. pallidum.
IFA	Inmunofluorecencia indirecta.
Ig	Inmunoglobulinas.
IgHB	Inmunoglobulina anti-hepatitis B.
HBIG	Inmunoglobulinas para Hepatitis B.
IL-1	Interleucina-1.
Igs	Inmunoglobulina sérica.
I.M.	Intramuscular.
I.V.	Intravenosa.
LGP	Linfadenopatía generalizada persistente.
LCR	Líquido cefalorraquídeo.
MHA	Microhemaglutinación.

NPC	Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> .
O.M.S.	Organización mundial de la salud.
OPD	Orto-fenilendiamina.
P. carinii	<i>Pneumocystis carinii</i> .
R.F.R	Prueba rápida de reagina plasmática.
RIA	Radioinmunoanálisis.
RIPA	Radioinmunoprecipitación.
S.K	Sarcoma de Kaposi.
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
SFM	Sistema fagocítico mononuclear.
SNC	Sistema nervioso central.
TGO	Transaminasa glutámico oxalacética.
SGOT	Transaminasa glutámico oxalacética en suero.
TGP	Transaminasa glutámico pirúvica.
T. pallidum	<i>Treponema pallidum</i>
U.I	Unidades Internacionales.
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory (Laboratorio de investigación sobre enfermedades venereas).
LAV	Virus asociado a linfadenopatía.
VHA	Virus de la Hepatitis A.
VHB	Virus de la Hepatitis B.
VHNAHB	Virus de la Hepatitis no-A, no-B.
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana.
HTLV-III	Virus linfotrópico de célula T humanas tipo III.
W-B	Western-Blot (inmuno-electrotransferencia).

LISTA DE TABLAS

TABLA

HOJA

1.-	Genes del VIH.....	26
2.-	Marcadores del VHB.....	62
3.-	Características principales de los virus de la Hepatitis..	63
4.-	Porcentaje de los grupos sanguíneos en la población normal	119
5.-	Porcentaje de los grupos sanguíneos de los seropositivos totales.....	119
6.-	Porcentaje de los grupos sanguíneos en varones seroposi- tivos.....	120
7.-	Porcentaje de los grupos sanguíneos en mujeres seroposi- tivos.....	121
8.-	Relación de donadores del mes de noviembre 1988.....	123
9.-	Relación de donadores del mes de diciembre 1988.....	124
10.-	Relación de donadores del mes de enero 1989.....	125
11.-	Relación de donadores del mes de febrero 1989.....	126
12.-	Relación de donadores del mes de marzo 1989.....	127
13.-	Relación de donadores del mes de abril 1989.....	128
14.-	Relación de donadores del mes de mayo 1989.....	129
15.-	Relación de donadores del mes de junio 1989.....	130
16.-	Relación de donadores del mes de julio 1989.....	131
17.-	Relación de donadores del mes de agosto 1989.....	132
18.-	Relación de donadores del mes de septiembre 1989.....	133
19.-	Relación de donadores del mes de octubre 1989.....	134
20.-	Relación de seropositivos totales con grupos sanguíneos por mes.....	135
21.-	Relación de marcadores y grupos sanguíneos.....	135
22.-	Relación de marcadores seropositivos totales por mes.....	136
23.-	Relación de grupos sanguíneos de donadores masculinos positivos por mes.....	136
24.-	Relación de marcadores seropositivos en donadores mascu- linos.....	137
25.-	Relación de grupos sanguíneos y marcadores seropositivos en donadores masculinos.....	137
26.-	Relación de seropositivos con grupos sanguíneos en donadores femeninos por mes.....	138
27.-	Relación de marcadores serológicos en donadores femeninos.	138

28.- Relación de grupos sanguíneos femeninos y seromarcadores.	139
29.- Rango de edades en donadores totales por grupo sanguíneo.	139
30.- Marcadores seropositivos por edades.....	140
31.- Relación de marcadores serológicos en donadores totales...	141
32.- Relación de marcadores serológicos en donadores masculinos	141
33.- Relación de marcadores serológicos en donadores femeninos.	141
34.- Donadores totales y seropositivos.....	142

LISTA DE FIGURAS

HOJA

1.-	Virión del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida.....	21
2.-	Estructura del virus de la Inmunodeficiencia Humana.....	22
3.-	El virus del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida.....	23
4.-	Estructura genética y componentes del VIH-1	27
5.-	Estructura genética y componentes del VIH-2.....	28
6.-	Interacción entre el VIH y las células humanas.....	34
7.-	Ciclo biológico del virus de la Inmunodeficiencia Humana.....	37
8.-	Cambios moleculares del VIH a nivel de su envoltura.....	52
9.-	Representación esquemática de la posible acción de la vacuna Vax Syn HIV-1.....	54
10.-	Virión de la Hepatitis tipo "E".....	57
11.-	Microfotografía electrónica del virus de la hepatitis tipo "A" y tipo "B".....	58
12.-	Fluorescencia de las espiroquetas en la prueba FTA-ABS, con suero de pacientes sifilíticos.....	77
13.-	Secuencia esquemática de la prueba de Western-Blot.....	91
14.-	Detección de anticuerpos anti-VIH por la prueba de ELISA.....	107
15.-	Relación de donadores totales por mes.....	143
16.-	Donadores seropositivos por mes.....	144
17.-	Marcadores serológicos por mes.....	145
18.-	Porcentaje de donadores seropositivos.....	146
19.-	Porcentaje de marcadores totales.....	147
20.-	Relación de grupos sanguíneos totales.....	148
21.-	Porcentaje de grupos sanguíneos.....	149
22.-	Marcadores y grupos sanguíneos.....	150
23.-	Porcentaje de grupos en VIH.....	151
24.-	Porcentaje de grupos en HESAg.....	152
25.-	Porcentaje de grupos en VDRL.....	153
26.-	Seropositivos totales y grupos.....	154
27.-	Seropositivos totales por edades.....	155
28.-	Marcadores en donadores masculinos.....	156
29.-	Porcentajes de seromarcadores masculinos.....	157
30.-	Grupos sanguíneos masculinos.....	158
31.-	Porcentajes de grupos sanguíneos.....	159

32.- Relación grupos seromarcadores masculinos.....	160
33.- Porcentajes de grupos masculinos en VIH.....	161
34.- Porcentajes de grupos masculinos en HBsAg.....	162
35.- Porcentajes de grupos masculinos en VDRL.....	163
36.- Relación de marcadores en donadores femeninos.....	164
37.- Porcentajes de seromarcadores femeninos.....	165
38.- Grupos de donadores femeninos por mes.....	166
39.- Porcentajes de grupos seropositivos femeninos.....	167
40.- Marcadores y grupos en donadores femeninos.....	168
41.- Porcentajes de grupos femeninos en VIH.....	169
42.- Porcentajes de grupos femeninos en HBsAg.....	170
43.- Porcentajes de grupos en VDRL femenino.....	171

RESUMEN

Debido a que en los bancos colectores de sangre se han localizado unidades sanguíneas contaminadas no sólo con el VIH, sino también con el VHB principalmente y escasamente anticuerpos anti T. pallidum en donadores altruistas, por lo que el presente estudio se realizó para detectar la frecuencia de SIDA, Hepatitis y Sfilis en los donadores que acudieron al banco central de sangre de la Cruz Roja Mexicana en el periodo comprendido del 1° de Noviembre de -- 1988 al 31 de Octubre de 1989. Se trabajaron un total de 18,620 - muestras, encontrándose 31 donadores positivos al VIH, 39 donado-- res positivos al VHB y 35 donadores positivos al VDRL. Aparente-- mente en el mes de Diciembre es cuando se presentan más donadores seropositivos al VIH, VHB y al VDRL. Al parecer en el mes de Marzo predomina el VIH y VHB en los donadores que asistieron a dicha Ins titución y, en el mes de noviembre predominan los donadores infec-- tados por el T. pallidum.

Se realizaron las correlaciones existentes entre VIH, VHB y T. pa-- llidum con respecto al sexo, edad y grupo sanguíneo de los donado-- res, encontrándose que las personas con grupo A positivo, aparente-- mente tienen una mayor susceptibilidad a infectarse con el VIH, - VHB y T. pallidum. Así mismo, los adolescentes y los jóvenes adul-- tos, al parecer son los más susceptibles a infectarse con estos - tras microorganismos transmisibles de enfermedades. Se observó -- que los varones son más susceptibles en forma aparente a cualquie-- ra de las tres enfermedades transmisibles por la sangre, ya que se detectaron 87.62% varones seropositivos, mientras que en las muje-- res sólo se detectó un 12.38% de seropositivos.

Aparentemente resultaron ser pocos los varones seropositivos que - tuvieron más de un seromarcador, pues el 1.9% presentaron VIH/T. - pallidum, 2.8% presentaron VIH/VHB y a ningún varón se le detectó VHB/T. pallidum ni VIH/VHB/T. pallidum. En el caso de las mujeres seropositivas, ninguna presentó más de un seromarcador.

I N T R O D U C C I O N

La importancia actual de la Donación Altruista de Sangre, se encuentra en que la sangre de donadores sea de la mejor calidad y que esté exenta ó libre de microorganismos causantes ó responsables de enfermedades transmisibles como la Hepatitis, SIDA, Sífilis, Brucelosis, Enfermedad de Chagas, Citomegalovirus, etc., ya que ésta sangre donada se utiliza en pacientes que necesitan que se les restituyan algunos ó todos los elementos morfológicos propios de la sangre como son las plaquetas, algunas variedades de leucocitos, eritrocitos y estructuras protéicas, (como son los factores de coagulación, inmunoglobulinas y albúmina). En éste aspecto, la Cruz Roja Mexicana es una Institución que ofrece sangre de óptima calidad por tener los instrumentos, personal y metodología idóneas para el análisis adecuado de la sangre objeto de transfusión.

Con el propósito de proporcionar una sangre confiable y segura desde el punto de vista inmunológico y bacteriológico, el personal médico del Banco Colector de sangre de la Cruz Roja Mexicana les realiza un examen exploratorio concienzudo a los donadores para determinar si cumplen con los requisitos establecidos de donador y para saber si no presentan signos y síntomas característicos de alguna enfermedad transmisible. Posteriormente, el personal del laboratorio de ésta misma Institución determina si la sangre del donador no tiene ningún microorganismo transmisible como el VIH, VHB ó el Treponema pallidum. En el caso de que no se detecte ninguna anomalía en la sangre del donador, se procede a extraerle aproximadamente 500 ml. de sangre (lo que equivale a una unidad sanguínea), la cual se utiliza para una transfusión.

Después de 1980 se adhirió otra enfermedad transmisible a las que ya existían, que es el SIDA. Este Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida se transmite principalmente por transfusión sanguínea, sexualmente o por vía perinatal.

En los últimos años ha aumentado la incidencia del Síndrome de Inmunodeficiencia, el cual es mortal, ocasionando pánico entre la

humanidad.

Las personas sidosas pueden presentar la enfermedad activa ó ser portadores sanos, por lo que éstos últimos presentan dificultad para saber si estan infectados por el VIH, al menos que se utilicen pruebas de laboratorio para detectarlo. Sin embargo, vemos que hay otros dos grupos de enfermedades que también presentan la misma vía de transmisión que el SIDA: éstas son la Hepatitis y la Sífilis.

Las enfermedades SIDA, Hepatitis y Sífilis presentan algunas características semejantes: como la transmisión, el que aparentemente den reacciones cruzadas entre sí ó el que presenten características físicas y síntomas semejantes. Por lo que en el presente trabajo se trata de detectar correlaciones entre éstas tres enfermedades transmisibles que se detectan en los Bancos Colectores de Sangre.

Enseguida se hace una breve introducción de cada una de las enfermedades transmisibles detectadas en donadores de sangre; como es el SIDA, Hepatitis y la Sífilis.

GENERALIDADES DEL SIDA, HEPATITIS Y SIFILIS

1 SIDA

1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

1.1.1 Origen del SIDA.

Primero se culpó de su aparición y diseminación a los Haitianos; luego a los homosexuales y a los drogadictos, también se dió a entender que la enfermedad provenía de las relaciones sexuales entre africanos y los monos verdes. Existen versiones acerca de su probable origen en los laboratorios militares secretos dirigidos a usar el ADN recombinante para producir virus mortales, que sería un arma bacteriológica privilegiada. O se asocia a una vacuna de la O.M.S. contra la viruela, pero, mientras no existan pruebas no podemos darle crédito a ninguna. (66)

La hipótesis que más se acepta es que el SIDA se inició desde los años cincuentas en una pequeña región del Africa central. Se dice que durante los primeros años, la enfermedad estuvo localizada, pero a principios de los setentas empezó a diseminarse desde Africa a Haití, Estados Unidos y Europa a fines de los setentas (muy probablemente por movimientos migratorios). (89-90).

1.1.2. Evolución de la Enfermedad.

En 1981 el Centro para el Control de Enfermedades (C.D.C.) en Atlanta Georgia de Estados Unidos, describió los casos de cinco homosexuales jóvenes previamente sanos que fueron tratados de neumonía causada por *Pneumocystis carinii* (NPC), un protozooario que parasita los pulmones dificultando la respiración. Esta infección sólo solía ocurrir en individuos cuyo sistema inmunológico estaba dañado o muy deteriorado, como resultado de una enfermedad grave, o en pacientes con inmunidad dañada por la Quimioterapia para cáncer o las drogas inmunosupresivas dadas por la transplatación de órganos.

Al mismo tiempo en 1981 llegaron informes de 26 homosexuales previamente sanos, en Nueva York y California, que habían desarrollado un cáncer maligno raro llamado *Sarcoma de Kaposi* (SK). Este suceso pareció extraño ya que en Estados Unidos y Europa sólo

daba el sarcoma de kaposi a varones de edad avanzada de ascendencia Mediterránea o Judía. En consecuencia, la ocurrencia de este tumor raro en varones entre 20 y 40 años era muy extraña y causó gran preocupación.

La aparición de la NPC y el SK que afectaba varones jóvenes previamente sanos, sugirió la aparición de una nueva enfermedad cuyo factor común era de que se manifestaba sólo en homosexuales. Debido a que la NPC y el SK sólo se da cuando el sistema inmunológico está deprimido y esta inmunodeficiencia era un defecto adquirido y no hereditario; se denominó *Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida* (SIDA). Síndrome porque la enfermedad presenta una serie de síntomas y signos (12,20,21,24-27).

A medida que continuaban las investigaciones, se identificó que no sólo le da SIDA a los homosexuales sino también a los toxicómanos que utilizan drogas intravenosas (1981) a los hemofílicos Haitianos (1982), receptores de transfusión sanguínea (1984), prostitutas de Africa Central (1985) y en personas heterosexuales que tienen relaciones sexuales con gente que esta infectada por el virus causante de la enfermedad o que tienen declarado el SIDA (65).

1.1.3 Definición de la Enfermedad.

Para propósitos de vigilancia, el CDC de Estados Unidos en 1982, definió al SIDA como:

1.- Una enfermedad diagnosticada con seguridad que indica cuando menos en forma moderada una deficiencia inmune celular (que puede causar una infección oportunista, la presencia de la NPC ó el SK en una persona menor de 60 años).

2.- En la ausencia de causas conocidas de inmunodeficiencia celular, ni otra alteración que explique la disminución de la resistencia que se haya relacionado con esa enfermedad (por ejemplo, que no haya recibido Quimioterapia y/o drogas inmunosupresivas).

Una revisión de la definición del SIDA fué discutida por la Conferencia Estatal de Epidemiología Territorial en Wisconsin, Estados Unidos en 1985; en la cual concluyeron que la definición anterior podía continuar pero incluyendo las manifestaciones más severas de la infección con el virus del SIDA. (13-15).

1.1.4 Aspectos Generales de la Enfermedad

El SIDA es una enfermedad infecciosa producida por un retrovirus que ha sido conocido como el virus linfotrópico tipo III de las células T humanas (HTLV-III), virus asociado con linfadenopatía (LAV), virus relacionado con el SIDA (VRS) y actualmente como virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). (3).

El virus responsable del SIDA fué descrito por primera vez por el grupo del Dr. Luc Montagnier del Instituto Pasteur en 1983. Posteriormente en 1984 por el grupo del Dr. Gallo del Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos. (5-6).

El VIH destruye los linfocitos T cooperadores, lo que ocasiona una deficiencia en la inmunidad, principalmente la celular. Al ser afectado el sistema inmunológico, se desarrollan infecciones oportunistas (producidas por microorganismos apatógenos) y cánceres (como el SK).

El SIDA es una enfermedad con crecimiento exponencial para la cual no existen medicamentos efectivos ni vacunas, no esperandose contar con una en un futuro próximo (5 a 10 años). Por lo tanto, las principales estrategias de prevención y lucha contra la enfermedad son la Información y la Educación. (1,9,11). Además se debe fomentar un espíritu de comprensión para las personas infectadas con el VIH. (10).

El enfermo del SIDA sufre un deterioro progresivo que en poco tiempo lo lleva a la muerte (a partir de su diagnóstico, el paciente tiene una esperanza de vida de 2 a 3 años), dejando tras de sí un fuerte desequilibrio en la familia.

La enfermedad repercute a nivel laboral y económico, ya que muchos enfermos han sido dados de baja de sus empleos o se encuentran imposibilitados para desempeñar alguna actividad. Además por sus constantes recaídas requieren de atención médica periódica, la cual a la larga les sale muy costosa, pues al final de la enfermedad necesitan hospitalización.

Por otro lado la dinámica familiar se ve afectada, ya que la familia por lo general se une para atender y darle apoyo al paciente durante su enfermedad, esto hace que los familiares del enfermo disminuyan sus actividades cotidianas.

Podemos decir que el SIDA es una enfermedad epidémica, insidiosa y mortal, que representa el mayor peligro para la humanidad mientras no se pueda neutralizar (1,2,4,11).

El agente causal del SIDA no solamente es el VIH-1 sino también el VIH-2 que fué aislado por primera vez en 1984 por un grupo de investigadores Suecos y en 1986 por un grupo de investigadores del Instituto Pasteur. (7-8).

1.1.5 Distribución del SIDA en el Mundo.

El número de enfermos de SIDA en el mundo según datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) hasta el 31 de enero de 1990 fué de 142,605 en América; 40,519 en África; 29,727 en Europa; 1,782 en Oceanía y 511 en Asia.

En América los principales países que han notificado casos son: Estados Unidos (117,781), Brasil (9,555), México (3,512), Canadá (3,262) y Haití (2,331). En África los países con mayor número de casos son Uganda (7,375), Kenia (6,004), Tanzania (5,627), Zaire (4,636) y Malawi (2,586). En Europa los países con mayor número de casos son: Francia (8,025), Italia (5,307), Alemania Federal (4,306), España (3,965) y el Reino Unido (2,779). En Oceanía el país con mayor número de casos es Australia (1,596). En Asia el país con mayor número de casos es Japón (108).

La OMS ha detectado SIDA en 153 países del mundo. Del total de casos, un poco más del 70% corresponde a América, 15% a África un poco más del 10% a Europa y sólo el 1% a Asia y Oceanía. Estima la OMS que la cifra total de casos acumulados de SIDA en el mundo es de 250,000 y que el número de personas afectadas fluctúa de 5 a 10 millones, pronosticándose la aparición de nuevos casos para los próximos 5 años (16, 19, 22).

1.1.6 Situación del SIDA en México.

El primer caso del SIDA en México se diagnosticó en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Subirán" en abril de 1983. Los casos del SIDA se han ido incrementando año con año y hasta enero de 1990 se han notificado a la Dirección General de Epidemiología 3,512 casos. El aumento ha sido exponencial; dicho número se duplica cada

6 a 8 meses y presenta un incremento mensual del 10%. Se calcula que para 1991 podría haber 60,000 casos acumulados.

Los estados más afectados en términos de tasas son: Distrito Federal con 126.6 casos por millón de habitantes; Jalisco 91; Morelos 78; Yucatán 65; Coahuila 59 y Colima 53 casos de SIDA por millón de habitantes.

En México, al igual que en los demás países el SIDA se ha transmitido por vía sexual, sanguínea y perinatal, la sanguínea se da más por transfusiones que por el hábito de inyectarse drogas debido a que esta forma de toxicomanía es rara en nuestro país.

En hombres adultos la principal vía de transmisión es la sexual, representando el 91.6%, la sanguínea representa el 7.8% donde el 6.2% de los casos ocurre en transfusiones sanguíneas.

En mujeres adultas la principal vía de transmisión es por transfusiones sanguíneas, representando un 68.5%, la transmisión sexual representa un 29.5%.

En los niños la transmisión sanguínea es la principal (67.9%). En lo que se refiere al estado actual de los pacientes, el 57% (2,001 casos) continúan vivos y el 36.2% (1,270 casos) han fallecido. Se desconoce el estado actual de 241 pacientes (17-18,23).

1.1.7 Grupos de Riesgo.

Existen grupos que están más expuestos a adquirir la infección por el VIH por el tipo de hábitos que tienen.

Los grupos que se encuentran en esta situación son:

- 1.- Homosexuales y Bisexuales masculinos.
- 2.- Usuarios de drogas administradas por vía intravenosa
- 3.- Hemofílicos
- 4.- Transfundidos y los politransfundidos a partir de 1980
- 5.- Heterosexuales promiscuos
- 6.- Personas que ejercen la prostitución tanto masculina como femenina
- 7.- Niños de madres hemofílicas o que practican la prostitución o que son drogadictas
- 8.- Haitianos y Africanos (12, 28-31, 48,49)

1.1.8 Factores de Riesgo de Cada Grupo.

- 1.- Homosexuales y bisexuales masculinos. Se piensa que el riesgo de contraer SIDA se relaciona con tres prácticas promiscuas: a) el uso de nitritos que son utilizados para aumentar la actividad sexual y para relajar el musculo liso del recto y el esfínter anal, facilitando las relaciones por esta vía. (35,36), b) Debido a que se exponen al semen o sangre durante las relaciones sexuales anales. c) debido a que tienen un número elevado de compañeros sexuales (32-34).
- 2.- Usuarios de drogas administradas por vía intravenosa. Por el empleo de agujas y jeringas contaminadas y por el efecto inmunosupresor de las drogas intravenosas, en especial la heroína y la cocaína (37).
- 3.- Hemofílicos. Por el uso de crioprecipitados (contienen el factor de coagulación VIII o el factor IX), los cuales se elaboran con muchísimas donaciones de plasma. En consecuencia, una persona hemofílica grave debe exponerse a decenas de millares de donadores cada año si uno de ellos es portador del SIDA puede transmitirse en la sangre donada el VIH (38,39).
- 4.- Transfundidos y politransfundidos. Por el uso de sangre completa o total, paquete globular, (glóbulos rojos), plaquetas y plasmas contaminados y por el uso de los factores VIII y IX derivado del plasma humano (40,41).
- 5.- Heterosexuales. El que tengan prácticas promiscuas (como la anal) durante sus relaciones sexuales, el tener un número elevado de parejas sexuales y el consumir drogas de administración intravenosa como la heroína y la cocaína (35,42).
- 6.- Prostitución. El tener un elevado número de parejas sexuales y el consumir drogas de tipo intravenoso intercambiándose las agujas y jeringas.
- 7.- Niños que pueden desarrollar SIDA. a) Son los hijos de madres hemofílicas ó que practican factores de riesgo, como el abuso de drogas intravenosas, promiscuidad sexual, etc. b) De madres con infección y que esten dando pecho. c) Los niños que se exponen a una transfusión sanguínea contaminada (43-45).

- 8.- Haitianos y Africanos a) El que tengan prácticas bisexuales
 b) el que estén expuestos a transfusiones sanguíneas constantes
 c) el que tengan frecuentes infecciones parasitarias y mal nutrición.
 d) debido a que existe abundante prostitución y promiscuidad sexual.(46,47).

1.1.9 Mecanismo de Transmisión del VIH.

No existe evidencia alguna de que el virus pueda transmitirse por el contacto casual con un individuo infectado o con SIDA. Por lo tanto la infección por el virus que causa el SIDA no se transmite por compartir platos, vasos, alimentos, agua, aire contaminado, toallas, anteojos, sanitarios, lavabos, ropa o albercas públicas con personas infectadas o enfermas de SIDA. No se transmite por saludar de mano, por jugar, besarse en la mejilla y abrazarse, por practicar cualquier tipo de relaciones sexuales utilizando el preservativo, por el estornudo o la tos, por trabajar en un sitio donde hay personas infectadas, por picaduras de insectos ni por donar sangre.

Para que se transmita el VIH se requiere un intercambio directo de sangre, semen, secreciones vaginales, y secreción láctea. A pesar de que se ha detectado el VIH en orina, lágrimas y saliva, las cantidades son tan pequeñas que no representan peligro. Según lo dicho anteriormente, las formas de transmisión demostradas y aceptadas son: 1) sexual 2) sanguínea; 3) perinatal (50-52).

1.1.9.1 Transmisión Sexual.

En las relaciones sexuales hay un intercambio de semen, y secreciones vaginales y sangre; en caso de que una de las parejas sexuales este infectada, es muy fácil que se infecte la sana, ya que estos fluidos corporales tienen abundante VIH por consiguiente, la transmisión sexual es la más frecuente. Esta forma de transmisión no se da exclusivamente entre homosexuales sino también en mujeres y hombres heterosexuales y bisexuales. Aumentando la probabilidad de infección si se tiene relaciones con múltiples compañeros sexuales, porque aumenta la posibilidad de conocer a alguien que este infectado.

Ciertas prácticas sexuales tienen mayor riesgo de infección que

otras, por ejemplo: a) el coito anal receptivo con un compañero infectado puede ser causa muy probable de contagio, ya que la mucosa rectal es delicada y se desgarrar con facilidad durante el coito rectal. Ello permite que los linfocitos infectados y el virus en el semen penetren los tejidos y el torrente sanguíneo del compañero receptor, ya sea este hombre o mujer. b) en el coito vaginal la transmisión del VIH parece ser menos efectiva que en el coito anal. Esto se debe a las características anatomo-fisiológicas de la mucosa vaginal (formada de epitelio no queratinizado) (1,53-58).

Es muy probable que el riesgo de infección aumente durante el periodo menstrual, tanto por los cambios hormonales a los que esta expuesta la mucosa vaginal y la mayor accesibilidad al torrente sanguíneo para la mujer. Para el hombre también existe mayor riesgo de contagio durante la menstruación de la mujer por la exposición de la sangre.

Diversos estudios parecen indicar que existe mayor riesgo de transmisión de hombre a mujer que de mujer a hombre, posiblemente debido a que el semen es más rico en partículas virales que las secreciones vaginales y cervicales. c) sexo oral, es posible que la participación de la boca en las relaciones sexuales permita la transmisión del VIH; sin embargo esto es difícil de valorar, ya que habitualmente terminan en el coito vaginal o rectal. La deglución de semen o de secreciones vaginales y cervicales no parece tener riesgo alguno, ya que el virus por tener una envoltura, lábil al pH gástrico y a la acción de las sales biliares (59-61).

Las relaciones homosexuales entre mujeres en las que el sexo oral suele ejercerse en forma exclusiva, no constituye una práctica sexual por medio de la cual se transmita el virus. Los pocos casos reportados en lesbianas tienen antecedentes de drogadicción endovenosa, transfusión sanguínea o inseminación artificial.

Otras prácticas sexuales en las cuales no exista participación genital o en las que sólo se da manipulación manual (masturbación mutua), no se consideran riesgosas (60,62)

1.1.9.1.1 Recomendaciones para Evitar o Disminuir la Infección por el VIH en la Actividad Sexual.

1.- Abstinencia sexual

- 2.- Relación mutuamente monógama con una pareja sana o al menos limite el número de compañeros sexuales a fin de reducir las posibilidades de contraer el SIDA.
- 3.- No practique el coito con alguien que haya tenido muchos compañeros sexuales, con una persona de alto riesgo o con personas desconocidas.
- 4.- Use siempre el preservativo y de preferencia practique el sexo seguro, esta última práctica consiste no sólo en usar preservativo sino también evitar prácticas sexuales que impliquen intercambio de líquidos corporales ; como semen, sangre o secreciones vaginales.
- 5.- Evite prácticas sexuales como el coito anal que puede dañar la mucosa del recto y pene causando heridas que ponen en contacto sangre con sangre o semen con sangre. (63,64)

1.1.9.2 Transmisión Sanguínea.

La transmisión sanguínea del VIH ocurre en las siguientes situaciones:

- a) transfusión sanguínea y sus derivados.
- b) Utilización de agujas y jeringas contaminadas.
- c) Punción ocupacional.
- d) Organos y tejidos contaminados

Es terrible que una persona a la que se pretendía salvar proporcionándole sangre se pierda porque esa sangre se encontraba contaminada.

Esta grave situación de contagios por vía sanguínea se ha presentado porque los enfermos de SIDA pasan por un largo período asintomático, durante el cual pueden haber sido donantes.

Los grados de riesgo por transfusión dependen de varios factores. El más alto se da cuando el donante se encuentra próximo a desarrollar la enfermedad (SIDA) o que tenga la enfermedad. Otro factor de riesgo, es el volumen de sangre enferma que penetra al organismo del receptor.

La transmisión del VIH puede efectuarse tanto por sangre completa como por sus hemoderivados (glóbulos rojos, plaquetas, plasma y los factores de coagulación VIII y IX). Sin embargo, otros

productos preparados a partir de la sangre; como la albúmina, las inmunoglobulinas y la vacuna contra la hepatitis B, no presentan ningún riesgo, porque la sangre aunque estuviera contaminada el procesamiento que se les da a estos productos inactiva al VIH (66-70,82).

La incidencia del SIDA asociada a transfusiones es seis veces mayor en los niños transfundidos que en los adultos objetos de transfusión. Parece probable que la exposición neonatal al VIH se asocia con un mayor riesgo de SIDA, aunque podría emitirse otras posibles explicaciones, como la inmadurez del sistema inmunológico de los lactantes, a que reciben una dosis mayor del virus en relación con su peso corporal, un menor período de incubación y la mayor rapidez del diagnóstico en los niños, el efecto de una anemia u otras enfermedades (71-73).

Se han utilizado los casos de transfusiones para caracterizar el período de incubación para SIDA, pues son los únicos con los cuales se conoce la fecha de infección por VIH y la fecha en la que se manifiesta la enfermedad. El intervalo medio entre la transfusión de sangre que contienen VIH y manifestaciones clínicas del SIDA es de 30 a 60 meses en los adultos y de 20 a 40 meses en los niños. (67).

El riesgo actual de la infección por VIH debido a transfusión sanguínea parece ser extremadamente baja, ya que actualmente toda la sangre donada se le determina si tiene anticuerpos contra el virus del SIDA. Sin embargo, debido al número de transfusiones que se realizaron antes de que se adoptara la medida anterior, todavía se espera que aparezcan muchos casos de SIDA asociados a transfusiones sanguíneas. Cabe mencionar que todavía se puede obtener sangre donada infectada aunque se le realice la búsqueda de anticuerpos contra el virus, esto sucederá cuando las cantidades de anticuerpos contra el VIH sean muy pequeños y no sean detectables por la prueba. Para solucionar este problema, algunos países les realizan pruebas adicionales, como la reacción en cadena de polimerasa a los donadores que pueden estar infectados y que den seronegativos a VIH por períodos prolongados (12,74-75).

Uno de los grupos más expuestos a la infección por VIH es el de los homofílicos. Estos pacientes sufren un defecto hereditario en el mecanismo de coagulación de la sangre; ya que les falta uno o dos

de los factores esenciales para la formación de coágulos. Como resultado, en un hemofílico incluso lesiones leves pueden causar una hemorragia mortal. Por lo tanto, para llevar una vida normal, los hemofílicos deben de recibir con frecuencia el factor de coagulación VIII o IX o ambos, los cuales se obtienen del plasma humano. Para obtener un crioprecipitado (rico en factor VIII o IX), se requiere de 20 donadores y para elaborar un lote de crioprecipitado se requiere de 20,500 a 22,500 donadores. El hemofílico promedio con la forma grave usa de cinco a diez lotes diferentes al año, por lo que si algún donador es portador del VIH, le transmitirá la infección al hemofílico.

Como vemos, los hemofílicos tienen mucho mayor riesgo de contraer SIDA que los receptores de otras transfusiones de sangre que se relaciona con pocos donadores. Por ejemplo, en el Reino Unido, el riesgo de SIDA en hemofílicos es de 1 en 900 y el riesgo por transfusión sanguínea es de 1 en 100,000. Una noticia excelente para los hemofílicos es que a mediados de 1984 mencionó el hospital Royal Free que pudieron aislar y clonar el gen del factor VIII que se ha sintetizado en cultivos celulares de mamíferos y se mencionó que a principios de 1990 se dispondrá del factor VIII sintético para uso de hemofílicos.

Otra noticia excelente es que se han obtenido concentrados de factor VIII sin el virus después de calentarlo a más de 60°C el único inconveniente es que es costoso, ya que con el calentamiento disminuye la producción del factor de coagulación. Sin embargo, actualmente se recomienda sólo el uso de preparaciones de factor VIII y IX que hayan sido sometidas a tratamiento térmico (12,67,76,77).

En Estado Unidos y Europa, la transmisión sanguínea por compartir agujas y jeringas por drogadictos intravenosos, constituye un problema de grandes magnitudes. En realidad el volumen de sangre infectada con que se tiene contacto es muy pequeña, pero el problema consiste en que este volumen se introduce al torrente sanguíneo en forma directa y en repetidas ocasiones.

El uso de drogas intravenosas en los países en desarrollo es poco frecuente pero mucha gente se inyecta antibióticos y otros medicamentos, por lo que si las jeringas y agujas no se esterilizan

correctamente constituirán un riesgo de transmisión. Se ha observado que las infecciones subcutáneas o intramusculares en el tratamiento de enfermedades y en la inmunización ofrecen menos probabilidad de transmitir el virus que las inyecciones intravenosas (66,67,78).

Existen algunos casos de infección por el VIH en el personal de salud, debido a pinchazo accidental con agujas contaminadas o por la exposición de lesiones cutáneas a la sangre infectada. En Estados Unidos se han indentificado solamente cuatro personas con anticuerpos contra el VIH en personal que maneja sangre y líquidos corporales de individuos con SIDA. En ninguna de las personas se pudo contar con una muestra de suero antes del contacto, para precisar el comienzo de la infección. Sin embargo, una enfermera de Londres señaló haber tenido anticuerpos contra el VIH días después de una lesión accidental con una aguja en tanto extraía sangre de un sujeto con SIDA.

Se ha comprobado transmisión desde volúmenes tan reducidos como 1.4 microlitros de sangre, en casos de punción ocupacional, hasta de 400 ml. en la transfusión de un paquete sanguíneo completo. Pero la eficacia de la transmisión en ambos casos es distinta, porque para la transfusión sanguínea la probabilidad de infectarse es de 70% y en la punción ocupacional del 0.7% al 1%. (63,79-81).

El que una persona infectada con el VIH o que tenga SIDA, es muy peligroso de que done sus órganos ó algún tejido, ya que este tipo de donación infecta ineludiblemente al receptor. Por eso se les pide a las personas que pertenecen a los grupos de alto riesgo que no donen órganos, porque puede ser que estén infectados con el VIH y ser seronegativos, así como asintomáticos.(67).

Es importante señalar que aunque existen otras prácticas que pueden ser vías potenciales de transmisión sanguínea, como los tatuajes, la acupuntura, las clínicas de pedicuristas ó de belleza, hasta el momento no se han reportado casos imputables a ellas. La cantidad de sangre y las condiciones en que se realiza este tipo de prácticas determina que no represente un problema para la transmisión del virus. (63).

1.1.9.2.1 Recomendaciones para Evitar o Disminuir la Infección por el VIH por la Vía Sanguínea.

- 1.- Si se va a transfundir exija que la unidad sanguínea contenga la etiqueta que mencione que se le practicarán las pruebas de laboratorio para detectar el VIH.
- 2.- No use drogas de administración intravenosa; si lo hace no comparta agujas ni jeringas desechables, use las desechables una sola vez y tirelas.
- 3.- Nunca inyectarse ni permitir ser inyectado con agujas y jeringas no esterilizadas.
- 4.- No comparta objetos de uso personal como navajas de rasurar, cepillos de dientes u otros objetos que pueden contaminarse con la sangre.
- 5.- Que los grupos de alto riesgo de sufrir el SIDA no donen sangre, órganos ni espermias.
- 6.- Que los pacientes hemofílicos solo usen preparaciones de factor VIII y IX que hayan sido sometida a tratamiento térmico.
- 7.- Aceptar donadores altruistas, no comercializar la sangre.
- 8.- En la medida que sea posible, aceptar la autodonación de sangre, esta alternativa reducirá al mínimo el peligro de contraer el SIDA.
- 9.- Que el personal médico y de laboratorio tomen precauciones extremas al entrar en contacto directo con sangre, tejidos, y otros líquidos corporales, se conozcan o no como infectados por VIH. (12,66-67).

1.1.9.3 Transmisión Perinatal

Se acepta que la transmisión perinatal del VIH de una madre a su producto, puede ocurrir por tres mecanismos distintos:

- 1.- Por vía transplacentaria.
- 2.- Durante el parto.
- 3.- Después del parto a través de la leche materna.

1.- La transmisión perinatal por vía transplacentaria es tan eficaz como la transmisión por transfusión de sangre infectada,

puesto que la sangre del niño y de la madre circulan ambas a través de una misma estructura que es la placenta. Aún se desconoce el periodo exacto en que el virus atravieza la placenta e infecta al feto; sin embargo Sprecher y colaboradores demostraron infección por VIH en líquido amniótico y tejidos en un feto de 15 semanas de gestación. Las mujeres infectadas por el VIH tienen el doble de abortos espontáneos que las mujeres no infectadas. En caso de que no se de el aborto en una mujer infectada, el niño puede nacer con apariencia sana, pero desarrollar la enfermedad entre los 7 y los 12 meses, después de que les da el SIDA, fallecen en un lapso de 5-7 meses.

Las personas infectadas con el VIH pueden vivir años sin presentar síntomas de la enfermedad, por lo que las mujeres se sorprenden cuando dan a luz un hijo infectado. (66,83-85).

2.- Otra fuente de infección es al momento del parto, cuando el niño, al pasar por la vagina, entra en contacto con las secreciones vaginales y sangre infectada de la madre. Para reducir este riesgo algunos recomiendan practicar cesárea a las mujeres infectadas por el VIH, aún cuando no existen pruebas suficientes de que esa práctica reduzca el riesgo de transmisión del VIH al recién nacido.

3.- Por último, el VIH se excreta en la leche materna, por lo que algunos niños han adquirido la infección por haber sido alimentados con el pecho después del parto. Por ejemplo, Ziegler y colaboradores reportaron un niño obtenido por cesárea, durante la cual la madre fué transfundida. Durante 6 semanas el niño es alimentado al seno y un mes y medio después presentaron anticuerpos contra el VIH tanto madre e hijo. Dado que la madre fué transfundida después del nacimiento del niño, los autores sugieren que se infectó através de la leche materna. (66,83,86).

Cuando se embaraza una mujer portadora del VIH puede desarrollar más rápidamente el SIDA, porque durante los últimos meses de embarazo bajan las defensas del cuerpo y el virus se reproduce más fácilmente dentro del organismo. (87).

1.1.9.3.1 Recomendaciones para Evitar o Disminuir la Transmisión Perinatal del VIH.

1.- Desde 1985, el CDC recomienda que toda mujer con prácticas de riesgo para adquirir la enfermedad que este embarazada o planea estarlo, debe hacerse una búsqueda de anticuerpos contra el VIH. La prueba de escrutinio o con fines de diagnóstico deberá realizarse a los siguientes grupos de mujeres estén o no embarazadas:

- a) Que sospeche estar infectada o tenga síntomas de infección por VIH.
- b) Mujeres adictas a drogas intravenosas.
- c) Mujeres con múltiples parejas sexuales, incluyendo prostitutas.
- d) Mujeres que tengan el antecedente de contacto sexual con bisexuales.
- e) Esposas de Hemofílicos.
- f) Toda mujer que sea o haya sido pareja sexual de un paciente seropositivo o de una persona que haya recibido múltiples transfusiones.
- g) Mujeres que se hayan sometido a una o más transfusiones de 1981 a 1986.
- h) Mujeres nacidas en países con alta incidencia de SIDA, como Kenia y Zaire.

2.- Toda mujer debe adquirir información y orientación sobre los mecanismos de transmisión del SIDA, así como las medidas preventivas.

3.- Evitar el embarazo si se sabe con certeza que esta infectada. La detección de anticuerpos contra el VIH con fines maritales, por el momento no esta aceptado. Cabe también mencionar que no se ha legalizado el aborto terapéutico, como es el caso de otras enfermedades contagiosas en donde pelagra la vida de la madre y del hijo. (66,87,88).

1.2 ASPECTOS ETIOLÓGICOS

1.2.1 AGENTE CAUSAL DEL SIDA

Dos laboratorios, trabajando independientemente y en forma casi simultánea, identificaron al agente causal de la enfermedad. En Francia, en Mayo de 1983, el Dr. Luc Montagnier y sus colegas; Françoise Barré-Sinoussi y Jean-Claude Chermann del Instituto Pasteur, aislaron un retrovirus de un paciente que presentaba linfadenopatía (glándulas hinchadas), asignándole el nombre de Virus Asociado a Linfadenopatía (LAV). (5,90,91)

En Estados Unidos en 1984 un grupo del Instituto Nacional de Cáncer, dirigido por el bioquímico Robert C. Gallo logró identificar un virus que infecta células T de leucemia humana designándole como Virus Linfotrópico de células T humanas del grupo III (HTLV-III). A principios de 1984 se establece que tanto el LAV como el HTLV-III eran el mismo virus, por lo que en mayo de 1986, la OMS decide llamarlo Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

(6,91-93).

En 1986 un grupo de investigadores suecos, lograron aislar en pacientes inmunodeprimidos un virus distinto al VIH, al que se le denominó SBL-6669(7). En ese mismo año, un grupo de investigadores del Instituto Pasteur, descubrió un virus muy parecido al VIH de pacientes con SIDA, denominándolo LAV-2.

Estos últimos virus, el SBL-6669 y el LAV-2 resultaron ser uno solo; el VIH-2.

Por lo tanto, el agente etiológico del SIDA no solamente es el VIH-1 sino también el VIH-2 (8).

1.2.2 GENERALIDADES DE LOS RETROVIRUS

Siendo el virus del SIDA un retrovirus, es necesario hacer una breve revisión de esta clase de virus.

Los retrovirus se han estudiado ampliamente durante las últimas décadas, ya que despertaron un gran interés debido a su forma de replicación, que se considera la excepción al dogma central de la duplicación del ADN, pues se sabe que el flujo de la información genética, usualmente va de ADN a ARN y de ahí a proteínas. Pero, los retrovirus invierten este flujo de información y de ahí su nombre.

Los retrovirus almacenan su información genética en el ARN y poseen una enzima llamada transcriptasa inversa que les permite, sintetizar ADN viral, el cual se integra al ADN de la célula huésped. El ADN viral se le llama Provirus, el cual va a servir en el futuro como base de la replicación viral.

Los retrovirus constan de 3 subfamilias: Oncovirus, Lentivirus y Spumavirus.

Los Oncovirus son capaces de inducir cáncer en los Linfocitos T que parasitan, de ahí su nombre (Onco = tumor). Sus principales integrantes son: HTLV-I y el HTLV-II, los cuales producen leucemia y linfoma de células T en humanos.

Los Spumavirus inducen degeneración espumosa en el Citoplasma de las células parasitadas, de ahí su nombre (Spuma = espuma). Incluyen algunos virus de bovino, felino, simios y humanos que persisten en sus células huéspedes sin producir patalogía.

Los Lentivirus se caracterizan por provocar infecciones con largos períodos de latencia, sin dañar a la célula y sin inducir enfermedad, de ahí su nombre (Lenti = Lento). Tiempo después por la acción de algún cofactor estimulador, despierta de su latencia, se multiplican y destruyen a las células parasitadas, provocando el desarrollo de la enfermedad.

Los Lentivirus atacan fundamentalmente a las células Inmunológicas;

como son los linfocitos T cooperadores y las células del SFM (Monocitos y Macrófagos) a las cuales destruyen, conduciendo con ello al SIDA. Pertenecen a éste grupo el VIH-1 y el VIH-2. (63,95)

1. 2.3 ESTRUCTURA DEL VIH

1.2.3.1 ANATOMIA DEL VIH

El VIH tiene forma esférica y mide de diámetro de 90 a 120nm. Los componentes estructurales del VIH son: una envoltura externa, una capa proteica interna también llamada Nucleoproteína y la Nucleocápside. La envoltura externa está formada en un 5 a 10% por componentes propios del virus (proteínas ricas en azúcares, conocidas como Glicoproteínas), y el 90 ó 95% por dos capas de lípidos que proceden de la membrana externa de la célula-huésped. Las Glicoproteínas se localizan en dos áreas; la gp41 atravieza la envoltura de un lado a otro y la gp120 que esta sobre la superficie de la envoltura del virus.

La Nucleoproteína tiene forma icosaedrica, se localiza inmediatamente por debajo de la envoltura, a muy corta distancia de ella, forma parte del Nucleocápside, y se desconoce su función.

El Nucleocápside esta formado por tres tipos de proteínas diferentes; tiene una forma que se asemeja a una estructura tubular hueca, y en su interior se encuentran dos copias de ARN. La Transcriptasa inversa igualmente se localiza en el interior del Nucleocápside (ver figura No.1,2,3).

1.2.3.2 COMPOSICION GENETICA DEL VIH

La composición genética del VIH se encuentra contenida en dos cadenas idénticas de ARN, que en el VIH-1 contienen 9749 nucleótidos y 9671 en el VIH-2.

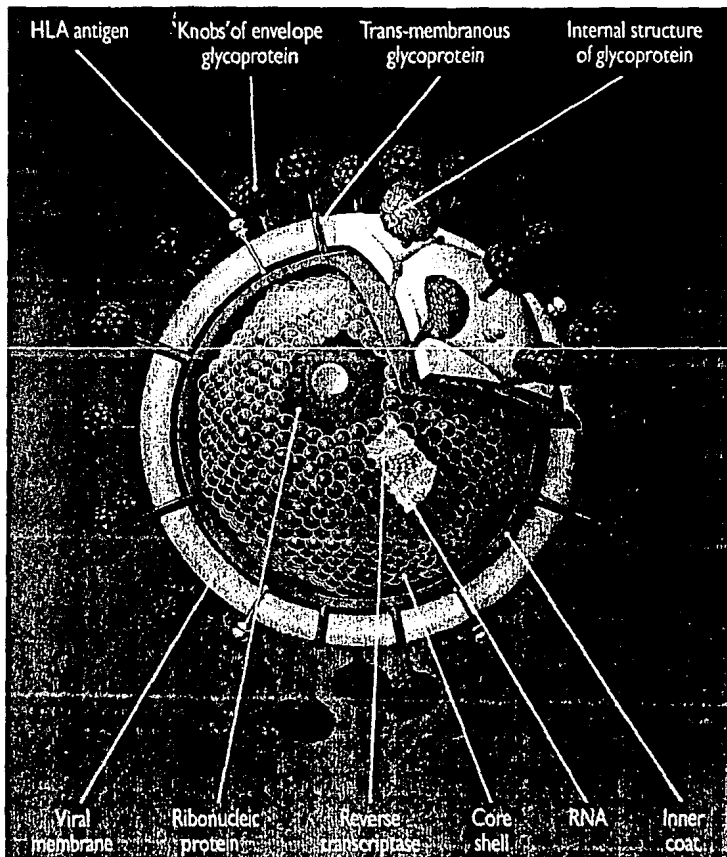


FIGURA No.-1 "VIRION DEL SINDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
(TOMADO DEL ROBERT KOCH INSTITUTE BERLIN (206)).

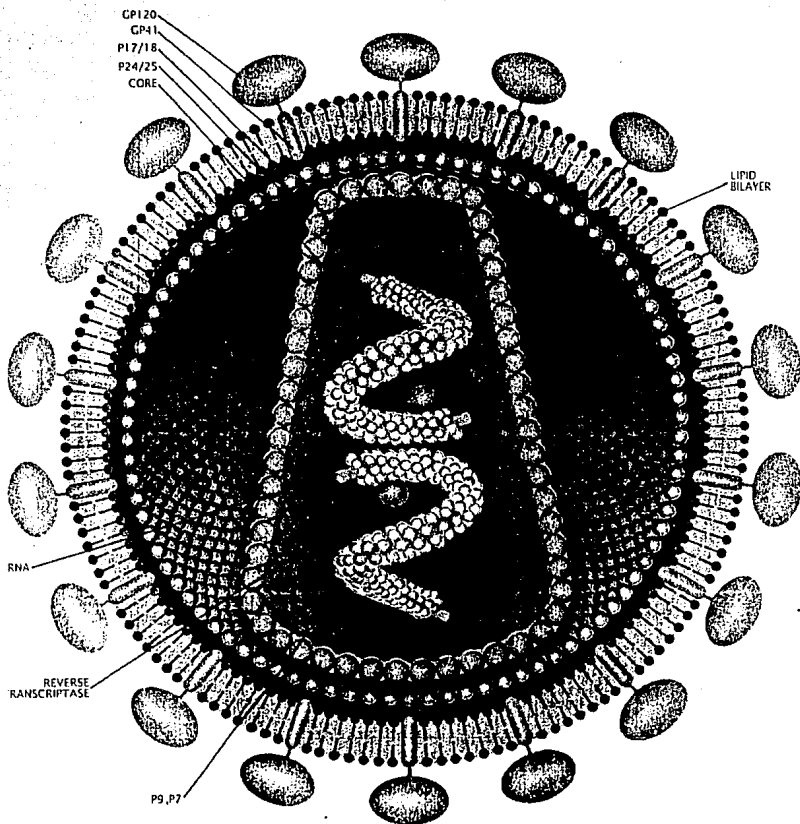


FIGURA No.-2 "ESTRUCTURA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (TOMADO DEL Scientific American) (90).

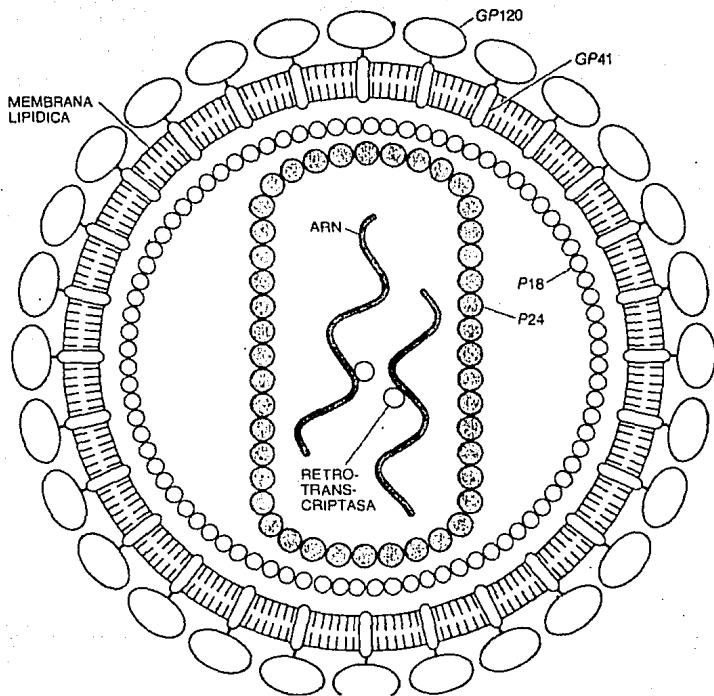


FIGURA No.-3 "EL VIRUS DEL SINDROME DE LA INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (TOMADO DEL Scientific American) (90).

Ambos VIH poseen nueve genes: tres estructurales y seis reguladores, limitados a ambos flancos por una secuencia genética denominada LTR (del inglés Long Terminal Repeat), la cual es responsable de indicar el sitio donde se va a iniciar y donde se va a terminar la lectura del genoma viral. Los genes estructurales poseen la información necesaria para la síntesis de los componentes virales. Los genes reguladores tienen como función controlar la actividad de los genes estructurales, indicándoles el momento de iniciar o de suspender su trabajo, así como la velocidad y la cantidad de componentes virales que se necesitan.

-GENES ESTRUCTURALES-

Los genes estructurales en ambos VIH son: "gag", "pol" y "env". "gag" sintetiza una poliproteína llamada P55, la cual da lugar a tres diferentes proteínas maduras que forman la "Cápside" o "Nucleoide Central". Las tres proteínas de la cápside del VIH-1 se conocen por su peso molecular dado en Kdaltons; P12/13, P17/18 y P24/25.

En el VIH-2 estas proteínas se denominan P12, P16 y P26. En ambos virus las proteínas de la cápside envuelven al ARN .

La proteína P24/25 es la proteína principal de la cápside y es la más inmunogénica, ya que el 50% de los pacientes con SIDA presentan anticuerpos contra ella.

La estructura genética del virus y el cápside reciben en conjunto el nombre de Nucleocápside.

El gen "pol" sintetiza la transcriptasa inversa, también llamada polimerasa inversa. "Pol" primero sintetiza la P150/160, la cual es procesada para dar la enzima activa P68 y P34 para VIH-1 y para el VIH-2 es la P36 y la P64.

Dentro de la cápside viral, junto al ARN que transporta la

información genética del virus, se encuentran tres enzimas virales: ADN polimerasa, Ribonucleasa e Integrasa; las dos primeras se conocen conjuntamente como transcriptasa inversa. La ADN polimerasa elabora dos cadenas de ADN viral a partir de la información contenida en el ARN viral original; la Ribonucleasa degrada al ARN viral original y la integrasa permite que el ADN viral, conocido como provirus, se integre al ADN de la célula-huésped.

El gen "env" sintetiza las dos Glicoproteínas de la envoltura viral (la gp externa y la gp transmembrana). En el VIH-1 la gp externa es la gp 120 y la gp transmembrana es la gp41, teniendo ambas un origen común en la gp160. En el VIH-2, la gp externa es la gp140 y la gp transmembrana es la gp36 (ver figura No. 4 y 5).

En ambos virus la función de la gp externa es reconocer y adherirse a las células que tengan en su superficie el receptor CD4, presente en los Linfocitos T cooperadores/efectores, mientras que la función de la gp transmembrana es participar en el mecanismo de destrucción celular, aunque recientemente se ha sugerido que también puede participar en el proceso de reconocimiento y adhesión a las células que el virus va a atacar.

La gp externa es la primera estructura viral que el Sistema Inmunológico reconoce y ataca; los primeros anticuerpos contra VIH en aparecer son aquellos que van dirigidos contra esta gp externa.

-GENES REGULADORES-

El gen "tat" es el responsable de activar a los genes estructurales. El gen "rev" (antes conocido como "art"/"trs") es el responsable de controlar la síntesis tanto de las proteínas reguladoras como de los componentes estructurales del virus, por lo que se piensa que es el responsable de determinar el paso de infección latente a crecimiento viral activo. El gen "nef" (antes conocido como 3'orf) es el responsable de reducir la transcripción de provirus integrado a ARNm viral y es el encargado de detener el crecimiento del virus, permitiendo con ello que el VIH entre en fase de latencia.

Recientemente se descubrieron otros genes reguladores denominados "vpr", "vpu", y para el VIH-1 el "U" y para el VIH-2 el "cpx" (antes "X") cuya función de cada uno de ellos no se conoce.

El gen "vif" (antes conocido como "sor") tiene como función regular la infectividad del VIH al favorecer su paso de una célula a otra y, más aún, al permitir que el virus libre pueda parasitar a las células.

Debido a que algunas genes cambiaron de nombres y otros más fueron descubiertos recientemente, se pone la tabla No.1, para estar al día con éstos cambios. (95,96,99-101)

TABLA No.1

GENES DEL VIH

<u>Nombre Previo</u>	<u>Nuevo Nombre</u>
Genes Estructurales	
"gag"	"gag"
"pol"	"pol"
"env"	"env"
Genes Reguladores	
"tat"	"tat"
"art/trs"	"rev"
"sor"	"vif"
"3'orf"	"nef"
"r"	"vpr"
"U" (sólo en el VIH-1)	"U" (96)
"X" (sólo en el VIH-2)	"cpx" (97,98)

"Tanto el VIH-1 y el VIH-2 poseen 9 genes, 3 estructurales y 6 reguladores. Los genes estructurales poseen la información para la fabricación de los componentes del virus y los genes reguladores controlan la actividad de los genes estructurales".

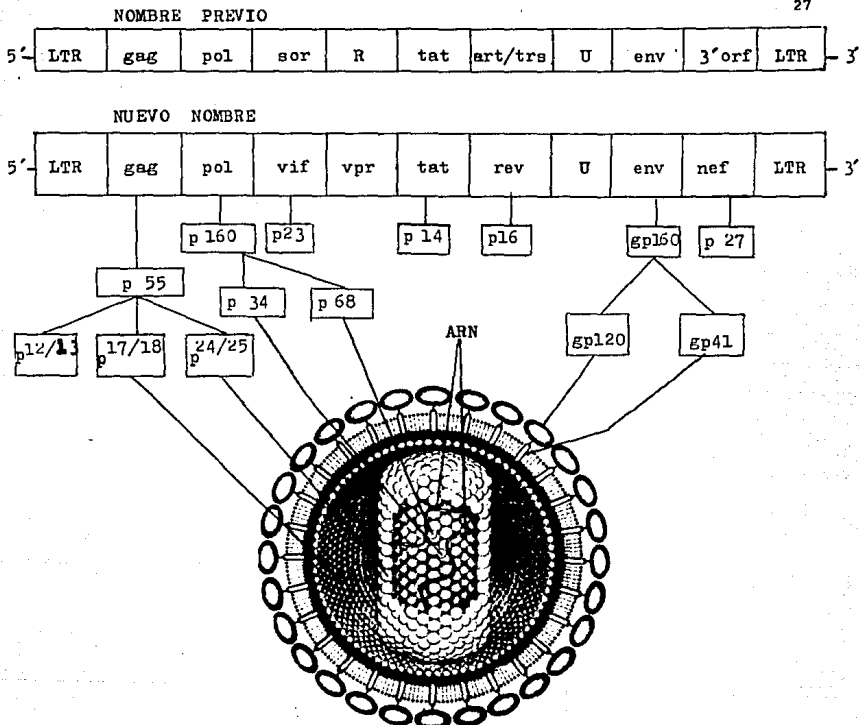


FIGURA No.-4

ESTRUCTURA GENETICA Y COMPONENTES DEL V I H — 1 (TOMADO DEL Scientific American) (92).

5'LTR	gag	pol	src	X	R	tat	art/trs	env	3'orf	3'LTR
-------	-----	-----	-----	---	---	-----	---------	-----	-------	-------

NUEVO NOMBRE

5'LTR	gag	pol	vif	cpx	vpr	tat	rev	env	nef	3'LTR
-------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-------

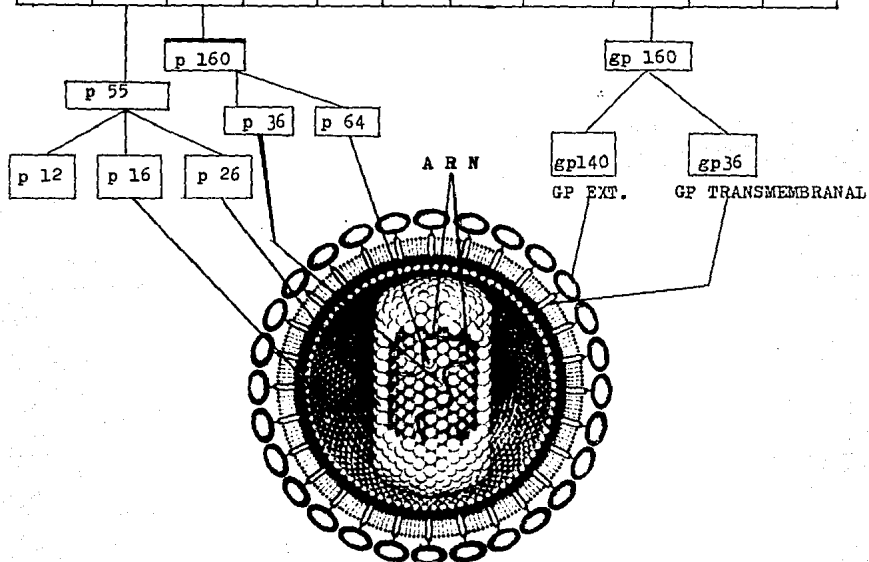


FIGURA No.-5

ESTRUCTURA GENETICA Y COMPONENTES DEL V I H — 2 (TOMADO DEL Scientific American) (92).

1.2.4 CULTIVO DEL VIH

El VIH en un principio se resistió al cultivo en el laboratorio, porque cuando se introducía en células T cooperadoras, éstas morían después de pocos días de la infección a través de su lisis.

A fines de 1983 Mika Popovic identificó varias líneas celulares que no sucumbían tras la infección por el virus. Procedían de células de la sangre de un paciente leucémico. Se siguió investigando y se encontró que la línea celular más productiva es la H-9, ésta línea procede de células T-4 leucémicas, inmortales en cultivo y, por consiguiente, fuente inagotable del virus. Hasta la fecha se ignora porque esta línea celular resiste los efectos citopatogénicos del virus. El cultivo del virus no se realiza en los laboratorios clínicos porque la metodología, el material y el equipo no está a su alcance.

El beneficio más importante de haber logrado reproducir al VIH en el laboratorio es que se obtienen suficientes cantidades de VIH para fabricar los Antígenos para las pruebas de laboratorio que detectan los anticuerpos contra el virus del SIDA. (5,90,91,102-104).

1.2.5 CELULAS QUE INFECTA EL VIRUS DEL SIDA

El VIH como cualquier otro virus no puede vivir ni reproducirse fuera de una célula, es decir, es un parásito celular obligado por lo que tiende a infectar células que tienen en la superficie de su membrana al receptor $CD4^+$; como son los Linfocitos T cooperadores (también conocidos como linfocitos $CD4^+$ o linfocitos OKT4). El otro grupo de células atacadas por el VIH corresponde al Sistema Fagocítico Mononuclear (SFM) formado por: 1 Monocitos (una variedad de glóbulos blancos). 2 Macrófagos (se encuentran en todos los tejidos). 3 Células dendríticas (las posee el tejido linfoide). 4 Células de Langerhans (presentes en el epitelio de la piel y de las mucosas). Las células del SFM se infectan porque capturan al VIH, ya que su función es de fagocitar a todos los antígenos extraños para procesarlos y presentarlos a las células encargadas de llevar a cabo

la respuesta inmunológica. El VIH se replica escasamente o nada en los linfocitos B y tampoco en la mayoría de las células del organismo. (63,67,88,104,105).

Diversos estudios recientes sugieren la existencia de otros receptores celulares para el VIH, por lo que aparte del receptor existen cuando menos dos más: uno para la fracción Fc de las inmunoglobulinas y otro para el componente C_{3b} del complemento. (96).

1.2.6 FLUIDOS BIOLÓGICOS DE DONDE SE HA AISLADO EL VIH

El VIH se ha aislado de la sangre como de los líquidos corporales que contienen linfocitos infectados tales como la esperma y las secreciones vaginales y láctea. En los líquidos corporales como lágrimas, saliva, sudor y orina, el VIH se encuentra fundamentalmente en forma libre y, en muy bajas concentraciones. (96).

1.2.7 TRANSMISIÓN E INACTIVACIÓN DEL VIH

El semen y la sangre son los dos productos corporales con mayor número de partículas virales por su alto contenido en linfocitos infectados, y por ello los más efectivos en la transmisión. Por lo tanto, los medios de transmisión son el sexual, sanguíneo y el perinatal.

Fuera del organismo, en superficies inertes, tales como objetos de uso común, el virus es fácilmente inactivado por los desinfectantes que se utilizan en el hogar, los blanqueadores caseros (hipoclorito de sodio) y el alcohol. El virus es termosensible, se inactiva a 56°C durante 30 minutos al igual que con éter, acetona, beta propiolactona, glutaraldehído, hidróxido de sodio, etanol, utilizando el autoclave. No se recomienda la radiación ionizante ni la luz ultravioleta para inactivarlo.

El virus es vulnerable, lábil o susceptible a las condiciones del medio ambiente como son: los cambios de temperatura, la humedad y el grado de acidez (PH). El suero puede ser descontaminado a 56°C sin pérdida de la actividad serológica. (67,94,105,106).

1.2.8 PERIODO DE INCUBACION

Es el tiempo que transcurre entre la entrada al organismo de un germen, y la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad. En el caso del SIDA este periodo es sumamente variable y fluctúa desde seis meses hasta 11 años o más (96).

1.2.9 CARACTERISTICAS DEL VIH-2

El VIH-2 muestra la misma morfología, linfotropismo y efecto citopático que el VIH-1. Sin embargo, se han encontrado diferencias en el material genético en pruebas de hibridización.

El VIH-2 no presenta reacciones cruzadas con las proteínas de envoltura, solamente las presenta para las proteínas P25, P18 del núcleo y para la proteína P34 codificada por el gene "pol", el de la transcriptasa inversa.

Hay algunas evidencias que sugieren que la infección por VIH-2 es más benigna que la del VIH-1.

Los mecanismos de transmisión parecen ser los mismos que para el VIH-1, por lo que se espera un aumento considerable en el número de enfermos e infectados por el VIH-2 en los próximos años.

El VIH-2 ya ha sido aislado y caracterizado e incluso ya se desarrolló una prueba de ELISA (Ensayo Inmunoenzimático) específica para detectarlo. Los reactivos comerciales ya se encuentran disponibles para los laboratorios de análisis clínicos. (107-109).

1.3. LA INMUNOLOGIA DEL SIDA

Uno de los principales sitios de ataque del VIH es el sistema inmunológico y sus células, muy particularmente a los linfocitos T cooperadores, cuyo daño explica la inmunodeficiencia con que cursan estos pacientes. Con el objeto de comprender mejor este hecho, a continuación se revisará primero la respuesta inmunológica normal y posteriormente lo que le sucede al Sistema Inmunológico cuando lo invade el virus del SIDA.

1.3.1 RESPUESTA INMUNOLOGICA NORMAL

Cuando entra una sustancia extraña al organismo capaz de despertar el Sistema Inmunológico (conocida como antígeno), las células del SFM son las encargadas de fagocitarlo, procesarlo y expresar en su superficie de su membrana al antígeno.

Posteriormente, el macrófago aparte de secretar Interleucina 1 (IL-1), presenta al antígeno procesado a los linfocitos-B, los cuales se dividen o se clonan para dar origen a los linfocitos-B de memoria y a las células plasmáticas, éstas últimas son las encargadas de producir anticuerpos, los cuales viajan por la circulación sanguínea de su sitio de producción (ganglios linfáticos o bazo), al sitio donde se localiza el antígeno extraño con el objeto de eliminarlo, siempre y cuando el antígeno se localice fuera de las células, como son los microorganismos piógenos y sus toxinas.

Los anticuerpos no pueden atravesar las membranas celulares y por ello no son capaces de atacar a los microorganismos que se encuentren en el interior de las células, como son los virus. En este caso se lleva a cabo una respuesta inmune humoral.

Una vez que el macrófago fagocita y procesa al antígeno extraño, no solamente lo puede presentar al linfocito-B sino también a un linfocito T cooperador/efector ($CD4^+$), esto hace que el linfocito

$CD4^+$ se active y estimule la proliferación (1024 células hijas, si se divide unas 10 veces) y maduración de ellos mismos, también estimula la producción de los linfocitos T Citotóxicos/supresores, ($CD8$) y a los linfocitos-B por medio de secretar IL-2, IL-3, etc. También los linfocitos $CD4^+$ estimulan la maduración de los macrófagos por medio de diversas linfocinas (MCF, MIF, MAF, etc.).

Los linfocitos B se dividen o clonan en células B de memoria que guardan la capacidad de reconocer el antígeno si nuevamente ataca, y en células plasmáticas productoras de anticuerpos (también llamados Inmunoglobulinas). Los linfocitos $CD4^+$ ayudan a las células plasmáticas a producir los anticuerpos mediante la secreción de las linfocinas. Los anticuerpos tienen la capacidad de actuar sobre los microorganismos que están fuera de las células, mientras que los linfocitos T Citotóxicos y los macrófagos actúan sobre las células ya infectadas por los virus, destruyéndolas. Los linfocitos T Citotóxicos también destruyen células tumorales.

Los linfocitos $CD4^+$ también producen interferón, el cual estimula a las células N.K. (células asesinas) a llevar a cabo su función que es de destruir células tumorales y células infectadas por virus.

Cuando el Sistema Inmunológico tiene controlado al antígeno extraño, entra en escena el linfocito T supresor, al cual se le pegan las IgG en su receptor Fc, activándolo. El linfocito Tsupresor activado, suprime toda la respuesta inmune porque inactiva a todas las células inmunológicas involucradas. (63,96,111).

Cabe mencionar que la respuesta inmune de tipo celular se lleva a cabo por los linfocitos T Citotóxicas, estimulados por las secreciones de IL-2 por los linfocitos $CD4^+$.

La respuesta inmune natural se lleva a cabo por las células NK estimuladas por el interferón proveniente de los linfocitos $CD4^+$.

Para cumplir su función las células T Citotóxicas, las células NK y los macrófagos, secretan individualmente el factor de Necrosis

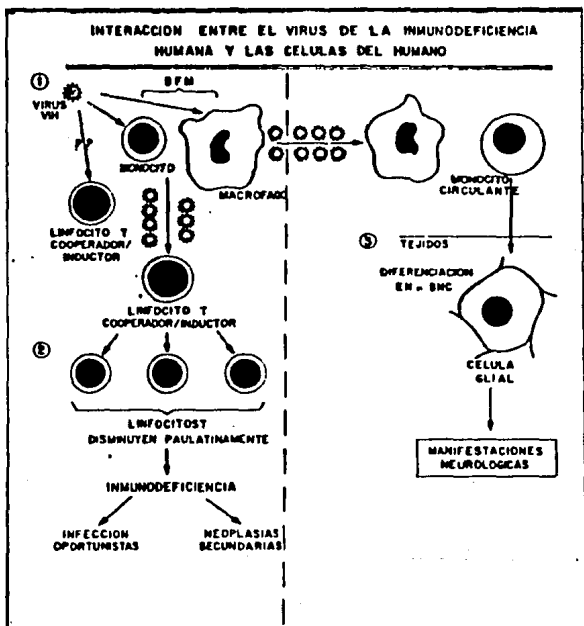


FIGURA No.-6 "INTERACCION ENTRE EL VIH Y LAS CELULAS DEL HUMANO (TOMADO DEL BOLETIN MENSUAL DEL SIDA, DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA) (95).

1.3.2 RESPUESTA INMUNOLOGICA POR LA PRESENCIA DEL VIRUS DEL SIDA

Al atacar el VIH, encuentra en su camino al macrófago, que lo fagocita, lo digiere parcialmente y lo expresa en su superficie de su membrana. Como el macrófago es incapaz de eliminar al antígeno, lo presenta ante los linfocitos $CD4^+$, los cuales se comienzan a clonar, pero conforme se van formando y madurando los linfocitos $CD4^+$ van siendo invadidos por el VIH, por lo que la clonación es frenada, pues según Daniel Zagury de la Universidad de París, dice que una célula $CD4^+$ infectada, en lugar de producir un clon de un millar de descendientes, produce unas decenas escasas de células. Esto hace que sea débil la respuesta inmunológica, pues no hay los suficientes linfocitos $CD4^+$ para que estimulen adecuadamente a los linfocitos T Citotóxicos, a las células NK, a los macrófagos y a los linfocitos B. La producción de anticuerpos contra el VIH es escasa ya que hay poca estimulación por parte de los linfocitos $CD4^+$ hacia los linfocitos B.

La deficiencia de linfocitos $CD4^+$ se ve más acentuada cuando el VIH se reproduce y destruye a su célula-huésped.

Lo dicho anteriormente nos da evidencia de que tanto la respuesta inmunológica humoral como la celular resultan ser pobres frente a la invasión del VIH, por lo que el Sistema Inmunológico no es eficiente para desechar al virus del organismo. (88.96).

Es conveniente mencionar que todas las proteínas virales y sus precursores celulares son antigénicos. Los antígenos más frecuentemente reconocidos por el Sistema Inmunitario son la Proteína Central (P24), las glicoproteínas de la envoltura del virus (gp40 y gp120 para el VIH-1 y para el VIH-2 la gp36 y la gp140) y sus precursores celulares p55 y gp160. (67).

1.3.3 CARACTERISTICAS DE LA INTERACCION VIRUS-HUESPED

Todavía no se conoce con precisión lo que ocurre cuando el virus penetra en el organismo de un individuo, ni cuáles son las células que infecta primero. Sin embargo, se cree que las células del SFM serían las primeras en afectarse, ya que son más abundantes que los linfocitos CD4⁺. Una vez que el virus se replique en las células del SFM, ahora sí infectarán a los linfocitos CD4⁺.

Para que el VIH penetre a las células y se multiplique en su interior, debe llevar a cabo los siguientes pasos:

1.- Reconocimiento y Adherencia: La gp120 que se encuentra sobre la superficie de la envoltura del virus, se une al receptor CD4⁺ de las células no infectadas, y la gp41 se ancla en la membrana, se fusionan, y el virus puede vaciar su contenido dentro de la célula-huésped. Recientemente se ha descubierto que el "péptido T" que se encuentra en la gp120 es el encargado de reconocer al receptor CD4⁺.

2.- Entrada: Una vez que el VIH ha fusionado su envoltura a la membrana de la célula; inyecta su nucleocápside al interior de la célula, mientras que la envoltura permanece en el exterior adherida a la membrana de la célula. La Nucleocápside contiene en su interior 2 cadenas de ARN y la enzima transcriptasa inversa.

3.- Activación de la Enzima Transcriptasa Inversa: La enzima se activa y transcribe la información de ARN viral en ADN viral. Este ADNviral se conoce como provirus.

4.- Integración del ADN Viral: Parte del provirus se queda en el Citoplasma de la célula parasitada mientras que el resto migra al interior del núcleo donde se integra al ADN de la célula huésped; de ésta manera, el provirus integrado al genoma de la célula se duplica cada vez que la célula se divide. Este provirus puede permanecer

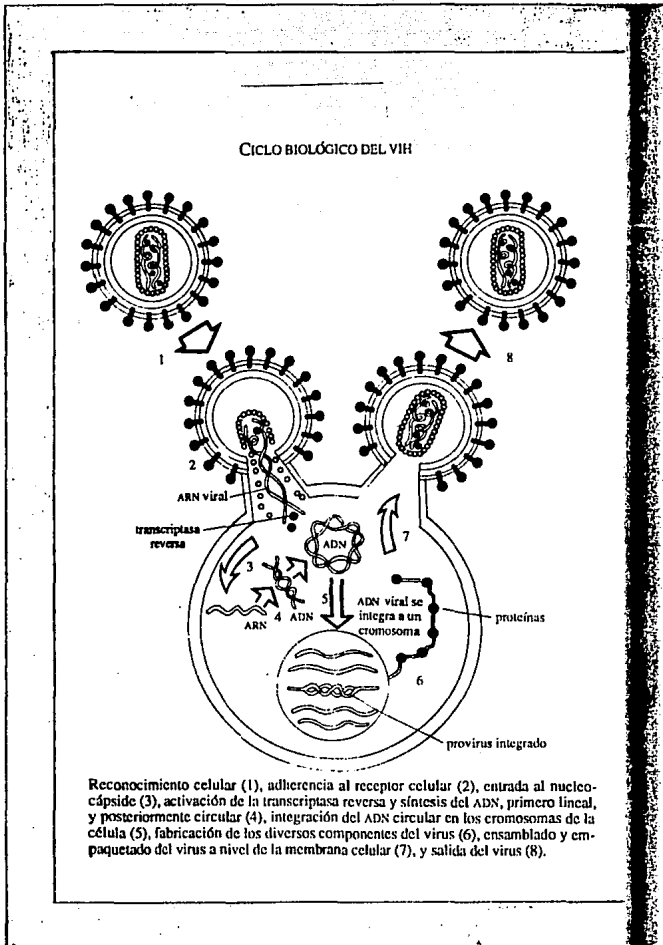


FIGURA No.-7 "CICLO DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (60)."

latente por mucho tiempo. Aún se desconoce el significado del provirus que permanece en el Citoplasma, aunque se piensa que tiene relación con la patogenicidad del VIH.

5.- Transcripción y Traducción del ADN Viral: Cuando la activación ocurre, el provirus se transcribe a ARN viral y ARN mensajero. El ARNm migra al Citoplasma celular en donde se sintetizan las proteínas virales, llevándose a cabo la traducción.

6.- Ensamble: El ARN viral y las proteínas virales migran hacia la membrana de la célula huésped, en donde se ensamblan y, utilizando la parte interna de la membrana celular forman la cápside.

7.- Salida: Una vez que el componente genético y enzimático han quedado envueltos por la cápside y empaquetados por una envoltura procedente de la célula huésped, el virus sale de la célula por un proceso de gemación. Se estima que por cada virus que ataca a una célula se producen y liberan cerca de 200 nuevos virus, todos ellos infectantes, dejando la membrana de la célula perforada, como un colador, por lo que el linfocito $CD4^+$ muere (95,96).

1.3.4 FACTORES QUE ACTIVAN AL PROVIRUS

El provirus integrado al ADN de la célula infectada puede permanecer latente, silencioso, durante un tiempo variable, hasta que algún factor lo active y se inicie con ello la replicación viral.

Aún no se conocen los factores que activen al provirus latente, pero existen evidencias epidemiológicas y clínicas que son las infecciones por Citomegalovirus, Herpes virus simple tipo 1 y 2, Epstein-Barr virus y el virus de la Hepatitis B. Recientemente se descubrió que el Herpes virus produce una proteína ICPO, la cual actúa como una señal para que se lleve a cabo la replicación del VIH. También se sabe que aunque exista el ARNm viral, no hay replicación viral si no está el gen "tat". Lo que se ha pensado es que los linfocitos $CD4^+$ infectados y en reposo (sin la presencia de los virus que actúan como factores), inhiben la función del gen "tat"; pero, cuando los linfocitos $CD4^+$ están en presencia de los

virus que actúan como factores, cesa la inhibición, disparándose la replicación viral.

Recientemente se ha observado que cuando el linfocito $CD4^+$ es estimulado por un antígeno, produce una proteína conocida como NF-KB, la cual favorece la clonación o división celular; pero cuando el linfocito $CD4^+$ está infectado la NF-KB favorece la multiplicación viral, pasando de provirus latente a crecimiento activo. (63,88,90,95)

1.3.5 ALTERACIONES DE TIPO INMUNOLOGICO CAUSADAS POR EL VIH

1.-Dentro de los defectos que causa el ingreso del VIH al organismo, se ha visto que el primero que se manifiesta tiene lugar en los linfocitos B, precursores de las células productoras de anticuerpos:

- A) Las células productoras de anticuerpos (células plasmáticas) presentan una activación policlonal que condiciona el incremento de las inmunoglobulinas (gammaglobulinas) presentándose una hipergammaglobulinemia. Se cree que los genes reguladores del VIH son los responsables, porque son ellos los que inducen a los macrófagos a liberar grandes cantidades de IL-1 y a los linfocitos $CD4^+$ a liberar grandes cantidades de IL-2, lo que podría inducir a una estimulación inespecífica sobre un gran número de linfocitos B, con la producción de grandes cantidades de inmunoglobulina no específica.
- B) Defecto en el mecanismo de maduración o de diferenciación hacia células productoras de anticuerpos específicos contra el VIH .
- C) Otro de los defectos es que las células plasmáticas sintetizan menos anticuerpos y estos son menos eficientes (de menor afinidad) cuando son expuestos a sus antígenos específicos.

D) La capacidad de las células plasmáticas para generar anticuerpos nuevos también se encuentra disminuida.

2) Los linfocitos $CD4^+$ se encuentran disminuidos por la presencia del VIH en el organismo por las siguientes posibles razones:

A) Efecto Citopático directo del VIH sobre la célula $CD4^+$: los virus, al salir de los linfocitos $CD4^+$ en gran número y en forma rápida, les provocan perforaciones en su membrana ocasionando daño celular.

B) A que se forman conglomerados celulares que favorecen la muerte celular; esto sucede porque el linfocito $CD4^+$ infectado expresa las glicoproteínas virales en la superficie de su membrana, lo que permite que otros linfocitos $CD4^+$ sanos se le unan formándose así grandes conglomerados de hasta 500 linfocitos $CD4^+$ sanos unidos a un linfocito infectado, todos los cuales terminan por morir.

C) Otro mecanismo responsable de la muerte de células $CD4^+$ es la liberación de moléculas tóxicas por el VIH en el interior de la célula infectada. Se cree que los responsables de generar moléculas tóxicas son los genes "tat" y el "rev".

D) Se ha pensado que el mecanismo de tipo autoinmune puede explicar la disminución de las células $CD4^+$. En este caso el organismo reacciona contra la célula $CD4^+$ infectada debido a que esta, como consecuencia de la infección, expresa "estructuras antigénicas" que son reconocidas como no propias. Además, estas estructuras antigénicas (gp120 para VIH-1 y gp140 para VIH-2) expresadas por los linfocitos $CD4^+$ infectados, pueden liberarse con facilidad y pegarse a los linfocitos $CD4^+$ no infectados, por lo que el sistema inmunológico destruye tanto linfocitos $CD4^+$ infectados y no infectados.

- 3.- Las células linfoides presentan incapacidad de transformación blástica.
- 4.- La función citotóxica natural (células NK), también es defectuosa.
- 5.- Los monocitos de sujetos infectados muestran falla en la respuesta quimiotáctica que se manifiesta por la falta de migración de los monocitos en presencia de la estimulación apropiada.
- 6.- Existe una disminución de IL-1 , IL-2 y de prostaglandina E-2.
- 7.- Los macrófagos infectados muestran una gran ineficiencia para la elaboración y presentación de antígenos a los linfocitos CD4⁺, mecanismo que es vital para desencadenar la respuesta inmune.

Todos los defectos o alteraciones del sistema inmune que se han descrito, son los responsables en gran parte del grave deterioro de los mecanismos de defensa del organismo, lo que predispone al individuo a numerosas infecciones y neoplasias malignas. (96,110,112).

1.4 ASPECTO CLINICO

1.4.1 Manifestaciones Clínicas de la Infección por VIH.

La infección por el VIH ocasiona una gran gama de manifestaciones clínicas. Para esquematizar el aspecto clínico de la infección, los CDC de los Estados Unidos han establecido la siguiente clasificación.

Grupo 1 - Infección aguda

Grupo 2 - Infección asintomática.

Grupo 3 - Linfadenopatía generalizada persistente.

Grupo 4 - Otras enfermedades relacionadas con el VIH.

a) Síndrome de desgaste.

b) Enfermedad neurológica.

c) Infecciones secundarias.-Se dividen en dos categorías-

i) Infecciones clásicas del SIDA: como Neumonía por

Pneumocystis carinii, Candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar), *Herpes simple*, infección por Citomegalovirus (CMV), Toxoplasmosis, Histoplasmosis, Criptococosis, Criptosporidiasis, Isosporidiasis, Estrongiloidiasis, infección por *H. avium-intracelulare* o *kansasi* y leucoencefalopatía multifocal progresiva.

- ii) Otras infecciones : como *Herpes zoster*, Tuberculosis, Nocardiasis, infección por Salmonella no tphi y leucoplasia pilosa oral.
- d) Cánceres secundarios relacionados directamente con el VIH como el Sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin y linfoma cerebral primario.
- e) Otras entidades relacionadas con la infección por VIH: como linfoma de Hodgkin, púrpura, trombocitopenia, dermatitis seborreica y nefropatía por VIH. (96).

A continuación se presentan los síntomas de cada manifestación clínica.

1.4.1.1.- Infección Aguda.

Al momento en que el VIH penetra al organismo no se detecta ningún cuadro clínico, pero al pasar de cuatro semanas a cuatro meses pueden aparecer síntomas parecidos a los de una gripe; como dolores musculares y articulares, falta de apetito, fiebre y dolor de cabeza. Puede haber crecimiento de los ganglios en cuello, axilas y región inguinal, además, puede desarrollar inflamación de las articulaciones y exantema (una reacción de la piel con formación de manchas y ronchas, semejantes a la urticaria).

En algunos paciente se ha observado que tienen incapacidad para concentrarse en sus tareas intelectuales y presentan pérdida del estado de alerta. Habitualmente, la sintomatología cede espontáneamente de dos a cuatro semanas después de haber iniciado, sin dejar secuelas, salvo en algunos casos, el crecimiento ganglionar. (63).

1.4.1.2. Infección Asintomática.

Se considera en este grupo a aquellos sujetos en los que se detectan niveles de anticuerpos y que no presentan ninguna manifestación clínica, es decir, se encuentran en buen estado de

salud. Debe quedar claro, que un paciente seropositivo para VIH asintomático puede transmitir el virus a otras personas y además, el paciente infectado esta sufriendo un deterioro en su sistema inmunológico. (67).

1.4.1.3. Linfadenopatía Generalizada Persistente (LGP).

Para poder decir que un paciente tiene esta forma de enfermedad, se requiere: 1) Que tenga una prueba de anticuerpos contra VIH positiva 2) que tenga crecimiento ganglionar (con ganglios mayores a un centímetro), en por lo menos, dos regiones anatómicas (exceptuando las ingles), de ahí el termino generalizada, y que persiste por más de un mes. Los ganglios linfáticos aparte de aumentar de tamaño son duros, se mueven ampliamente y no suelen ser dolorosos (67).

1.4.1.4. Enfermedades Relacionadas con el VIH.

En este grupo se incluyen aquellos pacientes que tienen evidencia de inmunodeficiencia grave y persistente. El hecho de que un paciente presente inmunodeficiencia, no es base para decir que tienen SIDA, por lo que se han establecido criterios muy estrictos para definir el síndrome, con el fin de no cometer errores al establecer el diagnóstico.

1.4.1.4.1. Síndrome de Desgaste

Los pacientes que pertenecen a este subgrupo presentan pérdida de peso mayor al 10%, diarrea crónica (por lo menos dos evacuaciones diarreicas al día, por más de un mes), debilidad crónica y fiebre de más de un mes, sin detectar ningún microorganismo que este causando estos síntomas. Esos pacientes no tienen el SIDA todavía.

A las personas que presentaban los anteriores síntomas, los CDC los incluían dentro del grupo denominado "complejo relacionado al SIDA" pero a partir de agosto de 1987 los CDC publicaron modificaciones y clasifican a estos pacientes en el grupo de "síndrome de desgaste".

El término "complejo relacionado al SIDA" abarca únicamente a pacientes con LGP, o los seropositivos sin LGP con algunas manifestaciones de inmunodeficiencia (candidiasis oral y leucoplasia

pilosa oral) o bien con trastornos neurológicos pero que aún no llenan los requisitos para ser considerados como SIDA (63).

1.4.1.4.2. Enfermedades Neurológicas.

El VIH tiene una importante afinidad por el SNC (que incluye cerebro y médula espinal), produciendo daño de intensidad variable a esos niveles, lo cual depende del grado de inmunodeficiencia. Las manifestaciones neurológicas que presentan los pacientes infectados por el VIH son de tres tipos: encefalopatía, mielopatía y neuropatía. La principal manifestación neurológica que se presenta es la encefalopatía caracterizada por una pérdida progresiva de precisión en la ideación y control motor. Los pacientes refieren requerir cada vez de mayor tiempo para desarrollar funciones mentales que previamente realizaban con facilidad; así mismo pierden interés en su trabajo y actividades recreativas habituales. Pueden presentar debilidad muscular extrema que conduce a inmovilidad total, incluyendo incontinencia de esfínteres (incapacidad para controlar voluntariamente la micción o la defecación) (119,123,124).

1.4.1.4.3. Infecciones Secundarias.

Se puede decir que un paciente tiene SIDA a partir del momento en que su sistema inmunológico ha sufrido, por efecto de la acción del VIH, un deterioro tal que lo incapacita para defenderse contra microorganismos oportunistas infecciosos (infecciones secundarias), que en condiciones normales no produce enfermedad o la producen en forma leve y rara vez fatal. Al mismo tiempo, ese deterioro inmunológico no impide que se formen tumores malignos como el SK. Por lo que la detección de infecciones secundarias producidas por los microorganismos que enlistan los CDC en el grupo IV, y/o la evidencia de neoplasias como el SK, son razones válidas para pensar que el paciente tiene SIDA.

Los pacientes que cursan con infecciones secundarias presentan síntomas respiratorios, gastrointestinales, dermatológicos y neurológicos.

Los síntomas respiratorios más comunes son tos, dificultad respiratoria progresiva y fiebre. La NPC es la infección respiratoria secundaria más frecuente en pacientes con SIDA. Otras

infecciones a nivel pulmonar son: tuberculosis, histoplasmosis, criptococosis y nocardiosis.

Los síntomas gastrointestinales a nivel de la boca son candidiasis, presentandose lesiones orales como placas blanquecinas y/o úlceras dolorosas; también son frecuentes las úlceras causadas por Herpes virus o CMV. A nivel del estómago, las infecciones son frecuentes. Las infecciones a nivel intestinal se manifiestan por diarrea, dolor abdominal tipo cólico y algunas veces existe hemorragia intestinal. La diarrea tiene causas multiples ya sea por el VIH; o por parásitos como Criptosporidio, Isospora, Estrongiloides, amibas, bacterias como Salmonella, Shigella, Campilobacter o las Micobacterias; por virus como CMV o Adenovirus.

La diarrea siempre se acompaña por pérdida de peso y fiebre. A nivel de ano las lesiones que más se presentan son las úlceras crónicas por Herpes y los condilomas (formación de "verrugas" por un virus).

Los síntomas dermatológicos son piel reseca con descamación, tambien presentan dermatitis seborreica, foliculitis o el molusco contagioso (manifestado por pequeñas verrugas). Otras infecciones son el Herpes, la Varicela y la Tuberculosis Cutánea.

Síntomas neurológicos: El agente infeccioso que más afecta al Sistema Nervioso Central (SNC) es el Cryptococcus cuyas manifestaciones van desde fiebre, dolor de cabeza, hasta signos neurológicos graves. Otras formas de infección neurológica son: toxoplasmosis cerebral y las producidas por el papovavirus. Otros síntomas son daño Hepático, renal, pancreático, del bazo y linfadenopatías. Este tipo de problemas son reflejo de infecciones diseminadas, producidas principalmente por virus y bacterias. (91,117,120,125-127).

1.4.1.4.4. Neoplasias Relacionadas con la Infección por VIH.

Los pacientes con SIDA pueden presentar dos clases de tumores
a) SK b) Linfomas .

El SK es la neoplasia más comunmente asociada al SIDA. El sarcoma se origina en las células endoteliales, que son las que forman el recubrimiento interno de venas y arterias. La enfermedad se caracteriza por lesiones cutáneas planas ó ligeramente resaltadas, de un color rosa a violáceo, no dolorosas, ni

pruriginosas y suelen ser circulares, afectando principalmente la piel y en ocasiones se extiende el sarcoma a ganglios ó a todos los órganos internos.

El SK visceral no es raro pero suele pasar desapercibido. Sin embargo, el SK pulmonar es raro y agresivo, pues conduce a la muerte a muy breve plazo.

La forma de linfoma más característica de los pacientes con SIDA es el linfoma no-hodgkin que ataca a ganglios, SNC, médula ósea, intestinos y la piel. (87,116,118,128).

1.4.2. Manifestaciones Clínicas Generales del SIDA

El SIDA puede iniciarse con diarrea crónica, pérdida de peso y fiebre prolongada, manifestaciones que se presentan de manera simultánea. En otras ocasiones el enfermo puede presentar fiebre e infecciones por candida en boca y esófago. Otra situación común, es que el paciente presenta una insuficiencia respiratoria aguda, por lo general, debido a NPC. El paciente con SIDA puede presentar el SK. Se considera que una tercera parte de enfermos presenta la llamada demencia asociada al SIDA: inicia con temblores y torpeza de movimiento, evoluciona hasta una demencia grave, mutismo, incontinencia y paraplejia.

Es común que estos pacientes fallezcan por insuficiencia respiratoria, choque séptico, hemorragia de tubo digestivo y estado de coma.

El SIDA puede no aparecer durante muchos años, pero casi la mitad de las personas infectadas por el VIH se enferman del SIDA en un plazo de 10 años.

Hasta el momento, el SIDA tiene una mortalidad del 100%.

La defunción se produce en países desarrollados en 12 meses y en México, es de 6 y 9 meses posteriores al diagnóstico del SIDA (66,96,113-115).

1.4.3. Manifestaciones Clínicas del SIDA en Niños.

Las manifestaciones más comunes son: infecciones repetidas y graves en las vías respiratorias, urinarias y en los huesos; retraso o ausencia en el desarrollo Psicomotor y falta de

crecimiento cerebral, diarrea prolongada, dificultad para aumentar de peso, falta de crecimiento, Hepatomegalia, Esplenomegalia, Adenomegalia, Neutropenia, Trombocitopenia e infecciones localizadas como la NPC y septicemia por microorganismos patógenos como Staphylococcus Aureus, Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae. El SK no es frecuente en los niños. (87 y 88).

1.4.4 Criterios para el Diagnóstico del SIDA.

- 1) Criterios clínicos. LGP, fiebre, diarrea, pérdida de peso, procesos infecciosos frecuentes, tumores y procesos neurológicos y psiquiátricos.
- 2) Criterios microbiológicos. Cultivos positivos para gérmenes.
- 3) Criterios Histopatológicos. Identificación del SK
- 4) Criterios Inmunológicos. Leucopenia, relación inversa de las poblaciones de linfocitos T4/T8, incremento de las inmunoglobulinas (IgM, IgG e IgA) y pruebas cutáneas que valoran la inmunidad celular.
- 5) Criterios Serológicos. Prueba positiva para anticuerpos contra el VIH, contra el virus de Epstein-Barr y contra el CMV.
- 6) Criterios epidemiológicos. Pertenecer a un grupo de riesgo. (105,121,122).

1.5 TRATAMIENTO

Debido a que los pacientes con SIDA presentan un sistema inmunológico deprimido, son afectados por infecciones oportunistas, neoplasias y por la propia enfermedad, por lo que el tratamiento esta basado en los siguientes puntos.

- 1) Tratamiento para las infecciones oportunistas.
- 2) Tratamiento para las neoplasias.
- 3) Tratamiento para restablecer el sistema inmunológico.
- 4) Tratamiento para eliminar el VIH (medicamentos antivirales).
- 5) Tratamiento hospitalario.

1.5.1 Infecciones Oportunistas.

El tratamiento que recibe un paciente con SIDA y que cursa con una infección oportunista, es el mismo que se les da a las personas que tienen ese tipo de infección oportunista y que no están inmunodeprimidas pero, en el paciente con SIDA, la dosis se tiene que sostener de por vida, ya que si se suspende, la infección se vuelve a activar. Así tenemos que en pacientes con NPC, el tratamiento es con Trimetoprim con Sulfametoxazol este o no inmunodeprimido.

El tratamiento para las infecciones oportunistas es complicado ya que estos pacientes con SIDA tienen más de una infección: puede padecer simultáneamente Herpes, Cándida, Tuberculosis y Criptococosis por ejemplo. Este cuadro clínico requiere de una combinación de medicamentos que puede condicionar que la toxicidad de un medicamento se suma a la del otro y se haga un manejo difícil.

Los medicamentos que se están utilizando para las principales infecciones que se presentan en el SIDA son: para el Herpes virus, Aciclovir; CMV, aINf; *Candida albicans*, Nistatina o Ketoconazol; NPC, Trimetoprim con Sulfametoxazol; *Cryptococcus*, Anfotericina B; *Mycobacterium*, Rifampicina o Isoniazida y para Toxoplasmosis, Sulfadiazina o Piremetamina. (88,113,129,130).

1.5.2. Neoplasias.

El tratamiento que se está utilizando para las neoplasias como el SK y los linfomas son básicamente tres:

1) Radioterapia.

Es útil para mejorar la calidad de vida en pacientes con lesiones dolorosas o con propósitos cosméticos en pacientes con afecciones localizadas. Cuando el SK no se ha diseminado a otros órganos, la radioterapia es el tratamiento de elección. Solo hay un inconveniente, que los pacientes con SIDA tienen una susceptibilidad aumentada a la radioterapia, por lo que el riesgo de toxicidad es bastante. Se sugiere utilizar dosis únicas bajas sobre los pies, genitales, región ano rectal, ojo o cavidad oral. (131).

2) Quimioterapia. Debe reservarse exclusivamente para los pacientes con enfermedad diseminada progresiva cutánea o

viceral. Los pacientes con datos desfavorables son mejor tratados con monoterapia. Cabe mencionar que la quimioterapia tiene inconvenientes, pues provoca una disminución en las defensas inmunitarias, por lo que administrada a un paciente con SIDA que esta inmunodeprimido puede desencadenar una catástrofe. Sin embargo, en algunos pacientes la quimioterapia ha tenido resultados positivos.

- 3) Por medicamentos como la Vinblastina sola o alternado con Vincristina, produce buenos resultados en una cuarta parte de los pacientes con afección cutánea. Otros medicamentos que se están utilizando es el Etopósido, Bleomicina y el Metrotexate, solo que son difíciles de administrar y son bastante tóxicos. La Adriamicina es uno de los más efectivos agentes usados solos y se prefiere para los pacientes con afección visceral.

Recientemente se han utilizado Interferón (INF) α β γ IL-2 y FNT- α en los pacientes con enfermedad estable ó progresiva.

Queda aún por establecer el tratamiento ideal para las neoplasias, especialmente para el SK y los linfomas, pues son afecciones de los pacientes con SIDA. (132,133).

1.5.3 Restablecimiento del Sistema Inmunológico.

La terapia para corregir las alteraciones inmunológicas de los pacientes afectados por el VIH son:

- 1) Transplantes de timo.
- 2) Transplantes de médula ósea.
- 3) Transfusiones de linfocitos.
- 4) Interferón alfa y gamma.
- 5) IL-2.
- 6) Hormonas tímicas (timocina y timopoyetina).
- 7) Vacuna bacteriana mixta.
- 8) Anticuerpos monoclonales.
- 9) Transfusiones de inmunomoduladores del tipo de la isoprinosina.

Estos esfuerzos fueron capaces de inducir mejorías transitorias en los pacientes con SIDA, por lo que falta mucho por estudiar para suprimir o erradicar al VIH y restaurar la función inmune. (67,134).

1.5.4 Medicamentos Antivirales.

Hasta la fecha no se han descubierto ningún tratamiento eficaz contra la infección por el VIH. Sin embargo, el medicamento que ha aportado los mejores resultados clínicos es el Azidotimidina (AZT). La AZT es una droga que *in vitro* presenta potente acción inhibitoria de la replicación del VIH y de su efecto citopático. Su mecanismo de acción antiviral se debe a que inhibe la transcriptasa inversa y bloquea la síntesis de la cadena ADN viral.

Se ha demostrado que la droga administrada por vía oral tiene una biodisponibilidad del 60% con vida media en el suero de una hora; cruza la barrera hematoencefálica y se elimina fundamentalmente por el riñón. Al administrarles AZT a los pacientes con SIDA, éstos han aumentado de peso, mejoría en el estado general del paciente, disminución de las infecciones oportunistas y un aumento en la cuenta de los linfocitos $CD4^+$. Sin embargo, la AZT tiene importantes efectos tóxicos sobre la médula ósea, pues se han observado anemias severas y neutropenia. Por ello, en Francia y Estados Unidos se realizan investigaciones para combinarlo con otros medicamentos como la bideoxicitidina y el aciclovir, ya que además de que reducen la toxicidad del AZT se considera que también aumentan la actividad antiviral.

En México todavía no se aplica ningún medicamento antiviral contra el VIH. El AZT no se está utilizando porque debe importarse, por su alta toxicidad y por su alto costo. Debe quedar claro, que aunque el AZT se está utilizando a nivel mundial, no es el antiviral de elección contra la infección del VIH.

Hasta la fecha, en México, el tratamiento más directo contra los efectos del VIH es la administración del AS-101 (telurato orgánico), este es un inmunomodulador que aumenta el número de linfocitos $CD4^+$, y además estimula el aumento de las funciones que realizan estos linfocitos $CD4^+$. El AS-101 tiene una toxicidad aceptable, ya que puede presentar náuseas, vómito y en ocasiones hematuria microscópica y nada más.

Hoy día se sigue buscando el antiviral ideal, por lo que están en estudio varios fármacos como con: Ribaviridina, Fosfonoformato,

HPA-23, Inosina Pranobex, Suramina, CD4⁺, AL-721, ddc, INF y el propio AZT. (67,88,97,129,134,135).

1.5.5 Tratamiento Hospitalario.

En México a los pacientes con SIDA, si presentan complicaciones se les hospitaliza y si no se les trata en consulta externa. Quienes requieren internarse son los que presentan un cuadro complicado: una infección de diarrea incontenible, neumonías o bien una conjunción de diversas infecciones de difícil control y quienes sufren problemas en el SNC, como encefalitis y linfomas cerebrales.

En el hospital de la Raza del I.M.S.S. se calcula que un paciente con SIDA es dado de alta como interno después de 25 días de hospitalización. Sin embargo, regresan con la reactivación de la infección o la presencia de otras, después de un cierto tiempo.

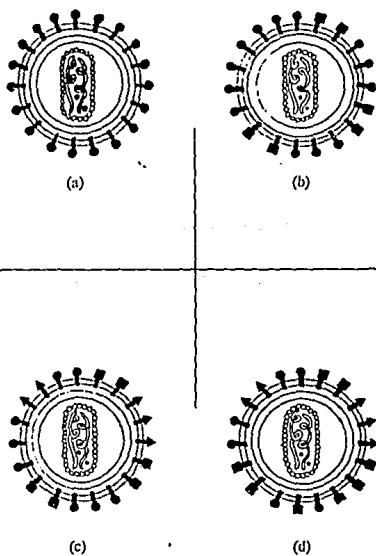
Cuando los pacientes salen del hospital y son tratados en consulta externa, acuden aproximadamente una vez por semana o cada dos, para ver como va el control de la infección y cuidar también que no se complique la toxicidad de los medicamentos. En tales consultas, se va regulando las dosis de tratamiento. Si el problema no es complicado, las consultas son más espaciadas.

Los pacientes con SIDA sufren de angustia constante y de depresión, esto hace que se desgaste su estado de salud, por lo que todo paciente con la enfermedad, recibe apoyo psiquiátrico, con la finalidad de que se aminore su desgaste emocional y esto reditue en un mejoramiento de salud. (129).

1.6 PREVENCIÓN

1.6.1 Vacunas.

La mejor forma de combatir una enfermedad es previniéndola y la vacunación es la forma más simple, segura y efectiva de prevenirla. Sin embargo, el lograr una vacuna para el SIDA es tal vez el reto más formidable y urgente al que se enfrentan los virólogos en la actualidad. Las vacunas tradicionales fueron producidas a partir del virus mismo, ya sea muerto o atenuado. En el caso del SIDA, si se hace una vacuna con el VIH completo, se pueden presentar varios



Representación esquemática de los cambios moleculares (antigénicos) del VIH a través del tiempo. Estructura antigénica del VIH en 1984 (a), en 1986 (b), en 1987 (c), y en 1988 (d).

FIGURA No.—8 "CAMBIOS MOLECULARES DEL VIH A NIVEL DE SU ENVOLTURA (TOMADO DEL SIDA, CIENCIA Y SOCIEDAD EN MEXICO) (60).

riesgos, por eso es preferible que la vacuna se produzca con subunidades antigénicas, con lo que se evita la posibilidad de producir la infección.

Los problemas para la obtención de una vacuna que prevenga la infección por el VIH o que impida el paso de la infección asintomática por el VIH al SIDA, son los siguientes:

- 1) Variabilidad del VIH, ya que este virus es capaz de modificar la estructura de su superficie.
- 2) El VIH integra sus genes al código genético de la célula huésped.
- 3) La falta de un buen modelo animal que desarrolle la enfermedad.
- 4) Existen dificultades para llevar a cabo ensayos clínicos en humanos.

A pesar de las dificultades que se presentan, los investigadores no se dejan vencer, prueba de ello, es el hecho de que existe una serie de vacunas en experimentación, como son las siguientes:

- 1) En Suiza se ha producido una vacuna obtenida a partir de la gp 120 unida a un adyuvante, ya se esta experimentando en humanos.
- 2) Goldstein y colaboradores de la Universidad George Washington, estan trabajando con la vacuna denominada HGP-30. Esta vacuna es similar a una parte de la proteina p17 que se localiza en la parte interna de la cubierta del VIH.
- 3) Otra vacuna experimental producida por el VIH muertos fue preparada por Salk y colaboradores en el Instituto Salk de Estudios Biológicos. Debido a los riesgos que tiene inocular al virus completo, esta vacuna sería útil únicamente para reforzar la respuesta inmune en personas ya infectadas.
- 4) Recientemente la agencia responsable de la aprobación de medicamentos y alimentos de Estados Unidos (FDA), aprobó que la vacuna Vax Syn HIV-1 se experimente en humanos. Esta vacuna contiene gp160 unida a un adyuvante apropiado, la cual al llegar al interior del organismo, da origen a la gp120 y a la gp41, formandose los anticuerpos correspondientes para cada gp de la envoltura del VIH.
- 5) Los resultados más impresionantes hasta la fecha son los que se obtuvieron en los ensayos con una vacuna producida con

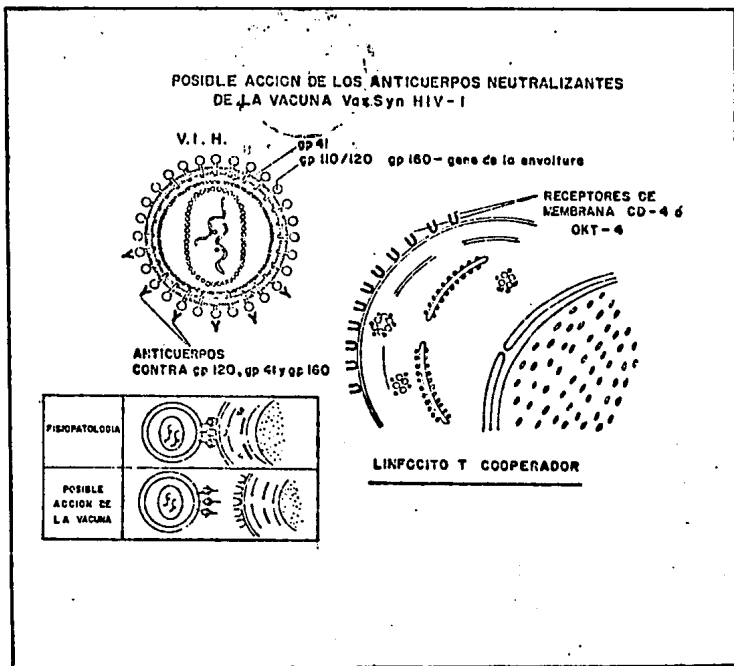


FIGURA No. 9 "REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA POSIBLE ACCION DE LA VACUNA Vax Syn HIV-1 (TOMADO DEL BOLETIN MENSUAL DEL SIDA)(SSA) (136).

subunidades en la que se utilizó el virus de la vaccinia como vector. Sin embargo, a pesar de estas alentadoras perspectivas todavía no se obtiene una vacuna contra el SIDA, por lo que la mejor prevención contra el VIH es la información y la educación encaminados a reducir el riesgo de transmisión sexual mediante modificaciones en el comportamiento (reducción del número de compañeros sexuales y selección de estos, uso de preservativo), el control de la sangre y los productos sanguíneos, información y adiestramiento para dominar el riesgo de transmisión mediante agujas y jeringas y, asesoramiento para que no exista tanta discriminación hacia los pacientes con SIDA.

Por último, se puede decir que ni la peste, ni la tuberculosis, la sífilis, la viruela, ni ninguna otra enfermedad de grandes proporciones ha hecho que la humanidad desaparezca y el SIDA tampoco es una amenaza de ésta índole. Va a controlarse y a detenerse. (67,88,136-140).

2 HEPATITIS VIRAL

2.1.- Etiología.

2.1.1.- Estructura del virus B

El virus de la hepatitis B es un virus DNA, clasificado como un Hepadna virus y compuesto de una capa externa formada de proteínas, lípidos y carbohidratos que constituye una unidad antigénica denominada antígeno de superficie del virus B ó HBsAg. Posee además una nucleocápside interna denominada, por su capacidad antigénica, antígeno del "core" (core=núcleo central) ó HBeAg del virus B y en su centro un genoma de DNA de dos hebras, una de ellas incompleta, y que pesa 2 millones de daltons. Además contiene una polimerasa DNA, DNA dependiente y una proteincinasa (155-156).

La partícula vírica esférica descubierta por Dane en 1970, cuya constitución acabamos de describir y visible por microscopio electrónico en el suero de los portadores del VHB mide 42nm de diámetro externo; la nucleocápside interna tiene 27nm.

El HBsAg está constituido por dos polipéptidos principales, uno glucosilado de 29,000 daltons (GP 29) y otro no glucosilado de 23.000 daltons (GP 23), además de lípidos, proteínas y carbohidratos; contiene otros cinco polipéptidos.

El DNA presente en el centro ó core del VHB es de doble hebra (bicatenario), una de ellas es una cadena larga que contiene 3,182 nucleótidos y otra cadena corta que contiene entre 1,700 y 2,800 nucleótidos. Por lo tanto, el DNA en sus 2/3 partes es bicatenario y en una tercera parte es monocatenario. La Polimerasa DNA tiene como misión el de "reparar" la parte monocatenaria del DNA vírico en el momento de la replicación (166).

El HBeAg ó "core" está constituido por un polipéptido de 22,000 daltons de peso molecular (P22). En la nucleocápside que rodea el DNA, se sitúa además del HBeAg, otro antígeno denominado "e" (HBeAg) que está íntimamente unido al HBeAg y se libera de la P22 por digestión enzimática. Este HBeAg circula como una proteína soluble de 15,000 daltons de peso molecular y se detecta en aquellos portadores del virus en que existe replicación activa y por lo tanto

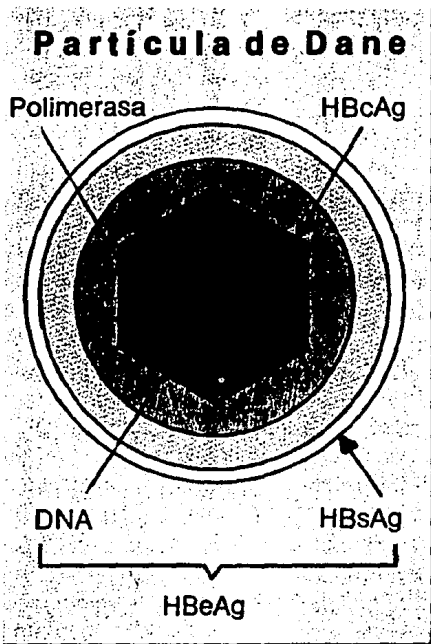
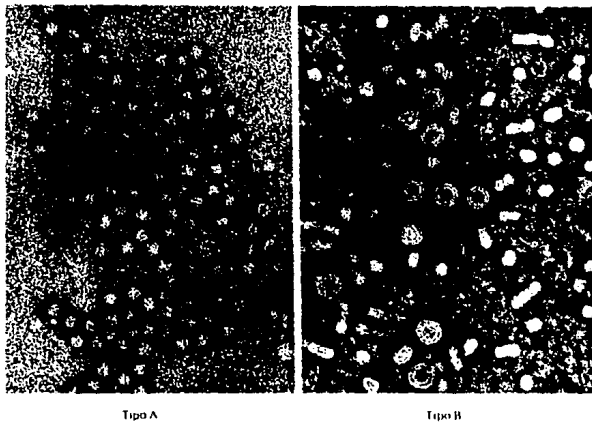


FIGURA No.-10

VIRION DE LA HEPATITIS TIPO "B" (TOMADO DE
INFECTOLOGIA 3(4):185 (187).



9-1. Micrografías electrónicas de virus de hepatitis de tipo A y de tipo B. Tipo A: obsérvense las partículas 27 nm versiones uniformes. Tipo B: obsérvense partículas Dane 42 nm (virus de hepatitis B) así como partículas esféricas pentosas de 20 nm de diámetro (antígeno de superficie de hepatitis B) (Según Provost, Hilleman y col., Am. J. Sci. 270:87, 1975.)

FIGURA No.-21 "MICROGRAFIA ELECTRONICA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS TIPO "A" Y TIPO "B" (181)."

mayor capacidad de infectar. (155, 156, 166).

Se han encontrado de 10^5 - 10^6 partículas de Dane en un ml. de suero de una persona con hepatitis viral (167)

En el suero de los pacientes infectados por el VHB existe, además del virus completo (partícula de Dane), unas partículas esféricas de 20nm y otras tubulares del mismo diámetro y longitud variable, constituidas por el mismo material que la cubierta del virus, que ha sido fabricado en exceso por los hepatocitos infectados y liberados al plasma. Estas partículas poseen un determinante antigénico común al de la cubierta vírica, que se denomina HBsAg. Se calcula que pueden existir de 10^{12} a 10^{13} partículas por ml de suero. Estas partículas esféricas y tubulares constituidas por el HBsAg no son infecciosas, en comparación del virus completo que es altamente infeccioso, ya que el contenido del core es la parte infectante (DNA del VHB y DNA polimerasa) (167).

2.1.2.- Replicación del VHB.

Una vez en la célula hepática, el DNA del VHB en el interior del núcleo se convierte en una cadena doble completa por la acción del DNA polimerasa vírico. Posteriormente, el DNA viral se replica, al parecer, a través de un RNA intermedio utilizando una transcriptasa inversa, de manera semejante a los retrovirus y totalmente diferente del modo de replicación que utilizan el resto de los virus DNA. El core se replica en el núcleo de los hepatocitos, y el material que constituye la cubierta del virus se sintetiza en el citoplasma. Las partículas de core formadas atraviezan la membrana nuclear y se rodea de HBsAg en el citoplasma, pasando a la circulación el virus completo al destruirse las células hepáticas. (155 157).

El virus de la hepatitis B no es citopático directo. El mecanismo de la lesión producida por el virus no se ha comprendido por completo; toda la información permite, suponer que es el aparato inmune del huésped el responsable de la lesión. Los linfocitos T sensibilizados contra el VHB parecen ser los responsables de la lesión de los hepatocitos infectados. (175).

2.1.3- Marcadores Serológicos.

La completa estructura del virus de la Hepatitis B y su peculiar dotación antigénica provoca la aparición de una serie de anticuerpos

en el organismo. La mayoría de estos antígenos y de sus correspondientes anticuerpos pueden detectarse en el suero de los pacientes que presentan una infección actual ó pasada por el VHB. Los marcadores serológicos detectables en el laboratorio son los siguientes: HBsAg y su anti-HBs; HBeAg y su anti-HBe de tipo IgM/IgG; HBeAg y su anti-HBe; DNA polimerasa; DNA del VHB.

HBsAg. Su positividad indica infección por el VHB. Se detecta de 3 a 6 semanas después del contagio, después que aparece en suero, dura seis semanas más el HBsAg. Su persistencia durante más tiempo puede indicar evolución a la cronicidad ó transformación del paciente en portador asintomático. También se puede decir que el HBsAg aparece en el suero 4 semanas como promedio antes de la Hepatitis. (164).

Anti-HBs. Su positividad es índice de infección pasada por el VHB con buena respuesta inmunológica y por tanto es indicio de curación. En los sujetos vacunados también se encuentra positiva.

HBeAg. No puede detectarse en sangre por los métodos que se aplican habitualmente en el laboratorio clínico aunque sí por técnicas no comerciales. Su presencia es índice de replicación activa del VHB.

Anti-HBe. Es el primer marcador inmunológico producido por el huésped que se detecta antes del inicio clínico de la enfermedad. Este anticuerpo aparece al inicio de la Hepatitis aguda y persiste durante años probablemente durante toda la vida.

HBeAg. Este antígeno es indicio de infección activa con replicación vírica. Dos semanas antes de que desaparezca el HBsAg tiene que desaparecer el HBeAg, si no es así, es probable que evolucione a la cronicidad y además el paciente es altamente contagioso.

Anti-HBe. Aparece positivo al negativizarse el HBeAg y ésto es indicio de que la hepatitis evoluciona favorablemente. Los anti-HBe persisten positivos durante varios años.

En las hepatitis agudas de curso benigno, el HBsAg y el HBeAg desaparecen de la sangre, coincidiendo con la disminución de los niveles de transaminasas, mientras que el anti-HBe persiste y aparecen anti-HBs que permanecen indefinidamente, y confieren inmunidad permanente frente al VHB y contra el HBeAg.

En la tabla No.2 Se resumen los marcadores del VHB, así como

las técnicas para determinarlos y su significado. (157-160)

2.1.4 Inactivación del VHB.

El VHB sobrevive a temperaturas de 60°C durante 4 horas; al almacenamiento, a temperatura ambiente, durante seis meses; y a - 10 a -20°C, durante cuatro años y medio. Este agente se inactiva si se mantiene a 60°C durante 10 horas. Resiste mucho a los desinfectantes más comunes, por ejemplo el fenol, y es inactivado por la exposición a 10,000 ppm de cloro durante 10 minutos. La esterilización de los materiales contaminados por el VHB se efectúa mediante vapor (autoclave 20 minutos a 120°C) ó calor seco (2 horas en el horno a 160-180°C). (162).

2.2.- Epidemiología.

2.2.1.- Historia de la Hepatitis Virica.

Los primeros cuadros ictericos fueron detectados en el año 500 A.C. descritos en el talmud de Babilonia. En las guerras fueron observados brotes de hepatitis, desde 1743 con los ejércitos de Napoleón hasta la última contienda mundial que registro cinco millones de casos en las tropas alemanas (163).

En 1909 en adelante, se presentan casos de hepatitis denominada sérica con el empleo de jeringas y agujas y con el advenimiento de las transfusiones sanguíneas.

En 1963, Blumberg encuentra casualmente el antígeno de australia (hoy conocido como HBsAg) en el suero de un aborigen australiano.

En 1970, Dane, identifica la partícula vírica completa al visualizarla por el microscopio electrónico.

En 1982, salen al mercado las primeras vacunas contra la hepatitis.

Hoy en día, se sabe que la hepatitis vírica es una enfermedad transmisible productora de inflamación aguda y difusa del parenquima hepático y, que la enfermedad es de difusión mundial. Se calcula que dos millones de personas mueren al año como consecuencia de las complicaciones de la hepatitis B. Este panorama aparentemente desolador puede ser contemplado con esperanza, dado que disponemos de vacunas de enorme eficacia, capaces de erradicar la enfermedad en

TABLA No. 2

MARCADORES DEL VHB

MARCADOR	TECNICA PARA DETERMINARLO	SIGNIFICADO CLINICO
HBsAg	Hemaglutinación ELISA RIA	Portador Hepatitis aguda Hepatopatía crónica
Anti-HBs	Hemaglutinación ELISA RIA	Inmunizado Vacunado
HBeAg	ELISA RIA	Infecciosidad Replicación Hepatitis aguda y crónica
Anti-HBe	ELISA RIA	Integración vírica Escasa infecciosidad Convalecencia hepática aguda
HBcAg	RIA	Replicación vírica Hepatitis aguda y crónica
Anti-HBc	ELISA RIA	Infección reciente o aguda Hepatitis aguda o crónica Portador inmunizado
DNA Polimerasa	Biología Molecular	Replicación vírica Hepatitis crónica y aguda
DNA-VHB	Hibridación	Replicación vírica Hepatitis crónica y aguda

Técnicas para determinar cada marcador del VHB y su significado clínico (158).

TABLA No. 3

CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE LOS VIRUS DE LA HEPATITIS

Característica	Virus A	Virus B	Virus C	Virus D
Acido nucleico	RNA	DNA	?	RNA
Tamaño	27 nm	42 nm	30-50 nm	37 nm
Clase	Enterovirus	Hepadna	Togavirus	?
Transmisión	Fecal-oral	Percutánea	Percutánea	Percutánea
Periodo de incubación	15-45 días	60-160 días	25-60 días	?
Presentación	Epidémica	Esporádica	Esporádica	Esporádica
Portadores crónicos	NO	SI	SI	SI

Diferencias importantes entre los virus de la Hepatitis para determinar con exactitud el agente causal de la Hepatitis vírica en un individuo (161,163).

el futuro (163).

2.2.2- Aspectos Generales de la Hepatitis Viral.

La hepatitis viral ó también conocida como "ictericia" es un padecimiento infeccioso que ataca con severidad a las células del hígado (hepatocitos), presentándose inflamación y necrosis de la glándula hepática. La enfermedad tiene generalmente una evolución benigna en la mayoría de los casos, pero es potencialmente mortal, sobre todo en los casos en que presenta complicaciones. La pigmentación amarilla en conjuntivas de los ojos y en piel es uno de los signos más característicos, pero en algunos casos no está presente.

La hepatitis viral es causada casi siempre por tres agentes etiológicos" VHA (hepatitis infecciosa), el VHB (hepatitis sérica) y los VHNANB (hepatitis NO-A/No-B).

La hepatitis también pueden causarla los siguientes virus: CMV virus de Epstein-Barr, virus de varicela-Zoster, virus de herpes simple, virus coxsackie B y virus de rubéola. Algunos agentes químicos como la fenotiacinas ó sulfonamidas producen también hepatitis, pero en este caso no es viral sino tóxica. (173).

La hepatitis A ó hepatitis infecciosa se transmite por vía fecal-oral, de manera que la enfermedad ocurre al ingerir alimentos ó bebidas contaminadas por heces u orina de personas infectadas. También se transmite por contacto de persona a persona. Otras vías de contaminación son debidas al contacto con el suero, la saliva, y por la transfusión sanguínea de sujetos contaminados con el Virus de la Hepatitis A (VHA) (168). Este tipo de hepatitis es frecuente en aquellos países donde las condiciones sanitarias y de vivienda resultan deficientes. La mayor incidencia de hepatitis A ocurre en niños de edad escolar, aunque es frecuente la aparición en adultos. El virus es detectable en las heces orina, bilis y sangre, desde dos semanas después de la exposición. La hepatitis A generalmente cursa con pronóstico favorable.

La hepatitis B ó hepatitis sérica se transmite especialmente por transfusiones de sangre contaminada o sus productos y por contacto con sangre contaminada a través de la piel ó membranas mucosas. También se transmite por contacto sexual y perinatal.

La hepatitis B es la más grave por sus secuelas; se estima que

es de 200 millones aproximadamente el número de portadores crónicos de hepatitis B en el mundo. La cronicidad esta estrechamente asociada a la cirrosis y al cáncer de hígado.

La hepatitis NO-A/NO-B (HNANB) tiende a ser menos grave que la hepatitis B; sin embargo puede complicarse y dar paso a la hepatitis fulminante.

La hepatitis NO-A/NO-B se transmite principalmente por transfusiones sanguíneas ó con hemodiálisis. También puede transmitirse por contacto sexual y aún perinatalmente

Los conocimientos sobre la HNANB son limitados, debido a que el agente ó los agentes causales no han sido identificados con precisión. Además se ha observado que la HNANB está asociada frecuentemente a hepatitis postransfusional. (168-170).

Los pacientes con HNANB presentan ictericia, transaminasas elevadas hasta cinco veces los valores normales, sin historia de alcoholismo, exposición ó ingestión de hepatotóxicos, ni evidencia sérica de mononucleosis infecciosa ó infección por CMV. (171). En lo subsiguiente sólo fijaremos nuestra atención en la hepatitis B.

2.2.3.- Distribución Mundial de la Hepatitis B.

La prevalencia de portadores de HBsAg varía entre los distintos países. Es inferior al 1% en países como Estados Unidos, Europa y México; entre el 2-10% en Grecia, Turquía, URSS, Bulgaria y Polonia; entre el 10-15% en Africa y Sudeste Asiático. La proporción mundial de portadores de HBsAg es del 5%, es decir, unos 200 millones de personas. Aunque esta cifra de tipo global son de interés, está claro que la incidencia es particularmente elevada entre los grupos de riesgo tales como homosexuales, personal sanitario, drogadictos, hemofílicos, hemodializados, etc. Así como en habitantes de algunas zonas del globo donde la transmisión de madre a hijo tiene una gran importancia.

La frecuencia de la hepatitis viral tipo B en Estados Unidos, ha sido determinada por el CDC, a razón de 0.5 casos por cada 100 000 habitantes por año. Dicha organización informó que la hepatitis viral tipo B ocurre principalmente en adultos con edades entre 15 y 35 años y la frecuencia máxima se registra en el grupo de edades entre 20 y 24 años.

El HBsAg también ha sido detectado en fuentes no humanas. Así se ha demostrado que los mosquitos reunidos en Africa y en Estados Unidos contienen niveles detectables de HBsAg, lo cual aumenta la posibilidad de que los insectos pudiesen actuar como vectores de este virus en zonas del mundo donde son comunes los portadores del HBsAg. Sin embargo, no se ha demostrado que los mosquitos transmitan la hepatitis B al hombre (163-165).

2.2.4.- Grupos de Riesgo.

Los grupos de riesgo para la infección por el VHB son los siguientes:

- 1.- Personal sanitario, como el personal de bancos de sangre, laboratorios, quirófanos, hemodiálisis, oncología, urgencias, dentistas, cirujanos, patólogos y personal de enfermería.
- 2.- Pacientes que son hemodializados y pacientes con enfermedades que requieren frecuentes transfusiones de sangre ó factores de coagulación (hemofílicos).
- 3.- Residentes de Instituciones para disminuidos Psíquicos.
- 4.- Varones homosexuales activos y heterosexuales con muchos contactos.
- 5.- Drogadictos que utilizan la vía intravenosa.
- 6.- Contactos familiares y sexuales con portadores crónicos del HBsAg.
- 7.- Reclusos y personal de instituciones penitenciarias.
- 8.- Viajeros Internacionales.
- 9.- Poblaciones especiales de alto riesgo, como los esquimales de Alaska, los nativos de las Islas del Pacífico ó los de Africa. (163).

2.2.5.- Mecanismos de Transmisión del VHB.

El VHB es transmitido por muy diversas vías: Parenteral, sexual, perinatal y contacto íntimo con líquidos y secreciones corporales, como sangre, saliva, lágrimas, orina, bilis, LCR, secreciones vaginales, materia fecal, semen, etc, de individuos infectados con el virus tipo B. La transmisión oral no existe en la hepatitis B; puede producirse en el laboratorio por pipeteo de sangre o plasma contaminado, si existen pequeñas heridas en la mucosa oral, pero no por vía digestiva, ya que el virus es inactivado probablemente por

la secreción enzimática.

2.2.5.1.- Transmisión Parenteral.

El virus tipo B se transmite principalmente por la vía parenteral como es por transfusiones, vacunaciones, inyecciones, tatuajes acupuntura, diálisis, instrumentación médica y dental, perforación de la oreja y por pinchazos accidentales con agujas y jeringas contaminadas. La transmisión parenteral más frecuente es la transfusión de sangre contaminada ó sus derivados (como suero, plasma, paquete globular, fibrinógeno y factores de coagulación). La incidencia de hepatitis posttransfusional aumenta con el número de unidades de sangre. La transmisión también se produce a consecuencia de pinchazos accidentales en el laboratorio, en la mesa de operaciones ó en las salas del hospital. Se ha demostrado que cantidades tan pequeñas como 0.0004 ml. del suero infectado puede transmitir la HB, por lo que la más mínima exposición puede resultar en infección. Sin embargo, no siempre que se produce un pinchazo accidental se contrae la enfermedad, estimándose que este hecho ocurre sólo en el 10% de los casos. (179).

Los drogadictos tienen un riesgo muy elevado de contraer hepatitis viral por el empleo de agujas y jeringas no estériles e intercambiadas en el grupo.

2.2.5.2.-Transmisión Sexual.

Se calcula que entre el 25-40% de los cónyuges de pacientes con hepatitis aguda adquieren la infección. El contagio por vía sexual es especialmente frecuente entre homosexuales masculinos, debido a los frecuentes contactos y cambios de pareja. La incidencia anual de hepatitis B entre la población homosexual de Nueva York es del 24%.

La transmisión sexual se debe a la presencia del virus en sangre y secreciones vaginales, además de existir en el semen. El contagio entre parejas heterosexuales así como homosexuales varones, puede ocurrir de forma común aunque no esta claro si es por vía venérea ó extrasexual.

2.2.5.3.- Transmisión Perinatal.

La transmisión de madre a hijo puede producirse cuando la madre

sufre una hepatitis aguda durante el embarazo ó en el puerperio inmediato, siendo muy elevadas las posibilidades cuando la hepatitis se contrae en el tercer trimestre (70%) y muy bajas (6%) si se adquiere en el primer trimestre.

El factor determinante del riesgo de transmisión es la presencia de HBeAg relacionado directamente con la replicación vírica. En mujeres con HBeAg positivo el riesgo de que el hijo se convierta en portador se acerca al 100%, mientras que si la madre posee anti-HBe, el riesgo es de 0-20%.

En la mayoría de los casos la prueba serológica de infección neonatal aparece en los niños dentro de los seis primeros meses de vida, lo cual sugiere que el contagio se ha producido en el parto ó cercano a él.

Los mecanismos implicados serían el paso transplacentario, la aparición de secreciones contaminadas en el canal del parto, la transmisión a través de la lactancia ó la manipulación por parte de la madre del recién nacido. De hecho, la transmisión placentaria ó por la lactancia parecen muy poco probables.

2.2.5.4.- Transmisión Por Contacto Intimo Con Líquidos Corporales Contaminados.

La transmisión puede llevarse a cabo a través del contacto manual con objetos contaminados, si no han sido adecuadamente limpiados, desinfectados ó esterilizados, por lo que los manejadores de productos y equipo de laboratorio contaminado, así como dentistas cirujanos, enfermeras y personal de área para hemodiálisis y trasplantes plantean un problema de riesgo profesional.

Si existen cortaduras en las manos y se manejan líquidos y secreciones corporales contaminados, hay un alto riesgo de contagio.

Otros mecanismos de transmisión como el empleo de maquinillas de afeitar, peines, cepillo de dientes, toallas, etc. que pueden contaminarse con sangre, intervienen en la difusión del VHB. (163,172-175).

2.3.- ASPECTO CLINICO.

2.3.1 Manifestaciones clínicas de la Hepatitis B.

Los síntomas y signos clínicos de la HB se dividen en 4 fases:

- 1) Fase Prodrómica.
- 2) Hepatitis Ictérica Aguda
- 3) Hepatitis Anictérica
- 4) Hepatitis Colestásica.

2.3.1.1.- Fase Prodrómica

Durante esta fase se puede presentar urticaria, erupciones cutáneas, artralgias y en ocasiones artritis acompañada ó no de fiebre. Estas manifestaciones se presentan unos días ó semanas antes de la ictericia. Esta fase prodrómica dura de 2-7 días.

2.3.1.2.- Hepatitis Ictérica Aguda.

En esta fase el paciente tiene una tendencia franca a la inactividad y a la depresión. Se presentan las mialgias, puede haber fiebre, existe inapetencia y náuseas. La orina adquiere un tono oscuro por la presencia de bilirrubina y pocos días después se advierte ya la pigmentación ictericia primero en las conjuntivas y luego en el resto de la piel, tornándose las heces hipocromas. La fase ictericia dura de 2-6 semanas y después suelen mejorar las manifestaciones generales. Si existe fiebre, ésta desaparece y el apetito y el estado general mejoran prontamente. La restitución completa de la lesión anatomopatológica se produce al cabo de 3 meses como mínimo.

2.3.1.3.- Hepatitis Anictérica.

Esta fase se caracteriza por manifestaciones similares a la hepatitis ictericia, pero debido a que la bilirrubina no alcanza niveles elevados (2.5 mg/dl), no se produce la ictericia.

2.3.1.4.- Hepatitis Colestásica.

Se caracteriza por presentar niveles de bilirrubina muy elevados (15 mg/dl), cursando por lo tanto con marcada ictericia que persiste más tiempo que en la forma habitual, en ocasiones hasta seis meses.

Puede aparecer prurito y se produce una mal absorción de la vitamina K, lo que produce una prolongación del tiempo de protrombina.

Un paciente con marcada ictericia, no debe hacernos pensar en un pronóstico desfavorable.

2.3.2. Complicaciones de la Hepatitis B.

La hepatitis B evoluciona hacia la curación en el 90% de los casos. El 10% de pacientes tienen el riesgo de presentar complicaciones.

Las tres complicaciones fundamentales de la enfermedad son la hepatitis crónica persistente (6%), la hepatitis crónica activa (3%) y la hepatitis fulminante (1%).

2.3.2.1.- Hepatitis Crónica Persistente.

En este tipo de enfermedad no se produce ictericia, se presenta hepatomegalia leve y persistente, existen alteraciones inflamatorias en el hígado y en algunas ocasiones se aprecia esplenomegalia. La salud generalmente suele resultar buena a pesar de las ligeras elevaciones persistentes de los niveles séricos de la TGO y la TGP. Esta enfermedad tiene tendencia a resolverse espontáneamente, por lo que el pronóstico es bueno a menos que persistan marcadores de actividad como el HBsAg, el HBeAg y ocasionalmente el HBeAg.

2.3.2.2.- Hepatitis Crónica Activa.

El paciente muestra debilidad, náuseas, dolor en el área hepática, fiebre irregular, puede ó no presentar ictericia, existe hepatomegalia, polo del bazo palpable y algunas manifestaciones extrahepáticas como acné, dermatitis, poliartritis y anemia. Este estado puede progresar rápidamente y ser causa de insuficiencia hepática grave; como cirrosis, incluso coma y llegar a la muerte. En la HCA se elevan los niveles de las transaminasas en el suero.

2.3.2.3.- Hepatitis Fulminante.

Desde el punto de vista clínico el síndrome se inicia con un cuadro de hepatitis icterica, pero con deterioro rápido de la función hepática, presentándose encefalopatía que conduce al coma, hemorragias a diversos niveles, concentraciones serológicas de bilirrubina muy elevadas por lo que se presenta una ictericia marcada. A pesar del tratamiento médico, el pronóstico es sombrío, informándose cifras hasta de 80% a 90% de mortalidad. Las principales causas de muerte son el edema cerebral, la hemorragia gastro intestinal, la hipoglicemia y los fracasos renales y

respiratorios, (157,164,176-178).

2.3.3. Criterios Para el Diagnóstico de Hepatitis Viral.

La aparición de ictericia, junto con un periodo febril anterior, y anorexia, náuseas y molestias abdominales, hace sospechar de hepatitis viral.

Las alteraciones que se pueden detectar en el laboratorio son las siguientes:

- 1) Las transaminasas se encuentran aumentadas en el periodo prodrómico, pues los niveles oscilan entre 400 y 4000 o más U.I.
- 2) Las Bilirrubinas se elevan en el rango de (5-20mg%). La elevación de las bilirrubinas puede continuar a pesar de que las transaminasas disminuyan.
- 3) La Fosfatasa Alcalina puede estar normal ó moderadamente elevada con cifras que varían entre 80 y 240 U.I.
- 4) La Glicemia se encuentra disminuida, pues el 50% de los pacientes presentan hipoglicemia ligera.
- 5) La Albúmina sérica puede disminuir ligeramente durante el periodo agudo de la enfermedad.
- 6) Leucopenia y linfocitosis relativa se encuentra con frecuencia.
- 7) se determina que marcadores inmunológicos están presentes en el suero para determinar si es hepatitis A o B y por exclusión se determina si es hepatitis NO-A ó NO-B. (168,181).

2.4.- TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS VIRAL.

No existe tratamiento específico, ya que en la actualidad no hay ningún agente antiviral contra el VHA, VHB ni contra la hepatitis NO-A/NO-B. Por lo tanto, el tratamiento está encaminado a evitar que trabaje en exceso el hígado, por lo que es importante observar reposo en cama estricto durante la primera fase de la enfermedad, pero una vez que el paciente se sienta bien y que las transaminasas y bilirrubina en suero vayan disminuyendo, puede permitírsele deambular por pequeños periodos de tiempo. No es necesaria una dieta exenta de grasas, podrá permitírsele al paciente que seleccione los alimentos que le resulten más agradables. En lo que respecta a proteínas, la lesión hepática hace que tenga poca

capacidad para metabolizar los aminoácidos, por lo que se recomienda una restricción parcial de proteínas. Los carbohidratos con los metabolitos que pueden ser manejados más fácilmente por los hepáticos y como la capacidad de reserva de glucógeno hepático esta disminuida, con objeto de mantener niveles normales de glicemia, debe procederse a la administración frecuente de azúcares en la alimentación. La única restricción aconsejable es la de bebidas alcohólicas.

El estado nauseoso puede controlarse por medio de la administración de Dramamine, 50mg. cada 6 horas. Los corticoesteroides no deben administrarse de forma sistemática, reservándose para el tratamiento de los ataques fulminantes ó hepatitis graves. Es preciso administrar dosis fuertes de prednisona: 100 mg al día (disminuyendo progresivamente) hasta 2-3 años ó hasta que la bilirrubina en suero se haya normalizado.

El empleo de fármacos debe vigilarse cuidadosamente, puesto que el hígado interviene en la degradación de los medicamentos administrados. Los anticonceptivos orales deben evitarse hasta que haya transcurrido un ciclo después de la curación de la enfermedad.

El ingreso hospitalario de los pacientes afectados de HB no es necesario excepto en casos en que existan dudas diagnósticas y se requieran exploraciones especiales. Otra indicación de ingreso hospitalario sería la existencia de vómitos prolongados ó la imposibilidad de ser atendido en el medio familiar.

La etapa de convalecencia no debe comenzarse hasta que el paciente se sienta bien, haya desaparecido la excreción urinaria de urobilina y la cifra de bilirrubina sérica sea inferior a 1.5 mg/100ml Después del período de convalecencia, deberá evitarse la práctica de ejercicios violentos por espacio de 6 meses, y eliminarse la ingestión de alcohol durante un año. (161,163,164,184-186).

2.5.- Inmunoprofilaxis.

La inmunoprofilaxis de la hepatitis B se divide en dos:

- 1) Inmunoprofilaxis pasiva.
- 2) Inmunoprofilaxis activa.

2.5.1 Inmunoprofilaxis Pasiva.

Este modo de prevención utiliza la administración de inmunoglobulinas, produciendo una protección transitoria ante la infección por el VHB. Los 2 tipos de inmunoglobulinas de uso comercial son la IGS y la IGHB.

La IGS contiene bajos títulos de Anti-HBs (1:100). La IGS es eficaz en la prevención ó la atenuación de la hepatitis cuando se administra antes de la exposición al virus. La dosis de IGS es de 0.02 ml/kg de peso en dosis única en los individuos mayores de 15 años, y la mitad de ésta en los menores.

La IGHB contiene altos títulos de Anti-HBs (1:100 000).

Las dosificaciones de IGHB que han demostrado ser eficaces son:

1.- 3 ml administrados por inyección I. M. dentro de las 24 horas de la inoculación parenteral accidental seguida de la misma dosis un mes después y posteriormente a los 6 meses.

2.- En el caso de recién nacidos con alto riesgo de sufrir la enfermedad, se le administra 0.5 ml de IGHB desde la sala de partos, aplicando la segunda dosis de vacuna a los 30 días y la tercera a los seis meses de edad.

3.- 5 ml administrados por inyección I.M. dentro de los 30 días de la aparición de la ictericia en personas que han tenido contacto íntimo con casos de HB aguda. Las personas que ya tienen anti-HBs en la circulación no deberán de recibir IGHB, puesto que no son susceptibles a la HB.

Los efectos adversos de las inmunoglobulinas administradas por vía I.M. son muy raros y excepcionalmente han ocurrido casos de edema angioneurótico ó shock anafiláctico.

Ni la IGS ni la IGHB transmiten la hepatitis u otras infecciones víricas como es el caso del SIDA producido por el VIH.

2.5.2 Inmunoprofilaxis activa.

Este tipo de profilaxis utiliza la administración de vacunas específicas contra el VHB que producen una protección duradera ante la infección, mediante la inducción de anticuerpos dirigidos contra el HBsAg (anti-HBs).

En la actualidad han sido fabricadas en distintos países más de una docena de vacunas derivadas del plasma humano y compuestas de partículas subvíricas de 22nm. de HBsAg altamente purificadas, que

inducen la producción de antiHBs. Sin embargo, solo 2 tipos de vacunas están disponibles en forma comercial, que son la vacuna americana producida por Merck (vacuna MSD) y la vacuna francesa producida por el Instituto Pasteur (vacuna IPP).

La vacuna MSD se prepara a partir de plasma obtenido de portadores del HBsAg a títulos elevados. Las partículas del HBsAg se purifican y se le agrega como adyuvante al hidróxido de aluminio y como conservador al thimerosal. Para inactivar al virus utilizan la formalina.

La vacuna MSD se administra en dosis de 20 μg del HBsAg en tres inyecciones, la segunda a las 4 semanas y la tercera 6 meses después de la primera dosis. En niños menores de 10 años, las dosis de 10 μg . de vacuna MSD son suficientes.

La vacuna IPP se deriva de portadores asintomáticos del HBsAg.

Las partículas del HBsAg se purifican y se le agrega como adyuvante al hidróxido de aluminio, inactivando al virus con formalina.

La vacuna IPP se administra en dosis de 5 μg . de HBsAg a intervalos mensuales y se recomienda una dosis de refuerzo a los 12 meses del inicio.

Ambos tipos de vacunas se administran por vía I.M. en el brazo después de una vacunación completa, más del 90% de las personas sanas desarrollan anticuerpos protectores (Anti-HBs) y esta inmunorespuesta tiene una eficacia de más del 95% en prevenir la infección por el VHB.

No se ha determinado con claridad la duración de la protección, pero en término medio la mayoría de los pacientes retienen en un título protector de Anti-HBs a los 3-4 años. Sin embargo, alrededor de un 10-20% conservan los Anti-HBs hasta 4-5 años, incluso algunos hasta 10 años.

Actualmente se están utilizando las levaduras para producir el AgsHB, sólo que éstas partículas son algo más pequeñas (18nm) que las del plasma humano. La vacuna procedente de levaduras se encuentra comercializada en países Europeos (Bélgica, Alemania, etc.) y en Estados Unidos.

La vacuna de la HB con virus inactivado, demostró ser eficiente en una población con riesgo elevado, incluso después de la exposición.

El uso generalizado de la vacuna anti-hepatitis B a principios de esta década, ha desplazado y sustituido en gran parte el uso de las inmunoglobulinas (161-164, 167-169).

3 SIFILIS

3.1 Aspectos Epidemiológicos.

3.1.1- Historia de la Sífilis.

Algunos especialistas creen que la sífilis ya existía desde tiempos bíblicos y se afirma que el castigo de Job es un ejemplo de sífilis secundaria pustular.

Antes del nacimiento de Cristo, los médicos griegos y romanos, Aulio Celso y Plinio describieron los síntomas de la enfermedad. En 1493 aparecen los primeros casos en Europa. En 1494 los mercenarios de Francia, pasan la sífilis a Italia. En 1495 se registran casos de sífilis en varios países como son Alemania, Suiza, Grecia, Francia y en el continente Americano. En 1530, el médico Girolamo Fracastoro le da el nombre de sífilis a la enfermedad.

En 1905 Fritz Schaudin y Paul Erick Hoffman descubrieron al agente causal de la sífilis. Hoffman describió al Microorganismo como una "espiroqueta pálida". En este mismo año, Wassermann, Neiser y Bruck desarrollaron una prueba hematológica para el diagnóstico de la sífilis.

Los primeros medicamentos utilizados contra la sífilis fueron el mercurio, la teriaca y el mitridiato. En 1907, Paul Ehrlich utiliza el arsenobenzol ó Salvarsán. En 1930 se utiliza el mercurio, arsénico y bismuto. Pero, en 1943 el Dr. John Mahoney del Public Health Service de Estados Unidos utiliza el tratamiento definitivo contra la sífilis a base de penicilina (descubierta en 1928 por Fleming). Este método terapéutico fué el preferido y sustituyó a los compuestos arsenicales y al bismuto.

El tratamiento con penicilina era muy eficaz pues, en un sólo decenio, la frecuencia de la sífilis empezó a disminuir: de 575,593 casos registrados en 1943, bajó a 122,075 en 1955. Hoy en día, los servicios públicos de salud siguen dedicados a la erradicación de la sífilis. (190).

3.1.2.- Aspectos Generales de la Enfermedad.

La sífilis es una enfermedad infecciosa contagiosa y crónica,

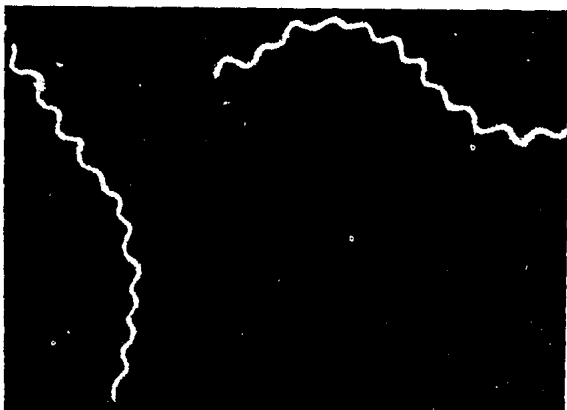


FIGURA No.-12

FLUORESCENCIA DE LAS ESPIROQUETAS EN LA PRUEBA FTA-ABS, CON
SUERO DE PACIENTES SIFILITICOS TOMADO DEL JAMA 211:2140
(210).

causada por una espiroqueta llamada *Treponema pallidum* que se transmite generalmente, por contacto sexual, pero también puede ser de origen no-venéreo, como es el caso de la infección materna transferida al feto por vía transplacentaria. La sífilis también se puede transmitir por transfusión de sangre "fresca".

La sífilis puede causar destrucción e infiltración crónica en casi la totalidad de los órganos de la economía. La enfermedad produce la muerte ó trastornos graves irreversibles en los sistemas cardiovascular, nervioso central y musculo esquelético de los enfermos no tratados. La enfermedad afecta con mayor frecuencia a jóvenes entre 20 y 34 años, siendo el paciente soltero el más afectado.

La sífilis presenta tres estadios: 1) Sífilis primaria que se caracteriza por la aparición de una chancro duro, indoloro, en el sitio por donde penetró la espiroqueta. 2) El estadio secundario de la sífilis se caracteriza por la aparición de erupciones mucocutáneas, que se generaliza en todo el cuerpo, incluso llegan a tener lesiones cutáneas en las palmas de las manos y las plantas de los pies. La sífilis secundaria también presenta linfadenopatías, malestar y fiebre. 3) La sífilis terciaria se manifiesta muchos años después de la curación espontánea del estadio secundario. Las lesiones de la sífilis terciaria afectan los sistemas cardiovascular, nervioso central y musculoesquelético. Cuando se presentan las lesiones de la sífilis terciaria, suele ser demasiado tarde para administrar algún tratamiento y volver al paciente a su estado normal. Por lo tanto es indispensable identificar y tratar la sífilis antes de que se inicie la forma terciaria si quieren evitarse daños irreversibles ó incluso la muerte. (190-191).

3.1.3. Distribución de la Sífilis en el Mundo.

Antes de la introducción de la penicilina, la sífilis era una enfermedad que afectaba seriamente a los países del mundo, pero en la actualidad ha disminuido. Para que nos demos una idea revisemos los casos de sífilis de los Estados Unidos. En 1940 se registraron 450 casos por cada 100,000 habitantes, antes de la introducción de la penicilina. Para 1950 disminuyo a 4 casos por cada 100 000 habitantes, con el amplio uso de este antibiótico. Sin embargo, de 1960-1980 se ha observado un aumento de 10 casos por 100 000

habitantes, registrandose 25,000 casos de sífilis primaria y secundaria en el año de 1979. Esta cifra estadística no es confiable porque los casos de sífilis que acuden a un médico privado, se tratan pero no se reportan, por lo que en realidad se produjeron 81,000 nuevos casos de sífilis primaria y secundaria. Además se ha calculado que en la actualidad existen alrededor de 450,000 casos no tratados.

Los casos de sífilis congénita en Estados Unidos ha disminuido de 17,600 en 1941 a 434 en 1978. Esta disminución se debe probablemente a una mejor asistencia prenatal y a la intensiva investigación de casos.

Las cifras correspondientes a México son: 46,167 casos en 1940; 29,178 enfermos en 1950; 23,167 pacientes en 1960; 10,976 notificaciones en 1970 y en la actualidad se informan 8,749 infecciones sífilíticas. La sífilis predomina más en el varón que en la mujer en una proporción de 2:1.

Independientemente de las tendencias observadas en cada país las oportunidades para contraer sífilis van en aumento y esto se debe: 1) La población joven practica las relaciones sexuales prematrimoniales. 2) El uso de los anticonceptivos ha propiciado un mayor número de contactos sexuales 3) Existe una mayor duración de la etapa sexual activa, según estudios realizados en Inglaterra. (191-193).

3.1.4. Grupos de Riesgo.

Los grupos de población con riesgo altos para contraer la sífilis son los siguientes:

- 1) Los jóvenes antes del matrimonio (entre 15 y 24 años de edad)
- 2) Los estudiantes universitarios no-médicos.
- 3) Los Emigrantes.
- 4) Los viajeros y los marinos.
- 5) Las prostitutas
- 6) Los homosexuales. (193-194).

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

3.1.5. Mecanismos de Transmisión.

El contagio requiere el contacto directo con una lesión infecciosa, lo cual puede producirse a través del contacto sexual (la gran mayoría de los casos), el beso ó cualquier contacto mucoso, ó

incluso cutáneo, con una lesión contagiosa. También puede transmitirse a través de una transfusión (circunstancia rara ya que el *Treponema* sólo vive de 24 a 48 horas en las condiciones habituales de conservación de la sangre) y por último la transmisión de la madre infectada al feto a través de la placenta (sífilis congénita) (196).

3.2.- ASPECTOS ETIOLÓGICOS.

3.2.1. Agente Causal de la Sífilis.

La sífilis es causada por una espiroqueta llamado *Treponema pallidum*, siendo casi imposible observarlo en preparaciones frescas, excepto cuando está iluminado contra un campo oscuro, bajo una tinción de tinta china.

El *T. pallidum* existe abundantemente en todas las lesiones sífilíticas primarias y secundarias. (195).

3.2.2. Características del *Treponema pallidum*.

El *T. pallidum* es un microorganismo que pertenece al orden de los espiroquetas, a la familia treponematácea, al género *treponema* y a la especie *pallidum*.

El *T. pallidum* se caracteriza por ser un microorganismo extraordinariamente delgado en forma de sacacorchos, que mide 5 a 20 micras de longitud y menos de 0.2 micras de diámetro y formado por 4 a 14 espirales que le dan el aspecto de resorte.

La composición bioquímica del *T. pallidum* no es bien conocida por lo difícil que es de cultivar.

Se ha podido determinar que contiene proteínas, un polisacárido y 2 componentes lípidos, además posee ácidos nucleicos concentrados en forma de gránulos en todo el cuerpo, los cuales pueden ser visualizados por inmunofluorescencia dándoles el aspecto de rosario.

El agente productor de la sífilis es un microorganismo muy fino, por lo que es necesario tñirlo con sales de plata para poderlo observar en los tejidos, aunque se observa mejor con el microscopio de campo oscuro. También puede visualizarse por inmunofluorescencia mediante el empleo de anticuerpos fluoresceinados antitreponémicos ó por microscopía electrónica. Al ser observado microscópicamente se puede apreciar que la movilidad

característica del *T. pallidum* es en forma de tirabuzón con desplazamiento muy rápido, lo cual lo hace inconfundible con otro miembro de la familia. Este microorganismo se reproduce por división binaria y su tiempo de generación es de 30 a 33 horas.

Tradicionalmente es un microorganismo anaeróbico y para su supervivencia necesita una humedad suficiente y la presencia de tejidos. Sin embargo, recientemente se ha demostrado que los *T. pallidum* virulentos consumen oxígeno, por lo que es posible que para su crecimiento y reproducción sea necesaria la presencia de oxígeno. (191,196-197).

3.2.3. Componentes Antigénicos del *T. pallidum*.

Existen tres componentes antígenicos del *T. pallidum*.

- 1) Antígenos heterólogos.
- 2) Antígenos Compartidos
- 3) Antígenos específicos.

Los antígenos heterólogos son aquellos que existen tanto en el *Treponema* como en otras estructuras tisulares del huésped y otros seres. Pueden extraerse y purificarse, químicamente son sustancias de naturaleza lipídica.

Los antígenos compartidos ó del género se presentan no solamente en el *T. pallidum* sino también en los miembros del género. Los antígenos específicos son los más importantes desde el punto de vista inmunológico y se encuentran presentes únicamente en el *T. pallidum*.(197).

3.2.4. Generalidades de las Espiroquetas.

Las espiroquetas constituyen un grupo de gérmenes que tienen forma de espiral, semejante a un sacacorchos. Las especies patógenas comprenden tres géneros: *Treponema*, *Borrelia* y *Leptospira*. Esta última vive libremente en el suelo y en las aguas superficiales causando leptospirosis ó enfermedad de Weil. La espiroqueta *Borrelia* la transmiten los piojos y garrapatas y produce fiebre en los humanos. Las espiroquetas del género *Treponema* se encuentran en la cavidad bucal, el conducto intestinal y los genitales de animales y del hombre. Los tres únicos *Treponemas* patógenos son: *T. pallidum* (sífilis), *T. pertenue* (pian ó Frambesia) y *T. carateum* (mal del pinto). El pian y el mal del pinto son enfermedades endémicas de

los países tropicales.

Excepto *Borrelia*, las demás espiroquetas son invisibles en el microscopio ordinario, a menos que se usen medios especiales de coloración ó iluminación en campo obscuro. No es posible obtener cultivos in vitro de ninguno de ellos. (198).

3.2.5. Cultivo del *Treponema pallidum*.

No es posible cultivar al agente causal de la sífilis en los laboratorios clínicos. La única forma de mantener al microorganismo en el laboratorio, es mediante la inoculación intratesticular al conejo, el cual desarrolla en un período de 14 a 20 días una orquitis severa donde se encuentran treponemas abundantes. Experimentalmente se sabe que basta un sólo treponema para infectar intratesticularmente al conejo. En la actualidad, Fieldsteel y colaboradores obtuvieron el cultivo del *T. pallidum*, empleando un cultivo celular muy complejo constituido por monocapas de fibroblastos. (196-199).

3.2.6. Inactivación del *treponema pallidum*.

Fuera del huésped natural, que es el hombre, el *T. pallidum* vive muy poco tiempo, apenas minutos, porque la humedad, el calor y la desecación lo destruyen muy rápido; los cambios del pH también lo afectan, así como los detergentes tanto ácidos como alcalinos. Todos los desinfectantes lo matan, así como las radiaciones ultravioleta. El microorganismo causante de la sífilis se conserva de manera permanente a temperatura de -70°C . Sin embargo, las temperaturas de 4°C a -20°C son letales, así mismo, temperaturas de 38°C ó superiores son letales. (191, 193, 197).

3.3. ASPECTO CLINICO

3.3.1. Manifestaciones clínicas de la Sífilis.

Para que aparezca la lesión primaria de la sífilis (chancro) es necesario que transcurra un período de 10-90 días (período de incubación), pero el tiempo promedio de la aparición del chancro es de 21 días.

Tradicionalmente la sífilis ha sido dividido en tres "períodos"

primaria, secundaria y terciaria. Actualmente se ha dividido en 2 periodos: Sífilis temprana y Sífilis tardía.

La sífilis temprana incluye el período primario, secundario y el de latencia, en este último período, la sífilis es muy contagiosa.

La sífilis tardía es la que lleva más de 2 años de evolución y cuya contagiosidad es menor que la temprana.

Sífilis Primaria.

A esta primera manifestación clínica se le conoce con el nombre de chancro de Hunter.

El chancro aparece en el sitio de invasión del treponema aunque tiene localización diferente, pudiendo aparecer en área extragenital. En el hombre puede localizarse en el glande, prepucio, frenillo, meato urinario ó región púbica.

En la mujer aparece en cervix, vagina, labios mayores y menores, clitoris y orificio uretral.

Las localizaciones extragenitales más frecuentes son: lengua, labios, dedos, pezón mamario, región ano-rectal, amígdalas, párpados y oídos.

El chancro es una lesión ulcerada de tamaño variable, generalmente único, aunque puede ser múltiple, cuyo diámetro varía desde milímetros hasta centímetros; es indolora aunque puede acompañarse de dolor en caso de infección secundaria. La ulcera es limpia, con fondo rojizo, bordes bien definidos, redonda, oval ó irregular y que al tacto se presenta duro.

La lesión primaria de la sífilis tiene una duración de 4 a 6 semanas, dicha lesión cura aún sin tratamiento y sin dejar secuelas.

El examen más importante en esta etapa de la enfermedad es la identificación del treponema mediante la técnica del campo oscuro.

Las pruebas serológicas generalmente son negativas mientras más reciente sea la lesión y se hacen positivas aproximadamente una ó dos semanas después de la aparición del chancro.

Sífilis Secundaria.

Las manifestaciones de esta etapa de la sífilis aparecen de 6 a 12 semanas después de la lesión primaria, pero en extremo pueden aparecer de 2 semanas a 6 meses.

Esta es la etapa de más sintomatología de la enfermedad, dichas

manifestaciones son de tipo mucocutáneo.

Las manifestaciones son producto de la invasión que hace el treponema a los órganos, piel y mucosas, produciéndose una verdadera treponemia, dicha diseminación se hace por vía hematógena y linfática.

Un síntoma típico de la sífilis secundaria es la aparición de una erupción seca, acompañada de linfadenopatía indolora generalizada. Se dice que la erupción no produce prurito, pero una investigación reciente reveló que un 42% de los pacientes con sífilis secundaria tenían prurito. La erupción cutánea puede ser macular, papulosa, papuloscomosa, folicular ó pustulosa. A veces se producen placas mucosas en la boca, la lengua ó el cérvix. El condiloma plano está formado por pápulas húmedas en la región anal ó genital.

Las lesiones cutáneas de la sífilis secundaria son contagiosas. En este período de la sífilis, las pruebas serológicas representan una prueba diagnóstica más sensible.

Sífilis Latente

Es cuando los síntomas y signos de la sífilis secundaria desaparecen. Sin embargo, esto no significa que no se transmita a la pareja ó al feto en caso de embarazo. Salvo este último caso de transmisión al feto, la sífilis raramente es contagiosa al cabo de cuatro años de latencia.

En esta etapa, la única evidencia de la enfermedad es la historia clínica y las pruebas serológicas positivas.

La sífilis latente reciente es aquella cuya evolución es menor de un año. La sífilis latente tardía es la de más de un año de evolución.

Sífilis Tardía.

La sífilis tardía se divide en benigna y maligna.

La sífilis tardía benigna se divide en superficial (nodular) y profunda (goma).

La superficial se caracteriza por nódulos de tamaño variable que ocasionalmente se ulcera y no duelen. Afectan frecuentemente brazos, espalda y cara.

La profunda se caracteriza por nódulos subcutáneos, no dolorosos

que se adhieren a la piel y se ulceran. Afectan con frecuencia piernas, frente, nariz y labios.

La sífilis tardía maligna es aquella que afecta S.N.C. y el aparato cardiovascular.

En esta etapa, las pruebas serológicas de sífilis presentan títulos muy elevados.

Sífilis Congénita.

Es una de las formas no venéreas de la enfermedad. Se adquiere de una madre embarazada afectada de la enfermedad, a su producto por vía transplacentaria. Cuando la madre está afectada de sífilis primaria, secundaria ó latente temprana, generalmente ocurre la muerte fetal. Pero si la madre presenta sífilis latente tardía ó sífilis tardía, el resultado es sífilis congénita en el recién nacido. El tratamiento adecuado contra la sífilis evita la presencia de sintomatología en el recién nacido. Las huellas que deja la sífilis congénita son: nariz en silla de montar (debido a la destrucción de los huesos propios de la nariz); dientes de Huichinson; tibia ensable; prominencia frontal; estrias al rededor de la boca; paladar hundido y atrofia de maxilares superiores.

Se considera que antes de la decimotava semana de gestación los treponemas no atraviezan la placenta, y por lo tanto, no infectan al feto.

Los lactantes no presentan el período primario de la sífilis, ya que el treponema se introduce en el feto con la sangre materna. La sífilis congénita precoz se manifiesta antes de los dos años de edad. Poco tiempo después del nacimiento aparecen las lesiones cutáneas.

En sífilis congénita, la serología es positiva (197-198,200-202)

3.4 TRATAMIENTO

El régimen terapéutico recomendado para sífilis temprana (sífilis primaria, secundaria y latente temprana) es de 2.4 millones de unidades de penicilina G. Benzatínica I.M. En los pacientes alérgicos a la penicilina el tratamiento debe ser a base de tetraciclina 500 mg. vía oral 4 veces al día por 15 días. Los pacientes con intolerancia a la tetraciclina debe usarse

eritromicina 500 mg vía oral 4 veces al día por 15 días. Los pacientes con diagnóstico de sífilis de más de un año de duración sin lesión del S.N.C. deben ser tratados con una dosis total de 7.2 millones de unidades, aplicándose 2.4 millones de unidades I.M. una vez a la semana durante 3 semanas consecutivas. En los pacientes alérgicos a la penicilina, el tratamiento debe ser con tetraciclina HCL, 500 mg vía oral, cuatro veces al día por 30 días. Los pacientes que no toleran la tetraciclina deben usar eritromicina 500 mg. vía oral, cuatro veces al día por 30 días.

El tratamiento para los pacientes con L.C.R. infectado es el siguiente:

1.- Con penicilina G. Cristalina en dosis de 12 a 24 millones de unidades I.V. al día ó sea de 2 a 4 millones de unidades cada 4 horas durante 10 días, seguido por 2.4 millones de unidades de penicilina G. benzatínica I.M., una dosis durante tres semanas.

2.- También puede usarse penicilina G. benzatínica en dosis de 2.4 millones de unidades I.M. semanalmente por 3 semanas.

El régimen recomendado es el de penicilina G. cristalina, por ser ésta la que mejor atraviesa la barrera hematoencefálica. El tratamiento para personas embarazadas debe ser tratado con eritromicina.

El tratamiento para los niños con sífilis congénita es el siguiente:

1) Penicilina G. cristalina 50,000 unidades por Kg. de peso I.M. ó I.V. por día dividido en dos dosis por un mínimo de 10 días.

2) También puede utilizarse penicilina G. procaína en dosis de 50,000 unidades por cada Kilo de peso I.M. diariamente durante 10 días por lo menos. (192, 193, 197, 203).

3.5. PREVENCIÓN

Las vacunas en la sífilis se encuentran en fase experimental y aunque han conferido protección en animales, su aplicación en humanos necesita de estudios y ensayos adicionales.

Los medios de profilaxis local, como el lavado de los genitales y de las zonas adyacentes con agua y jabón, ó el empleo de diversos productos químicos han resultado poco eficaces. La profilaxis

4 DIAGNOSTICO DE LABORATORIO PARA VIH, VHB Y T.pallidum

4.1 MARCADORES SEROLOGICOS

4.1.1 VIH

Se puede demostrar la presencia del VIH por medio de pruebas serológicas que detectan los anticuerpos específicos contra el VIH en la sangre de un individuo infectado.

Existen diferentes técnicas para detectar la presencia de anticuerpos en la sangre de un individuo. La mayoría de ellas están basadas en la prueba de ELISA. La prueba de ELISA consiste en una serie de reacciones entre un anticuerpo y su antígeno, cuyo producto final proporciona una reacción con color. Es positiva cuando se obtiene un nivel de color igual o mayor a uno preestablecido como positivo. Para esto último, se puede emplear el suero de un individuo que se sabe está infectado y tiene anticuerpos contra el VIH (63).

Para estar seguros de que el paciente está infectado por VIH, se le realiza al suero del individuo una prueba de confirmación llamada Western-Blot, la cual consiste en detectar individualmente los anticuerpos contra las diversas proteínas virales. Para ello, se separan las proteínas del virus, por su diferencia en peso molecular; estas proteínas ya separadas se someten a una reacción del mismo tipo que la descrita para la prueba de ELISA (63).

4.1.2 VHB

La completa estructura del virus de la hepatitis B y su peculiar dotación antigénica provoca la aparición de una serie de anticuerpos en el organismo. La mayoría de estos antígenos y de sus correspondientes anticuerpos pueden detectarse en el suero de los pacientes que presentan una infección actual o pasada por el VHB.

Los marcadores serológicos detectables en el laboratorio son los siguientes: HBsAg y su anti-HBs; HBeAg y su anti-HBe; HBeAg y su anti-HBe; DNA polimerasa y el DNA del VHB.

El marcador serológico que con mayor frecuencia es detectado en los bancos colectores de sangre es el HBsAg. La presencia de este marcador en el suero del paciente indica que está infectado con el VHB (164).

4.1.3 Treponema pallidum

La infección por *T. pallidum* provoca la producción de anticuerpos de dos clases: 1 anticuerpos específicos dirigidos contra el *Treponema* patógeno; 2 una sustancia similar a los anticuerpos, llamada reagina, la cual es una proteína desarrollada por el *T. pallidum*.

Dirigiremos nuestra atención sobre los anticuerpos llamados reaginas, ya que son los que más se detectan en los bancos de sangre.

La reagina se mide utilizando antígenos no treponémicos, extraídos del corazón del buey, llamada cardiolipina, por lo tanto los anticuerpos reagina reaccionan con la cardiolipina.

Las dos pruebas no treponémicas más usadas son la del VDRL y la RPR. Ambas son reacciones de aglutinación en las cuales la cardiolipina (antígeno) reacciona con la reagina (anticuerpo no treponémico) y forman agregados que se pueden visualizar (192-198).

4.2 PRUEBAS PARA DETECTAR INFECCION POR VIH

Es posible diagnosticar, en el laboratorio, infección por VIH mediante dos tipos de pruebas: 1) Cultivo viral; 2) Pruebas serológicas.

4.2.1 Cultivo Viral.

El cultivo viral es el método más específico, pero es muy poco sensible, ya que solo se logra aislar al virus en un 40-50% de los individuos infectados. Esto se debe a que la cantidad del virus varía durante el proceso de infección, teniendo éxito cuando la infección esta avanzada. Esta prueba de cultivo del virus es poco empleada en el diagnóstico rutinario, su aplicación se limita a laboratorios de investigación.

4.2.2 Pruebas Serológicas.

Las pruebas serológicas detectan los anticuerpos específicos contra el VIH en el suero de los pacientes infectados. Este tipo de pruebas si son empleadas en el diagnóstico rutinario.

Las pruebas serológicas se dividen en dos: 1) Prueba de detección o de tamisaje; 2) Pruebas confirmativas.

4.2.2.1 PRUEBA DE ELISA

La prueba de detección más utilizada es la prueba *ELISA* (del inglés Enzyme-Linked-Sorbent Assay: Valoración de Inmunoabsorbancia Ligada a Enzima).

Las pruebas comerciales que se basan en ELISA son:

Abbott HIV-1 EIA RECOMBINANTE, SERODIA-HIV y RETROCEL VIH-1.

ABBOTT HIV-1 EIA RECOMBINANTE. Es un ensayo inmunoenzimático in vitro para la detección del anticuerpo contra el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH-1) en suero o plasma humano.

SERODIA-HIV, consiste en traer partículas de gelatina o látex recubiertas con el antígeno del VIH y al agregarle el suero del paciente infectado, los anticuerpos específicos se unen con el antígeno dando una "aglutinación", la cual se observa a simple vista.

Otros equipos que utilizan la técnica de ELISA tienen falsos positivos, en cambio con SERODIA-HIV prácticamente no aparecen, por lo que la prueba de SERODIA-HIV aparte de ser sencilla, tiene alta especificidad y sensibilidad. (143)

También existen pruebas que se basan en la hemaglutinación, como la de RETROCEL VIH-1, la cual utiliza eritrocitos recubiertos con el antígeno del VIH, por lo que al agregarle los anticuerpos específicos se observa a simple vista la "hemaglutinación". (144).

4.2.2.2 LAS PRUEBAS CONFIRMATORIAS UTILIZADAS SON DE TRES TIPOS:

- a) Prueba de Inmunolectrotransferencia (Western-Blot).
- b) Prueba de Inmunofluorescencia Indirecta (IFA).
- c) Prueba de Radioinmunoensayo o la Prueba de Radioinmunoprecipitación.

Prueba de Western-Blot

La prueba de WB y la IFA son las pruebas confirmatorias más utilizadas y tienen como propósito el de diferenciar los falsos positivos de los verdaderamente infectados por el VIH.

La prueba de WB es el método más sensible para detectar anticuerpos a las proteínas virales individuales.

En esta prueba, el VIH parcialmente purificado es solubilizado en dodecilsulfato de sodio y sometido a electroforesis en una capa de gel de poli(acrilamida), lo cual separa a las diferentes proteínas del virus en base a su peso molecular.

FIGURA No.- 1

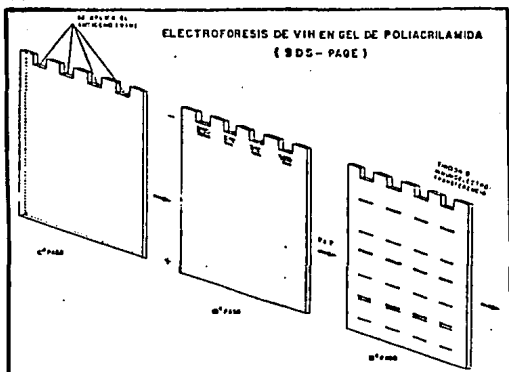


FIGURA No.- 2

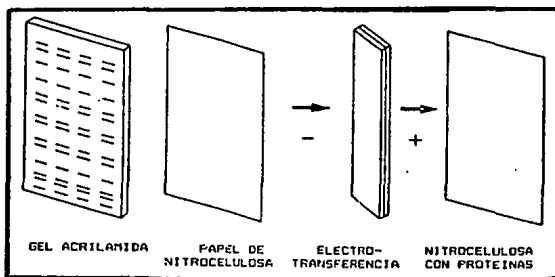


FIGURA No.- 3

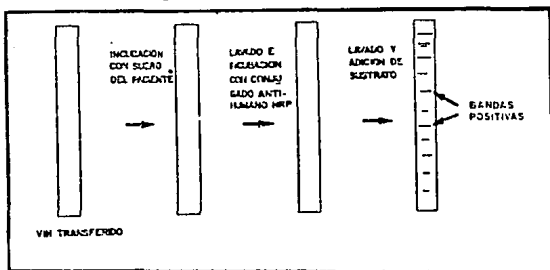


FIGURA No.-14 "SECUENCIA ESQUEMATICA DE LA PRUEBA DE W-B (145)."

Las proteínas son entonces colocadas en una hoja de Nitrocelulosa mediante electrotransferencia, esta hoja de Nitrocelulosa es cortada en tiras (una tira para cada prueba), las cuales a su vez se incuban toda la noche en el suero problema, después de lo cual se lava y se incuba con el anticuerpo anti-IgG humana de cabra conjugada con peroxidasa de rábano; después de una nueva incubación, la tira es incubada en el sustrato de la enzima, el color desarrollado en la tira será indicativo de la presencia de anticuerpos en el suero problema a las proteínas virales. Se considera positiva la prueba cuando aparecen las bandas contra los antígenos codificados por los 3 genes principales (gag, pol y env): anti-gp 41 o gp 120(gen env); anti-p12/13, p17/18, p24/25(gen gag), anti-p64/53 y p34(gen pol). Se considera sospechoso positivo cuando aparecen dos bandas de antígenos codificados por los genes gag y pol ó gag y env ó pol y env. Se considera negativa la prueba ante la ausencia de bandas. Si el resultado es sospechoso positivo, deberá someterse a otra prueba confirmatoria como la IFA o se repetirá el estudio semanas más tarde. (91,96,145).

La prueba de WB es altamente específica, aunque presenta algunos problemas, tales como interpretación de resultados, diferencias de resultados entre diversos laboratorios y resultados falsos.

La prueba de WB puede dar resultados falsos positivos por las mismas razones que la técnica de ELISA; es decir, por la presencia de anticuerpos contra proteínas con peso y carga similar a los de las proteínas virales. Esto ocurre en uno a tres de cada 100 mil estudios. Los falsos negativos con la prueba de WB pueden deberse a títulos bajos de anticuerpos o a defecto en la calidad del reactivo.(96).

Prueba de Inmunofluorescencia Indirecta

Esta prueba detecta la presencia de anticuerpos contra VIH, para ello se utilizan células H-9 infectadas por el virus, por lo que expresan en su membrana antígenos virales. Estas células H-9 infectadas se fijan en una laminilla, se incuban con el suero problema, se lavan y se incuban nuevamente con el anticuerpo anti-IgG conjugado con isotiocianato de fluoresceína; en donde los sueros de individuos que tengan anticuerpos contra los antígenos virales, darán un patrón de tinción característico al pasarlo por

una fuente de luz ultravioleta, este color característico solo se puede observar al utilizar el microscopio de inmunofluorescencia. Esta es una prueba de ejecución sencilla y económica pero requiere de personal altamente calificado para su interpretación.

Los factores que condicionan la especificidad de IFA son: la naturaleza del sustrato celular, la contaminación y la presencia de inmunocomplejos en el suero (para eliminar este último, se centrifuga la muestra de suero problema a 15,000 r.p.m. durante 15 minutos).

Los factores que afectan la sensibilidad de IFA son la temperatura, el tiempo de incubación, la purificación del anticuerpo anti-IgG y la fuente de iluminación. (91,145-148).

La prueba de WB tiene más especificidad y sensibilidad que la IFA. (62).

Prueba de Radioinmunoensayo

Esta prueba es la más específica y sensible en manos expertas, pero no esta al alcance de la mayoría de los laboratorios clínicos (63).

4.3 PRUEBAS PARA DETECTAR EL VHB.

La prueba de detección de hepatitis que se hace en el banco de sangre es para detectar, en el suero del donador, la presencia del AgsHB, ya que esta enfermedad se puede transmitir por vía parenteral.

Existen diversos métodos para detectar la presencia del HBsAg, pero los más comúnmente usados son: hemaglutinación reversa pasiva, RIA y el de ELISA. Estos métodos detectan cantidades tan pequeñas como 10 a 20 ng. de antígeno en el suero del donador. A las técnicas que detectan cantidades tan pequeñas de antígeno se les denomina de tercera generación. Las de segunda generación son menos sensibles y las de primera generación son todavía menos sensibles.

4.3.1 Pruebas Serológicas Para Detectar el HBsAg.

a) HEMAGLUTINACION REVERSA PASIVA (Serodia Anti-HBs. El nombre de estas prueba se deriva de que hay una aglutinación de glóbulos rojos debido a la reacción antígeno-anticuerpo. En las reacciones antígeno-anticuerpo, generalmente el antígeno está pegado a los glóbulos rojos y el anticuerpo se encuentra en el suero. En este

caso sucede lo contrario, el anticuerpo está recubriendo al eritrocito (Anti-HBs) y el antígeno se halla en el suero del donador.

Generalmente los anticuerpos son formados cuando el organismo es expuesto a un Antígeno. Si estos anticuerpos se le proporcionan sin haberlos formado el propio organismo, se denominan anticuerpos pasivos. En este caso los anticuerpos que cubren los eritrocitos se han proporcionado en forma pasiva.

FUNDAMENTO. Los eritrocitos cubiertos con el anticuerpo específico contra el HBsAg aglutinan a dicho antígeno si se encuentra en el suero del donador, formando un patrón difuso en el fondo del pozo donde se hace la prueba.

Las células rojas que no aglutinan, es decir, que el suero no tiene el antígeno, se observan como un botón compacto en el fondo del pozo.

B)- RADIOINMUNOANALISIS. Este es el método más sensible para detectar la hepatitis B, pero también es el más costoso y difícil de conseguir en nuestro país.

FUNDAMENTO. Esta técnica emplea el principio del "sandwich", que consiste en pegar al anticuerpo específico el antígeno que se encuentra en el suero del donador y, a continuación, se pega otro anticuerpo marcado radioisotópicamente formando un "sandwich", en el que los dos anticuerpos forman el pan y el antígeno representa el relleno. Como uno de los anticuerpos es radiactivo, las muestras deben leerse en un contador para radiaciones, comparándose con controles negativos y positivos para determinar los resultados.

C) PRUEBA DE ELISA. Este método es el más usado en la actualidad, pues tiene ventajas sobre el anterior ya que no es necesario exponerse a radiaciones y los resultados son igualmente buenos.

Las pruebas Serológicas para detectar al HBsAg, anti-HBs y el anti-HBc son útiles para el diagnóstico de la hepatitis B. Normalmente el HBsAg se detecta en la sangre de 1 a 7 semanas (promedio de 4 semanas) antes de la aparición de la hepatitis y permanece a niveles detectables 1 a 6 semanas en la mayoría de los casos. Aunque las pruebas para el HBsAg son muy utilizadas para el diagnóstico de la HB, éste antígeno NO es detectable en todos los pacientes que tienen la infección. Las pruebas más sensibles sólo

identifican aproximadamente un 50% de las unidades de sangre que tienen el VHB. La mayoría de estas unidades deben proceder de portadores crónicos de virus con concentraciones demasiado bajas de HBsAg como para poder ser detectado. Además, la negatividad del HBsAg no permite excluir una HB, pues si la hepatitis activa ya pasó, es posible que el HBsAg ya haya sido depurado de la sangre. Para este caso es importante determinar el Anti-HBs, el cual se detecta por hemaglutinación pasiva y con la prueba de RIA. Cabe mencionar que al momento de la aparición de la hepatitis B icterica, se detecta en el suero del paciente el Anti-HBc. Actualmente se están desarrollando técnicas para la detección de Anti-HBc útiles para aplicaciones clínicas habituales. (161,164).

4.4 PRUEBAS PARA DETECTAR SIFILIS.

4.4.1 Exámen de Campo Oscuro.

La mejor técnica directa para la observación del *T. pallidum* es el campo oscuro, por lo que éste no debe faltar en ningún laboratorio de diagnóstico de sífilis.

Las observaciones en campo oscuro se realizan de la siguiente manera: con una gasa empapada en solución salina, isotónica se limpia la superficie del chancro, eliminando costras, pus y células epiteliales. seguidamente se raspa, hasta que sangre y se presiona para producir un exudado seroso, en el cual se encuentran los treponemas. Este exudado se recoge con un portaobjeto, se protege con un cubreobjeto y se lleva en seguida al microscopio de campo oscuro. El *T. pallidum* tiene movimientos rápidos, inconfundibles similar al de un sacacorchos. Las preparaciones destinadas a la observación de treponemas móviles en campo oscuro, deben examinarse antes de que transcurran 10 a 15 minutos, ya que estos treponemas son vulnerables al descenso de la temperatura y pierden rápidamente su movilidad.

La técnica de campo oscuro puede ser utilizada para el diagnóstico de sífilis primaria, secundaria, latente temprana y sífilis congénita.

4.4 Examen Serológico

La infección por *T. pallidum* provoca la producción de anticuerpos de dos clases: 1) Anticuerpos específicos dirigidos contra el treponema patógeno; 2) Una sustancia similar a los anticuerpos, llamada "reagina", que se halla en la fracción gammaglobulina del suero. La reagina aparece en el suero de 4 a 6 semanas después de la infección ó de 1 a 3 semanas después de la aparición del chancro primario.

La reagina se mide utilizando antígenos no-treponémicos, extraídos del corazón del buey, llamada cardioplipina (son partículas de colesterol cubiertas con cardioplipina y lecitina).

Las pruebas serológicas que detectan los anticuerpos específicos contra el *T. pallidum* son: 1) prueba de I.T.P.; 2) prueba de ABS-ATF y 3) la prueba de MHA.

En la prueba de I.T.P. se somete el suero del paciente a una invasión de treponemas vivos. El suero de los sífilíticos contienen anticuerpos que paralizan la movilidad de los treponemas. En la actualidad, esta prueba no es muy usada ya que requiere el mantenimiento de treponemas viables por pasaje sucesivos en testículos de conejos.

La prueba de ABS-ATF es la que más se utiliza y consiste en depositar el suero del paciente sobre el *T. pallidum* virulentos muertos (cepa de Nichols) ó sobre treponemas no-virulentos (cepa de Reiter), el cual se fija en un portaobjeto. Si el suero del paciente contiene anticuerpos, los treponemas quedan revestidos con una capa de Inmunoglobulinas de anticuerpos. La reacción positiva se identifica inundando la preparación con anticuerpos de inmunoglobulina humana marcados con fluoresceína. Se elimina el exceso de anticuerpos marcados, y la preparación microscópica se examina bajo luz ultravioleta en campo oscuro, identificándose fácilmente la presencia de las espiroquetas. Esta prueba es altamente específica pero la realización de esta práctica no esta disponible en todos los laboratorios de rutina. Investigaciones recientes han demostrado que los anticuerpos comprobados en la prueba ABS-ATF pertenecen a las IgM, IgA e IgG.

La prueba de MHA emplea eritrocitos de pavo ó de oveja cubiertos con antígenos treponémicos. La presencia de anticuerpos específicos

contra *T. pallidum*, provoca la aglutinación de los eritrocitos y forma un enrejado que sedimenta en el fondo de la microcubeta donde se realiza el ensayo.

Las dos pruebas no-treponémicas más ampliamente usadas son la de VDRL y la RPR. Ambas son reacciones de floculación ó Aglutinación en las cuales la cardiolipina (antígeno) reacciona con la reagina (anticuerpo no-treponémico) y forman agregados que se pueden visualizar.

La prueba RPR es una prueba relativamente reciente que se usa para el serodiagnóstico de la sífilis. Su principal ventaja estriba en que es mucho más rápida que la prueba de VDRL y otras pruebas no treponémicas. Además los sueros de los pacientes no se calientan como es el caso del VDRL en donde los sueros se inactivan a 56°C durante 30 minutos antes de la prueba y la reacción debe leerse al microscopio. En el caso del RPR la reacción se realiza sobre la superficie de una tarjeta de papel, en donde la floculación se puede observar a simple vista (190,192,194-196,198,204).

5 BANCO DE SANGRE

5.1 RECOMENDACIONES PARA LOS BANCOS COLECTORES DE SANGRE

De acuerdo con las disposiciones legales, los donadores deben de cubrir los siguientes requisitos:

- 1) Que el donador tenga entre 18 y 55 años de edad.
- 2) Tener más de 60 días de haber donado sangre.
- 3) Tener un peso mínimo de 55 Kg.
- 4) Su pulso debe ser entre 70 a 100 pulsaciones por minuto.
- 5) Su presión arterial debe ser entre 110/70 y 130/90.
- 6) No debe de aceptarse como donadores a los pacientes que tengan cualquiera de los siguientes padecimientos: Infectado con el VIH ó que tenga SIDA, Hepatitis, Sífilis, Brucelosis, Infección por CTV, Paludismo, Malaria, Diabetes, tener Epilepsia ó estar embarazada.
- 7) Tampoco se acepta como donadores a los homosexuales ó bisexuales, prostitutas, heterosexuales promiscuos ni a los drogadictos.
- 8) No se acepta a los donadores en estado de ebriedad ni a los donadores con tatuajes recientes.
- 9) El valor mínimo de hemoglobina para poder donar es de 14.0 g/dl en las mujeres y de 14.3 g/dl en los hombres
- 10) Los valores críticos de hematocritos son: 44% de hematocrito para varones y 42% para mujeres.
- 11) Todas las unidades positivas para sífilis, hepatitis B y anti-VIH, serán sistemáticamente incineradas. (151,152).

5.2 MEDIDAS ADOPTADAS EN MEXICO PARA PROTEGER LOS BANCOS COLECTORES DE SANGRE Y HEMODERIVADOS DE UNIDADES CONTAMINADAS CON EL VIH.

1) Las personas que pertenecen a los grupos de alto riesgo de padecer SIDA, no deben ser donadores de sangre y sus derivados, por consiguiente, en los bancos de sangre se esta entrevistando con cuidado a cada candidato para identificar a los que forman parte del grupo de alto riesgo. Al momento de detectarlo, se le indica el porque no puede ser donador de sangre.

2) Toda unidad de sangre donada debe de someterse a la detección de anticuerpos contra VIH. La sangre donada que sea positiva a la técnica de ELISA y negativa a la prueba de WB, se recomienda desechar la sangre, porque se ha encontrado que al repetir la prueba de WB semanas más tarde, da positivo. Esta medida ha tenido éxito en Estados Unidos, pues en un lapso de 5 meses se descartaron 1000 unidades de sangre potencialmente infectante.

3) Se están notificando los donadores seropositivos al CNTS y a la Dirección General de Epidemiología con la finalidad de identificarlos plenamente y llevar a cabo las medidas necesarias para evitar que continúen donando sangre ó sus productos a los bancos colectores de sangre.

4) En mayo de 1987 se prohibió el comercio de la sangre, pues se detectó que los donadores remunerados tienen una incidencia alta de seropositividad. Hoy día se acepta a los donadores voluntarios ó altruistas.

Un abastecimiento de sangre con riesgo cero de transmitir enfermedades infecciosas puede no ser posible, pero al realizar la detección de anticuerpos contra el VIH y el tomar decisiones adecuadas, se puede reducir el riesgo. (12,67,82,91,96,105,113).

5.3 MEDIDAS ADOPTADAS PARA PROTEGER LOS BANCOS COLECTORES DE SANGRE DE UNIDADES CONTAMINADAS CON EL VHB.

1.- Que el banco de sangre sólo tenga unidades sanguíneas procedentes de donantes voluntarios.

2.- La comprobación del HBsAg en todos los donantes de sangre.

Estas medidas son capaces de reducir la HP hasta en un 80%.

5.4 PROBLEMAS PARA DETECTAR LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES EN LOS BANCOS DE SANGRE.

1) Los falsos negativos para el VIH hacen que se cuelen algunos donadores de sangre con prueba de anticuerpos contra el VIH positivo (91.96).

2) Los datos epidemiológicos actuales no justifican aún realizar

- en México la detección masiva del VIH-2, por lo que puede ser que en algunos donadores sí tengan el VIH-2 y se este distribuyendo por las transfusiones sanguíneas, ocasionando que el receptor se infecte y con el tiempo desarrolle el SIDA. (153).
- 3) Representa un gran problema para la población el que existan clínicas y hospitales particulares que realizan transfusiones de sangre en forma clandestina, pues puede ser que la sangre no este debidamente analizada y puede el receptor correr el riesgo de contraer la Hepatitis y el SIDA principalmente. (154).
 - 4) Algunos autores mencionan que el VHA se transmite por transfusión sanguínea, sin embargo en los bancos de sangre no se determina. (166).
 - 5) El CMV y el virus de Epstein-Barr ocasionan hepatitis y se transmiten por transfusión sanguínea y sin embargo no se cuenta con una técnica en los bancos de sangre para detectarlos (163).
 - 6) Las transaminasas (TGO y TGP) se elevan cinco veces más de lo normal cuando existe hepatitis no-A/no-B, sin embargo algunos bancos de sangre no las determinan. (171).
 - 7) En 1976, Hoognagle y colaboradores documentaron que la presencia de Títulos altos de Anti-HBc pueden ser infecciosos si se utiliza su sangre para transfusiones: por ello, es fundamental en los bancos de sangre no solamente analizar el HBsAg, sino también el Ati-HBc. (180).
 - 8) No suele ser un problema para los banco de sangre la sífilis, porque el T. pallidum no sobrevive más de 24 horas en la sangre citratada mantenida a 4°C. Por ello, solamente las sangres "frescas" podran transmitir la enfermedad. (205).

6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El presente trabajo se realizó con el objeto de detectar en los donadores altruistas problemas de salud, principalmente de SIDA, ya que los pacientes donadores no presentan signos y síntomas de la enfermedad y que al presentarse como donador aparentemente sano, podría en un momento dado por transfusión, presentarse la transmisión del SIDA. También se investiga la frecuencia de la Hepatitis y de la Sífilis en los donadores altruistas que acudieron al banco colector de sangre de la Cruz Roja Mexicana. Así mismo, se detecta la relación de estas tres enfermedades transmisibles por la sangre con la edad, sexo y las características de los grupos sanguíneos.

7 OBJETIVOS

- 1) Se analizará cuales son los Antigenos y/o Anticuerpos más frecuentes que son detectados en el Banco Central de Sangre de la Cruz Roja Mexicana en el período comprendido del 1 de noviembre 1988 al 31 de octubre 1989.
- 2) Observar posibles relaciones entre el VIH, VHB y T. pallidum con respecto al Sexo, Edad y Grupo sanguíneo de los donadores.
- 3) Conocer la distribución mensual de sueros positivos a las pruebas de HBsAg, VIH y VDRL respectivamente.
- 4) Encontrar las posibles combinaciones de los diferentes Anticuerpos y/o Antigenos ensayados en los donadores.
 - a) HBsAg-----VIH
 - b) HBsAg-----VDRL
 - c) VIH -----VDRL
 - d) HBsAg-----VDRL-----VIH
- 5) Justificar el uso de las determinaciones de las pruebas: HBsAg, VIH y VDRL para rechazar ó aceptar la sangre del donador.
- 6) En base a los resultados establecer si la sangre de la Cruz Roja Mexicana esta libre de algún microorganismo transmisible que le pudiera causar alguna enfermedad al receptor.

8 MATERIAL Y METODOS

8.1 MATERIAL BIOLOGICO

Se tomaron los datos del banco colector de sangre de la Cruz Roja - Mexicana correspondientes al periodo comprendido entre el 1° de noviembre de 1988 al 31 de octubre de 1989. Los datos pertenecen a - 18620 donadores altruistas.

Antes de aceptarlos como donadores de sangre, a cada persona se les hizo algunas preguntas de escrutinio como su edad (se aceptan de 18 a 55 años de edad); si ha padecido o si tiene Hepatitis, Sfilis, - SIDA, Brucelosis, Infección por CMV, Paludismo, Diabetes y Epilepsia; si pertenece a un grupo de alto riesgo como ser homosexual, bisexual, heterosexual promiscuo, practicar la prostitución o droga-dicto. Así mismo se verifica el peso de la persona que no sea menor de 55 Kg; que no tenga tatuajes recientes; que no esté en estado de ebriedad; que su presión arterial esté en el rango de 110/70 a 130/90 y que su hemoglobina mínima sea de 14.0 g/dl en mujeres y de 14.3 g/dl en los hombres. Una vez que la persona pasa el examen exploratorio se le extrae aproximadamente 500 ml. de sangre y se toma aparte 5 ml. de sangre sin anticoagulante para realizarle las pruebas del VIH, HBsAg y el VDRL. En el caso de que la sangre del donador no tenga ningún microorganismo transmisible como el VIH, -- VHB o el Treponema pallidum, entonces los 500 ml. de sangre se ponen en el refrigerador a 4°C y sólo se puede utilizar para transfundirla dentro de los 21 a partir de su extracción, pero en el caso de que si se le detecte alguna anomalía a la sangre del donador, entonces los 500 ml. extraídos se esterilizan y se incineran sistemáticamente, este procedimiento se lleva a cabo cuando la sangre donada está contaminada con el VIH o con el VHB. En el caso de que la sangre donada se le detecte anticuerpos anti T. pallidum, el tratamiento es diferente, ya que la sangre donada se refrigera a 4°C durante 72 Hrs. y posteriormente se utiliza para transfundirla, ya que la espiroqueta es labil a esta temperatura.

8.2 METODOS DE LABORATORIO

8.2.1 PRUEBA PARA DETECTAR INFECCION POR VIH

La prueba de tamizaje que se utilizó fué la de ELISA y la prueba confirmatoria que se realizó fue la de Inmunoelctrotransferencia o de Wester-Blot.

A continuación se hace referencia a dichas pruebas:

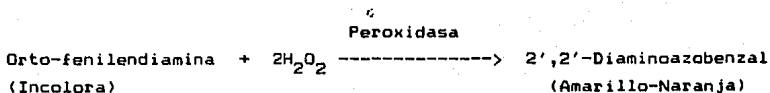
8.2.1.1 PRUEBA DE ELISA.

Nombre de la prueba y finalidad de su uso **ABBOTT HIV-1 EIA RECOMBINANTE**. Es un ensayo inmunoenzimático in vitro para la detección del anticuerpo contra el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH-1) en suero o plásmas humano.

FUNDAMENTO

El **ABBOTT HIV-1 EIA Recombinante** utiliza un sistema de detección en el cual las esferas son recubiertas de antígeno HIV-1 "gag" ó "CORE" y "ENV", derivados del DNA recombinante. Las esferas recubiertas se incuban con diluyente de muestras y con sueros ó plasma humano, y con los controles apropiados. Los anticuerpos contra los antígenos HIV-1 "core" ó "gag" y "ENV", presentes en la muestra, se unen a los antígenos HIV-1 de la fase sólida. Después de la aspiración del material no unido y del lavado de las esferas, se incuba el complejo antígeno-anticuerpo de la esfera con anticuerpo anti-IgG humana de cabra, conjugado con la enzima peroxidasa de rábano picante (anticuerpos anti-IgG con peroxidasa = HRPD). El conjugado enzimático no unido se aspira y las esferas se lavan. A continuación se agrega una solución de O-fenilendiamina (OPD) que contiene peróxido de hidrógeno a las esferas. La reacción de la solución de sustrato OPD con la HRPD produce un color amarillo-anaranjado, cuya intensidad es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos anti-HIV-1 presentes en la muestra. La reacción enzimática se suspende agregando ácido sulfúrico 1N, y la intensidad del color formado se mide usando un espectrofotómetro colocado a 492 nm.

Reacción que se efectúa:



Principio básico:

El antígeno o el anticuerpo se adhiere a un soporte en donde se lleva a cabo la reacción Antígeno-Anticuerpo, poniéndose ésta de manifiesto mediante una reacción enzimática.

PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO.

Primera incubación

I.A. Procedimiento Manual.

- i - Se distribuyeron 10 μl de cada control o muestra en el fondo de las cavidades correspondientes de la placa de reacción (dos controles negativos y 3 controles positivos).
- ii - Se colocaron 400 μl del diluyente de muestras en cada cavidad que contiene un control o una muestra.

II.B. Dilución/Distribución Automática.

Se aspiraron 10 μl de muestra o control y se distribuyó junto con 400 μl de diluyente de muestras dentro de las cavidades correspondientes.

2. Se añadió cuidadosamente una esfera en cada cavidad que contiene un control o una muestra.
3. Se cubrió con un folio adhesivo. Se agitó vigorosamente la placa para mezclar muestras y esferas y para eliminar burbujas de aire que hayan quedado atrapadas.
4. Se incubó a 40 \pm 2°C durante 30 \pm 2 minutos.
5. Se retiró el folio adhesivo. Aspirando el líquido y lavando cada esfera tres veces con 4 a 6 ml. de agua destilada o desionizada, para completar un volumen total de lavado de 12 a 18 ml.

Segunda Incubación

6. Se pipeteó 200 μl de conjugado diluido en cada cavidad que contiene una esfera.

7. Se cubrió con un nuevo folio adhesivo. Golpeando la placa para que el líquido cubra las esferas y para eliminar burbujas de aire que hayan quedado atrapadas.
8. Se incubó a $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 30 ± 2 minutos.
9. Se retiró el folio adhesivo y se aspiró el líquido procediendo a lavar cada esfera tres veces, como en la primera incubación.

Desarrollo del Color

10. Se transfirió inmediatamente las esferas a tubos de ensayo debidamente identificados.
11. Se pipeteó $300 \mu\text{l}$ de solución de sustrato OPD recién preparada en dos tubos vacíos (blanco de sustrato) y después en cada tubo que contenga una esfera.
12. Cubriendo e incubando a temperatura ambiente durante 30 ± 2 minutos.
13. Se agregó 1 ml. de ácido sulfúrico 1N a cada tubo.

Lectura

14. Ajustando a cero el espectrofotómetro con un blanco de sustrato a 492 nm .
15. Se determinó la absorción de los controles y de las muestras a analizar a 492 nm . (141, 142).

El resultado es positivo si se obtiene un nivel de color similar o mayor a uno preestablecido como positivo.

La prueba de ELISA no es infalible, ya que en ocasiones descubre anticuerpos cuando otros estudios indican que no hay ningún anticuerpo. Ello se conoce como "falso positivo" y se piensa que ocurre en un 2-11% según el fabricante. (96).

Los falsos positivos también se pueden presentar por las siguientes razones:

- a) Inadecuado lavado de la fase sólida.
- b) Contaminación cruzada de muestras negativas con muestras positivas a través de puntas de pipetas o agitación muy energética durante la transferencia de la fase sólida.
- c) Contaminación de la solución del sustrato por agentes oxidantes.
- d) Contaminación de pipetas, puntas, placas con el conjugado enzimático.
- e) Uso incorrecto del magneto.
- f) Los falsos positivos se pueden presentar en pacientes

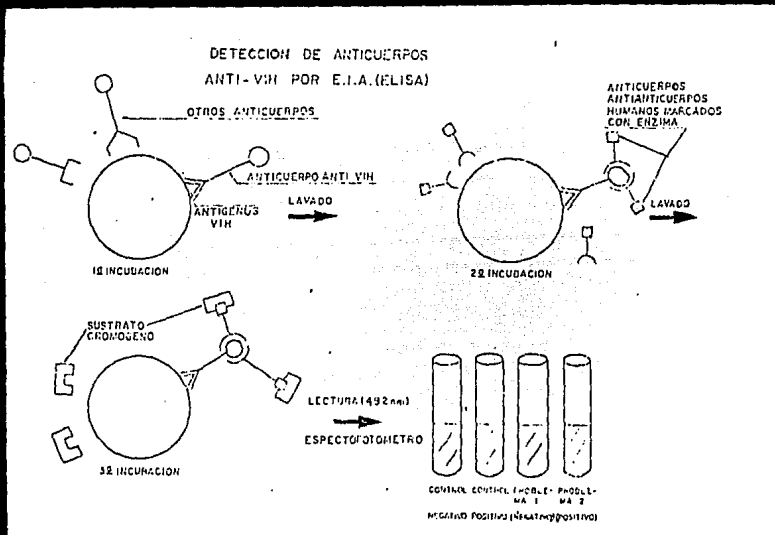


FIGURA No.-13 "DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI-VIH POR LA PRUEBA DE ELISA (145)."

politransfundidos, con cirrosis, con trastornos autoinmunes, mujeres con embarazos múltiples y en personas que tengan anticuerpos no específicos para VIH y que reaccionen con la fase sólida o con los materiales que se encuentren sobre la misma.

Por el contrario, es posible que no se descubran anticuerpos cuando otras valoraciones indican su existencia, ello se conoce como "falso negativo" y se piensa que ocurre de 0-15% según el fabricante. Los falsos negativos pueden deberse a que el estudio se practicó antes de que el individuo produzca anticuerpos (de 2 semanas a 3 meses e incluso hasta 12 meses tardan en aparecer los anticuerpos después del contagio), a defecto del reactivo o a error técnico. En esta situación hay el riesgo de que se "cuelen" algunos donadores de sangre con prueba de anticuerpos contra VIH positivo.

La sensibilidad de la prueba de ELISA se estima en un 98.9% y la especificidad se estima en un 99.6% (67,91,96).

ABBOTT HIV-1 EIA Recombinante detecta la reacción antígeno anticuerpo mediante un conjugado de enzima (anticuerpo anti IgG-enzima) y da una señal colorida debido a la reacción entre la enzima unida específicamente con el sustrato. (110).

En caso de que el suero sea positivo a la prueba de ELISA, se manda al CNTS para que le realicen la prueba de Western-Blot.

8.2.1.1 RESULTADOS DE LAS PRUEBAS Y SUS SIGNIFICADOS

Un resultado positivo significa que la muestra de sangre (5 ml. sin anticoagulante) se sometió a dos pruebas de detección iniciales (con la técnica de ELISA), y a una prueba confirmatoria (Western-Blot) y que todas resultaron positivas; lo que quiere decir que la persona ha sido contagiada con el VIH y su organismo ha producido anticuerpos que se detectaron en las tres pruebas, esto no quiere decir que el paciente tiene SIDA, ya que hasta la fecha no existe ninguna prueba para diagnosticar el síndrome.

Un resultado negativo para la prueba de ELISA y de WB significa que no se han encontrado anticuerpos contra el VIH en la sangre analizada.

Existen tres posibles explicaciones de este resultado.

- 1) Que la persona no ha estado en contacto con el VIH.

- 2) Que la persona estuvo en contacto con el virus que causa el SIDA, pero no se ha contagiado; por este motivo no ha producido anticuerpos.
- 3) La persona esta infectada con el virus , pero su organismo todavía no ha producido anticuerpos. El tiempo que transcurre entre la adquisición de la infección y la aparición de anticuerpos es usualmente de dos a doce semanas; sin embargo, puede ser de hasta doce meses. Por lo que ante un resultado negativo de la prueba, deberá repetirse tres, seis y doce meses después.
- 4) El paciente se encuentra en la última fase de la enfermedad, situación en que su organismo no es capaz de producir anticuerpos. (105,113,149).

8.2.1.1.2 FINALIDAD DE DETECTAR ANTICUERPOS CONTRA VIH

- 1) Para confirmar un diagnóstico de SIDA.
- 2) Para exclusión de sangre a fines de transfusión.
- 3) Para producción del factor VIII y IX.
- 4) Para seleccionar a los donadores de órganos o semen.
- 5) Para evaluar los métodos de prevención o tratamiento de la enfermedad. (106).

8.2.1.1.3 PRECAUCIONES PARA EL PERSONAL DE LABORATORIO

- 1) Debe emplearse los aparatos y pipetas mecánicas para manipulación de todos los líquidos en el laboratorio. Debe estar prohibido el uso de pipetas de boca.
- 2) Las agujas y jeringas deben considerarse como potencialmente infectantes, deben ser manejados con extraordinario cuidado para prevenir lesiones accidentales.
- 3) Debe usarse bata o uniforme mientras se trabaja con materiales potencialmente infecciosos y deben ser descartados adecuadamente antes de dejar el laboratorio.
- 4) Deben llevarse guantes para evitar el contacto de la piel con la sangre, líquidos orgánicos, excreciones y secreciones, así como superficies, materiales y objetos expuestos a ellos.
- 5) Todos los procedimientos y manipulaciones del material

- potencialmente infeccioso deben de realizarse cuidadosamente.
- 6) Las superficies de trabajo del laboratorio deben ser descontaminadas con un desinfectante tal como solución de Hipoclorito de Sodio, tras cualquier salpicadura de material potencialmente infeccioso y al finalizar las actividades de trabajo.
 - 7) Todos los materiales potencialmente contaminados utilizados en las pruebas de laboratorio deben ser descontaminados, preferentemente mediante autoclave antes de su desecho o reutilización.
 - 8) Todo el personal debe lavarse las manos tras acabar las actividades de laboratorio y quitarse los vestidos protectores antes de abandonar el laboratorio.
 - 9) No se permite comer, fumar, beber o aplicarse cosméticos en el laboratorio
 - 10) El personal de laboratorio que maneje enfermo con SIDA, no debe usar aretes, cadenas, pulseras, relojes, anillos, que puedan ponerse en contacto con los productos de los enfermos. Además, deberá realizarse un cuidadoso lavado de manos con agua y jabón abundantes, al término del contacto con cada enfermo y hacer el secado de manos con toallas de papel. Deberá usar tapabocas, anteojos, bata y guantes. (105,106,150).

8.3 PRUEBA PARA DETECTAR EL VHB.

La prueba de detección de hepatitis que se hace en el banco de sangre es para detectar, en el suero del donador, la presencia del HBsAg, ya que esta enfermedad se puede transmitir por vía parenteral.

8.3.1 Prueba Serológica Para Detectar el HBsAg.

PRUEBA DE ELISA.

Auszyme Monoclonal (Método de ABBOTT)- es un Ensayo Inmuno-enzimático de tercera generación para la determinación del HBsAg en suero ó plasma humano.

FUNDAMENTO.- En el procedimiento de inmunoensayo enzimático Auszyme monoclonal, esferas recubiertas con el anticuerpo monoclonal de ratón contra el HBsAg (Anti-HBs) Se incuban con suero ó plasma y los controles apropiados. El HBsAg presente se une al anticuerpo en fase sólida. Después de la aspiración del material no unido y el lavado de la esfera, se deja reaccionar el anti-HBs monoclonal de ratón conjugado con la peroxidasa de rábano picante (Anti-HBs:HRPO) con el complejo anticuerpo-antígeno en la esfera. El conjugado enzimático no unido se aspira y las esferas se lavan. Ver el desarrollo del color.

DESARROLLO DEL COLOR.

A continuación, se añade a las esferas una solución de o-fenilendiamina (OPD) que contiene peróxido de hidrógeno y, después de la incubación, se desarrolla un color amarillo-anaranjado que es proporcional a la cantidad de HBsAg que está unida a la esfera.

- HBsAg
- 1) Anti-HBs ----->
- Anti-HBs:HRPO
- 2) Anti-HBs + HBsAg ----->
- OPD
H₂O₂
- 3) Anti-HBs + HBsAg + Anti-HBs:HRPO ----->
- 4) COLOR AMARILLO-ANARANJADO QUE ABSORBE A 492nm.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO.

A continuación se describen 4 procedimientos para la determinación del HBsAg en suero ó plasma.

Procedimientos A,B,C.

1) Se distribuyeron 200 µl de cada control ó muestra dentro del fondo de las cavidades apropiadas de la placa de reacción (3 controles negativos y 2 controles positivos (azul).

2) Se agregaron 50 µl del conjugado (rojo) a cada cavidad que

contiene una muestra ó un control. Se golpeó ligeramente la placa para obtener una mezcla completa del conjugado con las muestras y los controles.

3) Se agregó con cuidado una esfera dentro de cada cavidad que contiene una muestra ó un control.

4) Se cubrió con un folio adhesivo y se golpeó ligeramente la placa para cubrir las esferas y eliminar cualquier burbuja de aire atrapada.

5) Procedimiento A: Incubación a 40°C durante 3 horas

Procedimiento B: Incubación a temperatura ambiente durante 16 horas.

Procedimiento C: Incubación a 40°C durante 75 minutos.

6) Se retiró el folio adhesivo y se deshechó. Se aspiró el líquido y selavó cada esfera de tres a cinco veces con 4 a 6 ml. de agua destilada ó desionizada para un volumen total de lavado de 12 a 30 ml.

Procedimiento A (solamente para muestras que contienen azida sódica).

PRIMERA INCUBACION

1. Se distribuyeron 200µl. de cada control ó muestra dentro del fondo de las cavidades apropiadas de la placa de reacción (3 controles negativos y 2 controles positivos (azúl)).

2.- Se agregó con cuidado una esfera a cada cavidad que contiene una muestra ó un control.

3.- Se cubrió con un folio adhesivo y se golpeó ligeramente la placa para cubrir las esferas y eliminar cualquier burbuja de aire atrapada

4.- Se incubó a 40°C durante 2 horas.

5.- Se retiró el folio adhesivo . Se aspiró el líquido y selavó cada esfera tres a cinco veces con 4 a 6 ml de agua destilada ó desionizada para un volumen total de lavado de 12 a 30 ml.

SEGUNDA INCUBACION.

6.- Se pipetearon 200 µl de conjugado (rojo) dentro de cada cavidad que contiene una esfera.

7.- Se cubrió con un nuevo folio adhesivo y se golpeó ligeramente la placa para cubrir las esferas y eliminar cualquier

burbuja de aire atrapada.

8.- Se incubó a 40°C durante 1 hora.

9.- Se procedió a retirar el folio adhesivo. Aspirando el líquido y lavando cada esfera tres a cinco veces como en el paso 5.
DESARROLLO DEL COLOR.

10.- Se transfirieron inmediatamente las esferas a los tubos de ensayo debidamente identificados.

11.- Se pipetearon 300 µl de solución de sustrato DPD recién preparada dentro de dos tubos vacíos (blancos de sustrato) y entonces, dentro de cada tubo que contuvo una esfera.

12.- Se cubrió e incubó a temperatura ambiente durante 30 minutos.

13.- Se agregó 1 ml. de ácido sulfúrico 1N a cada tubo.

LECTURA.

14.- Ajustándose a cero el espectrofotómetro con un blanco de sustrato a 492 nm.

15.- Se determinó la absorción de los controles y de las muestras analizadas a 492 nm.

RESULTADOS.

La presencia ó ausencia del HBsAg se determina por comparación de la absorción de la muestra con el valor límite. El valor límite es la absorción del promedio de los controles negativos más el factor 0.050 para los procedimientos A, B y D ó el factor 0.025 para el procedimiento C.

Las muestras con valores de absorción mayores ó iguales al valor límite establecido con el control negativo se deben considerar positivas para el HBsAg (151,182-183).

8.3.1.1 PRECAUCIONES QUE DEBEN DE TOMAR EL PERSONAL DE LABORATORIO

- 1.- No debe llevarse a la boca: dedos, lápices y otros fomites.
- 2.- No fumar, comer ó beber en áreas contaminadas.
- 3.- No guardar alimentos ó bebidas en el área del laboratorio.
- 4.- No debe aplicarse cosméticos en el área del laboratorio.
- 5.- No se debe manejar material infectado, portando raspones ó cortaduras en las manos, sin protección. (179).

8.4 PRUEBAS PARA DETECTAR SIFILIS.

8.4.1 EXAMEN SEROLOGICO

La infección por *T. pallidum* provoca la producción de anticuerpos de dos clases: 1) Anticuerpos específicos dirigidos contra el treponema patógeno; 2) Una sustancia similar a los anticuerpos, llamada "reagina", que se halla en la fracción gammaglobulina del suero. La reagina aparece en el suero de 4 a 6 semanas después de la infección ó de 1 a 3 semanas después de la aparición del chancro primario.

La reagina se mide utilizando antígenos no-treponémicos, extraídos del corazón del buey, llamada cardiopina (son partículas de colesterol cubiertas con cardiopina y lecitina).

TECNICA DEL VDRL.

METODO DE MERCK®

Fundamento:

Las reaginas presentes en el suero de pacientes con Sífilis, causan la floculación del antígeno VDRL estabilizado, en suspensión. Como antígeno se emplea un reactivo único, a base de cardiopina, colesterol y lecitina.

Material de muestra.

Suero o plasma reciente, libre de hemólisis. Líquido cefalorraquídeo, que deberá centrifugarse antes de realizar la prueba. No pueden utilizarse las muestras de LCR que tengan aspecto hemorrágico o sanguinolento.

Si las muestras no pudieran ser analizadas inmediatamente, deberán conservarse congeladas a -20°C .

Técnica.

Prueba Cualitativa.

- 1.- Se agregaron 50 μ l de muestra o control positivo en una placa excavada.
- 2.- Se agregaron 20 μ l de suspensión antigénica (VDRL).
- 3.- Se agitaron manualmente con movimiento rotatorio, durante 8 minutos o con agitador tipo Kline, de 180 rpm durante 3 minutos.
- 4.- Se leyó inmediatamente, en el centro de la excavación de la placa, utilizando un microscopio, con aumento de 100X.

Interpretación del resultado.

- I.- Positivo (+). Presencia de floculos desde pequeños a grandes.
- II.- Negativo (-). Ausencia de floculación.

Para confirmar un resultado positivo obtenido con una prueba no-treponémica debe realizarse un ensayo treponémico específico.

Debido a que la reagina no es un anticuerpo específico dirigido contra los antígenos del *T. pallidum*, cabe recordar que pueden existir reacciones falsas positivas, por ejemplo: tuberculosis, neumonías atípicas, endocarditis, varicela, escarlatina, mononucleosis infecciosa, lepra lepromatosa, en los drogadictos y en enfermedades de la colágena, en especial el lupus generalizado y en enfermedades autoinmunes.

Actualmente también se dispone de una prueba de ELISA para anticuerpos sifilíticos, que si bien aún no está ampliamente difundida debe considerarse como una alternativa sensible y específica frente a los métodos existentes. (190, 192, 194-196, 198, 204).

9. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

Se muestrearon 18,620 personas con el objeto de ser donadores de sangre, en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 1988 al 31 de octubre de 1989. Del total de estas personas ninguna se rechazó al efectuarseles el examen exploratorio previo al sangrado, pero después de realizarles las pruebas de laboratorio, se rechazaron 105 personas porque resultaron ser seropositivas al VIH, VHB y VDRL. De las 105 personas seropositivas, 31 tuvieron el VIH lo que representa un 30%, 39 presentaron el VHB lo que representa el 37% y 35 tuvieron el T. pallidum lo que representa el 33%. Notándose que el seromarcador que predomina es el VHB después el T. pallidum y al final el VIH (Ver tabla No. 22 y figura No. 19).

De los 105 donadores seropositivos, 92 son masculinos y 13 son femeninos, lo que equivale al 87.62% varones seropositivos y al 12.38% mujeres seropositivas. De los 92 varones seropositivos, 30 tienen el VIH lo que representa el 33%, 34 presentaron el VHB lo que representa el 37% y 28 tuvieron T. pallidum lo que representa el 30%. Teniéndose que predomina el VHB, posteriormente el VIH y al final el T. pallidum en los varones seropositivos. De las 13 mujeres seropositivas, una tiene VIH lo que representa el 8%, 5 tuvieron el VHB lo que representa el 38% y 7 tuvieron el T. pallidum lo que representa el 54%. Dándose una cuenta de que predomina el T. pallidum, posteriormente el VHB y por último el VIH en las mujeres seropositivas (ver tablas 24 y 25 y figuras 29 y 37).

La relación mensual de los donadores, así como los donadores seropositivos rechazados se encuentran referidos en las tablas No. 8 a la No. 19. Aunque no se mencione en dichas tablas, en diciembre se encontró a dos varones que tuvieron tanto el VIH como el T. pallidum y otro varón que tenía VIH/VHB. En abril se encontró a un varón que tenía VIH/VHB. En junio se detectó a otro varón que tenía VIH/VHB. Generalizando se tiene que de los 105 seropositivos, se detectaron a dos varones que tuvieron tanto el VIH como el T. pallidum lo que representa el 1.9%. También se detectó a 3 varones con VIH/VHB lo que representa el 2.85%. A ningún varón se le detectó VHB/T. pallidum ni tampoco que tuvieran VIH/VHB/T. pallidum. Con respecto al sexo femenino, ninguna mujer fue seropositiva a más de un seromarcador, por lo tanto el sexo femenino no tuvo VIH/T.

pallidum, VIH/VHB, VHB/T. pallidum ni VIH/VHB/T. pallidum.

En el mes de diciembre es en donde se localiza el mayor número de donadores seropositivos (0.69%) y en el mes de abril es en donde se detectan pocos donadores seropositivos (0.27%) (ver tabla No. 34 y figura No. 18). Cabe mencionar que en el mes de marzo se encontró la mayor incidencia del VIH y del VHB, pues hubo 6 personas positivas de un total de 15 individuos seropositivos en cada uno de dicho seromarcadores. En el mes de noviembre se detectó la mayor incidencia del T. pallidum, ya que hubo 7 personas positivas de un total de 11 individuos seropositivos. La incidencia del VIH, VHB y T. pallidum en los demás meses se encuentran contenidos en la tabla No. 22 y figura No. 17.

Se observa que los pacientes de 18 a 32 años de edad son muy susceptibles aparentemente a contraer cualquiera de las 3 enfermedades transmisibles por la sangre, pues en éste rango de edades aparecen 30 personas con VIH de un total de 31 seropositivas, 28 personas con VHB de un total de 39 seropositivas y 21 personas con T. pallidum de un total de 35 seropositivas. También se nota que los pacientes de 33-47 años de edad son menos susceptibles a las 3 enfermedades transmisibles por la sangre y de los 48 años en adelante son muy pocos susceptibles aparentemente a infectarse con SIDA, Hepatitis o Sífilis. La mayor incidencia de personas infectadas con el VIH se presentó en las edades de 23 a 27 años (ver tabla No. 30 y figura No.27).

Se ha mencionado que de las 105 personas seropositivas; 31 tuvieron VIH, 39 presentaron VHB y 35 tenían T. pallidum. De las 31 personas que presentaron VIH; 71% fueron del grupo O positivo, 26% pertenecen al grupo A positivo y el 3% pertenecen al grupo O negativo, no se detectó ninguna persona con grupo B positivo ni con AB positivo. De las 39 personas que tuvieron VHB; el 69 % pertenecieron al grupo O positivo; 26% del grupo A positivo y el 5% pertenecen al grupo B positivo, no se detectó ninguna persona con grupo AB positivo ni O negativo. De las 35 personas con T. pallidum; el 40% fueron del grupo O positivo, el 46% pertenecen al grupo A positivo, el 11% al grupo B positivo y el 3% pertenecen al grupo AB positivo, no se detectó ninguna persona con el grupo O negativo. Los porcentajes esquematizados de los grupos sanguíneos con cada seromarcador se encuentran referidos en la tabla No. 21 y

en las figuras 23, 24 y 25.

Como se recuerda, de las 105 personas seropositivas, 92 son varones y 13 mujeres. Ahora bien, de los 92 varones seropositivos; 30 tuvieron VIH, 34 presentaron VHB y 28 tenían *T. pallidum*. De los 30 varones que presentaron el VIH; el 70% fueron del grupo 0 positivo, 27% son del grupo A positivo y el 3% pertenecen al grupo 0 negativo, no se detectó ninguna persona con grupo B positivo ni con AB positivo. De los 34 varones que presentaron el VHB ; el 74% fueron del grupo 0 positivo, 24% son del grupo A positivo y el 3% pertenecen al grupo B positivo, no se detectó ninguna persona con grupo AB positivo ni con 0 negativo. de los 28 varones que presentaron *T. pallidum*; el 39 % fueron del grupo 0 positivo, 43% son del grupo A. positivo, 14% son del grupo B positivo y el 4% pertenecen al grupo AB positivo, no se detectó ninguna persona con grupo 0 negativo (ver tabla No. 25 y figuras No. 33, 34 y 35).

De las 13 mujeres seropositivas; una presentó VIH, 5 tuvieron VHB y 7 tenían *T. pallidum*. La mujer con VIH pertenece al grupo 0 positivo. De las 5 mujeres que presentaron el VHB; el 40% pertenecen al grupo 0 positivo, el 40% son del grupo A positivo y el 20% fueron del grupo B positivo, no se detectó ninguna dama con grupo AB positivo ni con 0 negativo. De las 7 mujeres que presentaron *T. pallidum*. El 43% pertenecen al grupo 0 positivo, 57 % son del grupo A positivo, no se detectó ninguna dama con grupo B positivo, AB positivo ni con 0 negativo. (ver tabla No. 28 y figuras No. 41,42 y 43).

Para conocer que grupos sanguíneos son más susceptibles a infectarse con VIH, VHB o *T. pallidum*, se comparan con los porcentajes de los grupos sanguíneos de población normal (datos proporcionados por el Banco Colector de Sangre del Centro Médico La Raza). Se procede a hacer las comparaciones primero con los porcentajes de los grupos sanguíneos de los seropositivos totales enseguida con los porcentajes de los grupos sanguíneos de los varones seropositivos y finalmente con los porcentajes de los grupos sanguíneos de las mujeres seropositivas.

Tabla No. 4

Porcentaje de los grupos sanguíneos en la población normal.

Grupo O = 72%
Grupo A = 20%
Grupo B = 7%
Grupo AB = 1%
Rh positivo = 97%
Rh negativo = 3%

Tabla No. 5

Porcentaje de los grupos sanguíneos de los seropositivos totales.

VIH	VHB	T. pallidum
O positivo = 71%	O positivo = 69%	O positivo = 40%
A positivo = 26%	A positivo = 26%	A positivo = 46%
B positivo = 0%	B positivo = 5%	B positivo = 11%
AB positivo = 0%	AB positivo = 0%	AB positivo = 3%
O negativo = 3%	O negativo = 0%	O negativo = 0%

Se observa que aparentemente el grupo A positivo es el más susceptible a infectarse con el VIH, ya que la población normal es del 20% en tanto la población afectada por el VIH es del 26%. El grupo O positivo es el que le sigue en susceptibilidad a infectarse, ya que en población normal es del 72% y en la población afectada por el VIH es del 71%. Así mismo se observa que el grupo sanguíneo poco susceptible a infectarse con el VIH es el O negativo y los que aparentemente no son susceptibles a infectarse son los grupos B positivo y el AB positivo. Si seguimos con el mismo razonamiento, notamos que el grupo A positivo es el más susceptible a infectarse con el VHB, en menor susceptibilidad le sigue el O positivo y posteriormente el B positivo. En el caso del AB positivo y del O negativo, aparentemente no son susceptibles a infectarse con el VHB de acuerdo a los resultados obtenidos. En el caso del T. pallidum se observa que el A positivo es el más susceptible a infectarse, en menor grado de susceptibilidad aparente le sigue el B positivo, luego el AB positivo y al final el O positivo. En el caso del O negativo no se tiene resultados positivos al T. pallidum.

Seguramente se esperaría que el grupo O positivo debería de ser el más susceptible a infectarse con cualquiera de las tres enfermedades transmisibles, ya que éste grupo sanguíneo predomina en la población normal. Sin embargo al revisar los resultados se encuentra que hay un mayor porcentaje de pacientes del grupo A positivo con VIH, VHB y T. pallidum que en el grupo O positivo. Si

comparamos los porcentajes del grupo B positivo en los tres seromarcadores, encontramos que es muy susceptible a T. pallidum (11%), menos susceptibles a VHB (5%) y nada susceptible a infectarse con el VIH. En el caso del grupo AB positivo se encuentra que es poco susceptible al T. pallidum (3%) y nada susceptible a infectarse con el VHB y con el VIH.

Tabla No. 6

Porcentaje de los Grupos Sanguíneos en varones seropositivos.

VIH	VHB	T. pallidum
O positivo = 70%	O positivo = 74%	O positivo = 39%
A positivo = 27%	A positivo = 24%	A positivo = 43%
B positivo = 0%	B positivo = 3%	B positivo = 14%
AB positivo = 0%	AB positivo = 0%	AB positivo = 4%
O negativo = 3%	O negativo = 0%	O negativo = 0%

Se observa que el grupo "A positivo" es el más susceptible aparentemente a infectarse con el VIH, le sigue en menor grado de susceptibilidad aparente el "O positivo" y al final el "O negativo" y los que no son susceptibles a infectarse son el "B positivo" y el AB positivo. En el caso del VHB, el más susceptible en forma aparente es el A positivo, le sigue en grado descendente el O positivo y al final el B positivo y los que aparentemente no son susceptibles son el AB positivo y el O negativo. En el caso del T. pallidum el más susceptible aparentemente es el A positivo, le sigue en grado descendente el B positivo, luego le sigue el AB positivo y al final el O positivo y el que no es susceptible a infectarse es el O negativo.

Volvemos a notar que el grupo A positivo es el más susceptible a infectarse con el VIH, VHB y T. pallidum. al comparar los porcentajes del grupo B positivo en los tres seromarcadores, encontramos que es muy susceptible al T. pallidum (14%), menos susceptible a VHB (3%) y nada susceptible a infectarse con el VIH. En el caso del grupo AB positivo encontramos que es poco susceptible al T. pallidum (4%) y nada susceptible a infectarse con el VHB y con el VIH.

Tabla No. 7

Porcentaje de los grupos sanguíneos en mujeres seropositivas.

VIH	VHB	T. pallidum
O positivo = 100%	O positivo = 40%	O positivo = 43%
A positivo = 0%	A positivo = 40%	A positivo = 57%
B positivo = 0%	B positivo = 20%	B positivo = 0%
AB positivo = 0%	AB positivo = 0%	AB positivo = 0%
O negativo = 0%	O negativo = 0%	O negativo = 0%

Se observa que el grupo O positivo es el más susceptible a infectarse con el VIH y los que no son susceptibles aparentemente son el A positivo, B positivo, AB positivo y el O negativo. En el caso del VHB el más susceptible en forma aparente es el A positivo y en forma decreciente le sigue el B positivo y al final el O positivo, en cambio el AB positivo y el O negativo no presentan aparentemente susceptibilidad a infectarse con el VHB. En el caso del T. pallidum, notamos que el A positivo es el más susceptible en forma aparente y le sigue en forma decreciente el O positivo, en cambio el B positivo, AB positivo y el O negativo no son susceptibles a la Sífilis.

Volvemos a observar que el grupo A positivo es el más susceptible a infectarse con el VHB y T. pallidum. No podemos generalizar de que el grupo O positivo es el más susceptible a VIH, ya que sólo una mujer resultó positiva a éste seromarcador. Al comparar los porcentajes del grupo B positivo en los tres seromarcadores, se encuentra que es susceptible al VHB (20%) y nada susceptible al VIH y al T. pallidum. En el caso del grupo AB positivo y el O negativo encontramos que no son susceptibles aparentemente a infectarse con el VIH, VHB y T. pallidum.

Al analizar la tabla No. 30 y la figura No. 27, se observa que en los donadores seropositivos de 18 a 32 años de edad, son frecuentes los seromarcadores (VIH, VHB y T. pallidum), pero entre las edades de 43 a 57 años son poco frecuentes dichos seromarcadores.

En la tabla No. 31 referente a los seropositivos totales, se nota que el valor promedio de personas infectadas con VIH, VHB y T. pallidum es de 2.6, 3.3 y 2.9 casos por mes respectivamente. La desviación estándar que presenta el VIH, VHB y T. pallidum es del 1.5, 1.3 y 2.1 respectivamente, detectando que el VIH y el VHB muestran una tendencia uniforme alrededor del valor promedio, porque

ambos seromarcadores presentan una desviación estándar pequeña. Sin embargo, el valor medio poco confiable es el del T. pallidum, ya que presenta una desviación estándar elevada.

Al analizar la tabla No. 32 referente a los varones seropositivos notamos que el valor promedio para VIH, VHB y T. pallidum es de 2.5 2.8 y 2.3 casos por mes respectivamente. La desviación estándar del VIH, VHB y T.pallidum es del 1.6, 1.2 y 1.4 respectivamente, notando que el VHB muestra una tendencia uniforme alrededor del valor promedio, mientras que el VIH y el T. pallidum son poco confiables porque su desviación estándar es elevada.

Al observar la tabla No. 28 referente a las mujeres seropositivas, se detecta que los valores promedio de los seromarcadores no son confiables, ya que se trataron pocos datos.

Tabla No. 8

RELACION MENSUAL DE DONADORES

NOVIEMBRE 88	No. DONADORES	VORL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	18						
3	50						
4	46						
5	24						
6	19						
7	35						
8	42						
9	95					1	
10	52						
11	88						
12	31						
13	14						
14	71						
15	150			1		1	
16	26						
17	90	1	1				
18	68					1	
19	24						
21	55						
22	80		1				
23	113						
24	68						
25	37	1					
26	63		1				
27	27	1					
28	55		1				
29	64						
30	52						
TOTALES	1557	3	4	1	0	3	0
Grupo "0" pos		2	2	0	0	3	0
Grupo "A" pos		1	2	1	0	0	0

Tabla No. 9

RELACION MENSUAL DE DONADORES

DICIEMBRE 88	No. DONADORES	VORL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
2	28						
3	6						
5	67						
6	103						
7	92	1				1	
8	60	1				1	
9	52						
10	228	2					
13	57						
14	13						
15	31						
16	45						
17	3						
19	11						
20	27						
21	56						
22	26						
23	15						
26	17						
27	19			1			
28	28						
29	31			1		1	
TOTALES	1015	4	0	2	0	3	0
Grupo "0" Positivo		3	0	2	0	3	0
Grupo "A" Positivo		1	0	0	0	0	0

Tabla No. 10

RELACION MENSUAL DE DONADORES

ENERO 89	No. DONADORES	VDRL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
2	34			1			
3	17						
4	9						
5	19	1					
6	14						
7	6						
8	32						
10	13						
11	96			1		1	
12	71					1	
13	56	1					
14	23						
15	16						
16	50						
17	98						
18	54						
19	84						
20	91						
21	34			1			
23	115						
24	48						
25	69						
26	112						
27	68						
28	29						
30	74					1	
31	70						
TOTALES	1402	2	0	3	0	3	0
Grupo "0" Positivo		2	0	3	0	1	0
Grupo "A" Positivo		0	0	0	0	2	0

Tabla No. 11

RELACION MENSUAL DE DONADORES

FEBRERO 89	No. DONADORES	VDRL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	59						
2	57						
3	60						
4	4						
6	27			2			
7	47						
8	73						
9	83						
10	46						
11	33						
12	20						
13	44					1	
14	60						
15	43						
16	59						
17	35					1	
18	39						
19	32						
20	48			1			
21	156						
22	79						
23	46						
24	62						
25	17						
26	25						
27	31						
28	56						
TOTALES	1341	0	0	3	0	2	0
Grupo "0" Positivo		0	0	2	0	1	0
Grupo "A" Positivo		0	0	1	0	1	0

Tabla No. 12

RELACION MENSUAL DE DONADORES

MARZO 89	No. DONADORES	VORL		HBs Ag		VIN	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	83						
2	53						
3	66					1	
4	25	1					
5	18						
6	83						
7	132						
8	58	1					
9	121			3		1	
10	93			1			
11	682	1		2		3	
12	43						
13	3						
14	85						
15	64						
16	41						
17	53						
18	7						
19	7						
20	4						
22	36					1	
26	44						
27	8						
28	42						
29	44						
30	79						
31	102						
TOTALES	2096	3	0	6	0	6	0
Grupo "0" Positivo		1	0	2	0	5	0
Grupo "A" Positivo		2	0	3	0	1	0
Grupo "B" Positivo		0	0	1	0	0	0

Tabla No. 13

RELACION MENSUAL DE DONADORES

ABRIL 89	No. DONADORES	VDRL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	15						
2	24						
3	23						
4	39						
5	70				1		
6	49						
7	68				1	1	
8	21						
9	36						
10	15						
11	31						
12	77						
13	82						
14	67						
15	48						
17	65						
18	43						
19	52						
20	117						
21	71						
22	24						
23	16				1		
24	34						
25	38						
26	77						
27	93						
28	125						
29	29						
30	15						
TOTALES	1464	0	0	2	1	1	0
Grupo "0" Positivo		0	0	2	1	1	0

Tabla No. 14

RELACION MENSUAL DE DONADORES

MAYO 89	No. DONADORES	VDRL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
2	78					1	
3	158						
4	77						
7	52						
8	52			2			
9	71						
11	101						
12	92						
13	33						
14	16		1				
15	49						
16	65	2					
17	62						
18	93						
19	58						
20	25						
21	20						
22	75						
23	108						
24	64						
25	48						
26	28						
28	27						
29	31						
30	40	1					
31	38						
TOTALES	1561	3	1	2	0	1	0
Grupo "0" Positivo		0	1	2	0	1	0
Grupo "A" Positivo		3	0	0	0	0	0

Tabla No. 15

RELACION MENSUAL DE DONADORES

JUNIO 89	No. DONADORES	VDRL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	135						
2	85						
3	38						
4	19						
5	75						
6	119						
7	170					1	
8	83						
9	86				1		
10	423	2	1	1			
12	18						
13	113						
14	46						
15	61						
16	75			1			
17	10						
18	18						
19	31					1	
20	10						
21	46						
22	12						
23	21						
24	11						
25	13	1					
26	13	1					
27	46					1	
28	20						
29	43			1		1	
30	17						
TOTALES	1857	4	1	3	1	4	0
Grupo "0" Positivo		0	0	1	0	1	0
Grupo "A" Positivo		3	1	2	0	3	0
Grupo "B" Positivo		1	0	0	1	0	0

Tabla No. 16

RELACION MENSUAL DE DONADORES

JULIO 89	No. DONADORES	VORL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	21						
2	15						
3	37						
4	44						
5	58						
6	12						
7	54						
8	6	1					
9	2						
10	63						
11	36						
12	84						1
13	89						
14	74					1	
15	7						
16	41						
17	52						
18	30						
19	97						
20	73						
21	83			1			
22	11						
23	13						
24	21						
25	23						
26	46						
27	75			1	1		
28	139						
29	21						
30	40						
TOTALES	1367	1	0	2	1	1	1
Grupo "0" Positivo		1	0	2	0	1	1
Grupo "A" Positivo		0	0	0	1	0	0

Tabla No. 17

RELACION MENSUAL DE DONADORES

AGOSTO 89	No. DONADORES	VORL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	35	1					
2	58	1				1	
3	33						
4	45						
5	29	2					
6	18						
7	10						
8	17						
9	91						
10	68						
11	81						
12	25						
14	64						
15	78			1			
16	67						
17	53						
18	12						
19	4						
20	19			1			
21	33						
22	56	1					
23	94						
24	39						
25	18						
26	17						
27	25						
28	15						
29	102						
30	58						
31	59						
TOTALES	1323	4	1	3	0	1	0
Grupo "0" Positivo		0	0	2	0	0	0
Grupo "A" Positivo		2	1	1	0	0	0
Grupo "D" Positivo		1	0	0	0	0	0
Grupo "AB" Positivo		1	0	0	0	0	0
Grupo "0" Negativo		0	0	0	0	1	0

Tabla No.-18

RELACION MENSUAL DE DONADORES

SEPTIEMBRE 89	No. DONADORES	VORL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	55						
2	40						
3	15						
4	17						
5	66						
6	77					1	
7	59						
8	42						
9	316	1		1		1	
11	27			1			
12	15						
13	17			1			
14	17						
18	45						
19	33						
20	60	1				1	
21	81						
22	155						
23	35						
25	59						
26	94	1					
27	79						
28	89					1	
29	79			1			
TOTALES	1592	3	0	4	0	4	0
Grupo "0" Positivo		1	0	4	0	3	0
Grupo "A" Positivo		0	0	0	0	1	0
Grupo "B" Positivo		2	0	0	0	0	0

Tabla No.-19

RELACION MENSUAL DE DONADORES

OCTUBRE 89	No. DONADORES	VDRL		HBs Ag		VIH	
		Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.
1	12						
2	33						
3	112						
4	171						
5	152						
6	58						
7	12						
8	23						
9	124			1			
10	61						
11	43						
12	152						
13	68			1			
14	10						
15	51						
16	87					1	
17	159			1	1		
18	94						
19	87						
20	76	1					
21	29						
22	22						
23	18						
24	32						
25	101						
26	113						
27	72						
30	44						
31	30				1		
TOTALES	2045	1	0	3	2	1	0
Grupo "0" Positivo		1	0	3	1	1	0
Grupo "A" Positivo		0	0	0	1	0	0
Grupo "B" Positivo		0	0	0	0	0	0

Tabla No. 20

RELACION DE SEROPOSITIVOS TOTALES CON GRUPOS SANGUINEOS POR MES

GRUPO SANGUINEO	NUMERO DE PACIENTES SEROPOSITIVOS												TOTAL
	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	
A POSITIVO	4	1	2	2	6	0	3	9	1	4	1	1	34
B POSITIVO	0	0	0	0	1	0	0	2	0	1	2	0	6
AB POSITIVO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
O POSITIVO	7	8	6	3	8	4	4	2	5	2	8	6	63
O NEGATIVO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1

Tabla No. 21

RELACION DE MARCADORES Y GRUPOS SANGUINEOS

TOTAL ANUAL DE GRUPOS SANGUINEOS	MARCADORES SEROLOGICOS			TOTALES
	VDRL	BHsAg	VIH	
A POSITIVO	16	10	8	34
B POSITIVO	4	2	0	6
AB POSITIVO	1	0	0	1
O POSITIVO	14	27	22	63
O NEGATIVO	0	0	1	1
TOTALES	35	39	31	105

Tabla No. 22

RELACION DE MARCADORES SEROPositIVOS TOTALES POR MES

MARCADOR SEROLOGICO	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	TOTAL
VDRL	7	4	2	0	3	0	4	5	1	5	3	1	35
HBsAg	1	2	3	3	6	3	2	4	3	3	4	5	39
VIH	3	3	3	2	6	1	1	4	2	1	4	1	31

Tabla No. 23

RELACION DE GRUPOS SANGUINEOS DE DONADORES MASCULINOS POSITIVOS POR MES

GRUPO SANGUINEO	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	TOTAL
A POSITIVO	2	1	2	2	6	0	3	8	0	3	1	0	28
B POSITIVO	0	0	0	0	1	0	0	1	0	1	2	0	5
AB POSITIVO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
O POSITIVO	5	8	6	3	8	3	3	2	4	2	8	5	58
O NEGATIVO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1

Tabla No. 24

RELACION DE MARCADORES SEROPOSITIVOS EN DONADORES MASCULINOS POR MES

MARCADOR SEROLOGICO	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	TOTAL
VIH	3	3	3	2	6	1	1	4	1	1	4	1	30
HBsAg	1	2	3	3	6	2	2	3	2	3	4	3	34
VDRL	3	4	2	0	3	0	3	4	1	4	3	1	29

Tabla No. 25

RELACION DE GRUPOS SANGUINEOS Y MARCADORES SEROPOSITIVOS EN DONADORES MASCULINOS

GRUPO SANGUINEO	VDRL	HBsAg	VIH	TOTAL
A POSITIVO	12	8	8	28
B POSITIVO	4	1	0	5
AB POSITIVO	1	0	0	1
O POSITIVO	11	25	21	57
O NEGATIVO	0	0	1	1
TOTALES	28	34	30	92

Tabla No. 26

RELACION DE SEROPOSITIVOS CON GRUPOS SANGUINEOS EN DONADORES FEMENINOS POR MES

GRUPO SANGUINEO	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	TOTAL
A POSITIVO	2							1	1	1		1	6
B POSITIVO								1					1
O POSITIVO	2					1	1		1			1	6

Tabla No. 27

RELACION DE MARCADORES SEROLOGICOS EN DONADORES FEMENINOS

MARCADOR SEROLOGICO	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	TOTAL
VII									1				1
HBsAg						1		1	1			2	5
VDPL	4						1	1		1			7

Tabla No. 28

RELACION DE GRUPOS SANGUINEOS FEMENINOS Y SEROMARCADORES

GRUPO SANGUINEO	VDR	HBsAg	VIH	TOTAL
A POSITIVO	4	2	0	6
B POSITIVO	0	1	0	1
O POSITIVO	3	2	1	6
TOTALES	7	5	1	13

Tabla No. 29

RANGO DE EDADES EN DONADORES TOTALES POR GRUPO SANGUINEO

RANGO DE EDADES	A POS	B POS	AB POS	O POS	O NEG
18-22	9	0	0	17	1
23-27	9	0	0	24	0
28-32	5	2	0	12	0
33-37	3	1	0	3	0
38-42	5	2	1	4	0
43-47	2	0	0	2	0
48-52	0	1	0	1	0
53-57	1	0	0	0	0
TOTAL	34	6	1	63	1

Tabla No. 30

MARCADORES SEROPOSITIVOS POR EDADES

RANGO DE EDADES	VIH	HBsAg	VDRL
18-22	7	11	9
23-27	18	6	9
28-32	5	11	3
33-37	0	3	4
38-42	1	5	6
43-47	0	2	2
48-52	0	1	1
53-57	0	0	1
TOTAL	31	39	35

Tabla No. 31

RELACION DE MARCADORES SEROLOGICOS EN DONADORES TOTALES

MARCADOR SEROLOGICO	MESES DEL AÑO												TOTAL	MEDIA	VARIANZA	DESV. EST
	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT				
VDRL	7	4	2	0	3	0	4	5	1	5	3	1	35	2.9	4.4	2.1
HBsAg	1	2	3	3	6	3	2	4	3	3	4	5	39	3.3	1.7	1.3
VIH	3	3	3	2	6	1	1	4	2	1	4	1	31	2.6	2.2	1.5

Tabla No. 32

RELACION DE MARCADORES SEROLOGICOS EN DONADORES MASCULINOS

MARCADOR SEROLOGICO	MESES DEL AÑO												TOTAL	MEDIA	VARIANZA	DESV. EST
	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT				
VDRL	3	4	2	0	3	0	3	4	1	4	3	1	28	2.3	2.1	1.4
HBsAg	1	2	3	3	6	2	2	3	2	3	4	3	34	2.8	1.5	1.2
VIH	3	3	3	2	6	1	1	4	1	1	4	1	30	2.5	2.4	1.6

Tabla No. 33

RELACION DE MARCADORES SEROLOGICOS EN DONADORES FEMENINOS

MARCADOR SEROLOGICO	MESES DEL AÑO												TOTAL	MEDIA	VARIANZA	DESV. EST
	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT				
VDRL	4	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	7	0.6	1.2	1.1
HBsAg	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	2	5	0.4	0.4	0.6
VIH	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0.1	0.1	0.3

Tabla No. 34

DONADORES TOTALES Y SEROPOSITIVOS

MES	NUMERO	SEROPOSITIVO	PORCENTAJE
NOVIEMBRE	1557	11	0.71
DICIEMBRE	1015	9	0.89
ENERO	1402	8	0.57
FEBRERO	1341	5	0.37
MARZO	2096	15	0.72
ABRIL	1464	4	0.27
MAYO	1561	7	0.45
JUNIO	1857	13	0.70
JULIO	1367	6	0.44
AGOSTO	1323	9	0.68
SEPTIEMBRE	1592	11	0.69
OCTUBRE	2045	7	0.34
TOTAL	18620	105	

RELACION DE DONADORES TOTALES POR MES

FIGURA No.- 15

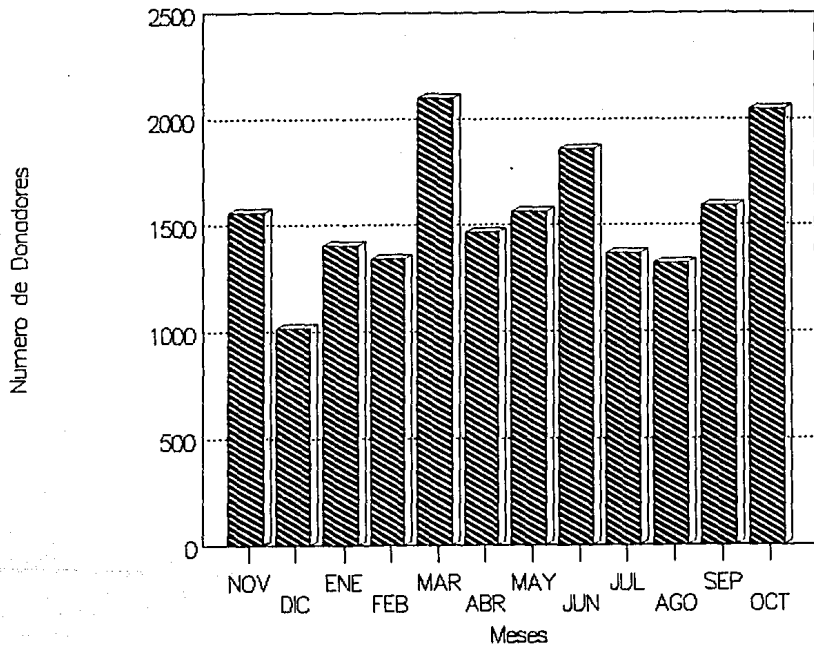


FIGURA No.- 16

DONADORES SEROPOSITIVOS POR MES

Numero de Donadores Seropositivos

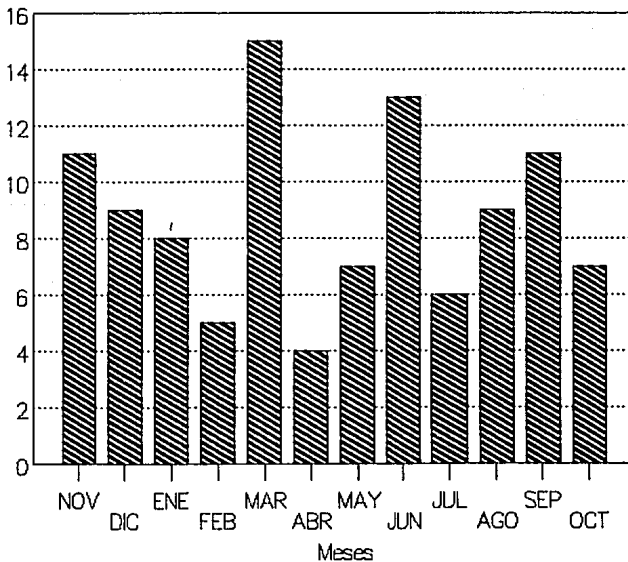
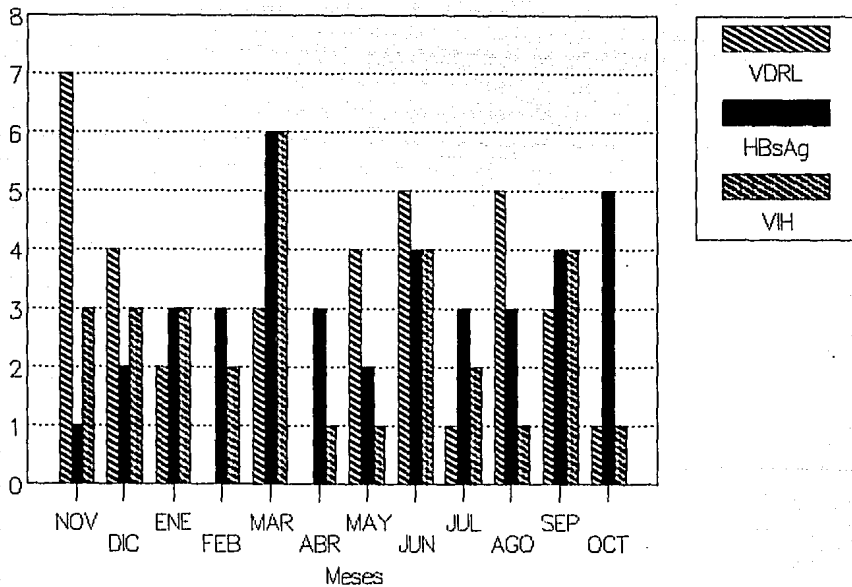


FIGURA No.-17

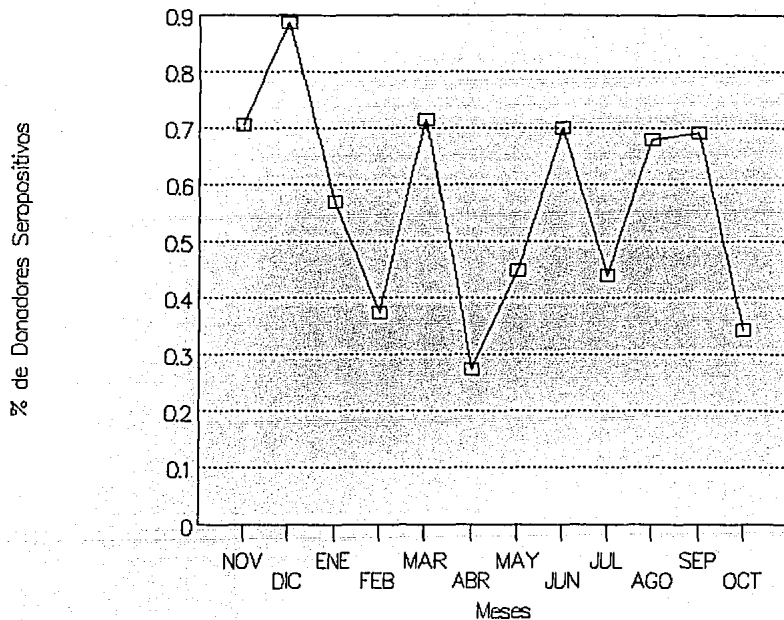
MARCADORES SEROLOGICOS POR MES

Numero de Seropositivos



PORCENTAJES DE DONADORES SEROPOSITIVOS

FIGURA No.- 18



PORCENTAJES DE MARCADORES TOTALES

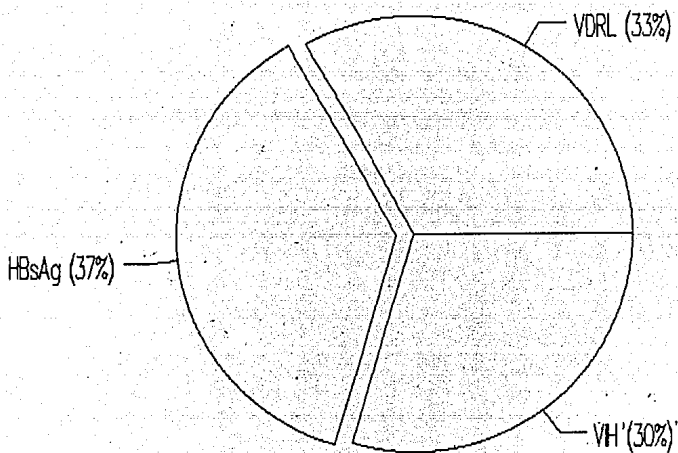
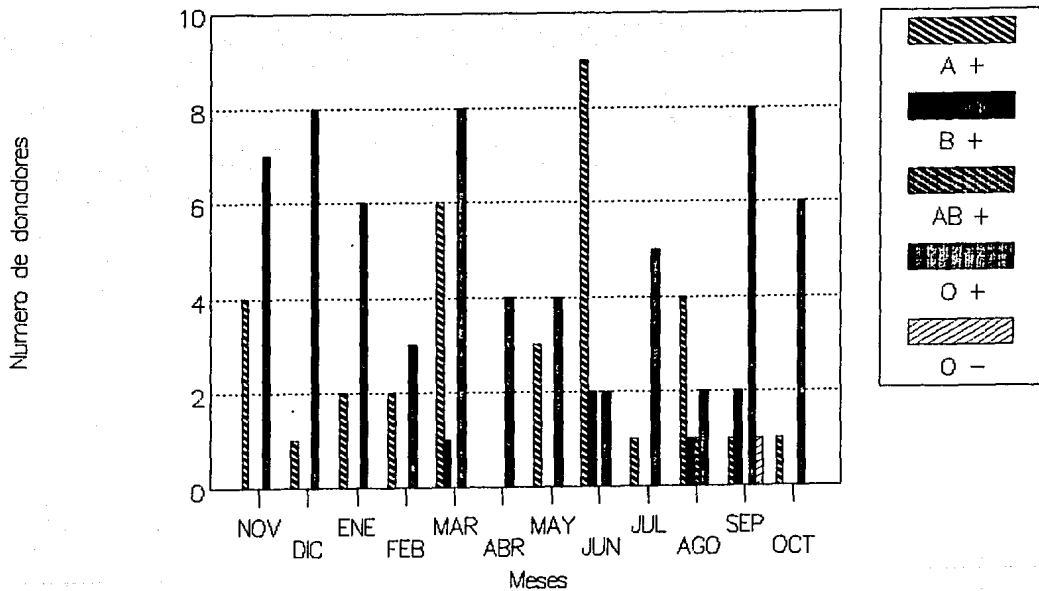


Figura No.- 20

RELACION DE GRUPOS SANGUINEOS TOTALES



PORCENTAJES DE GRUPOS SANGUINEOS

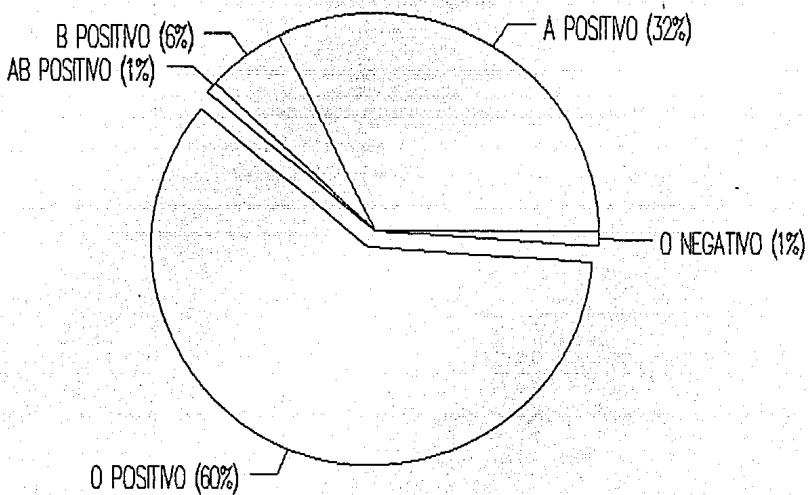
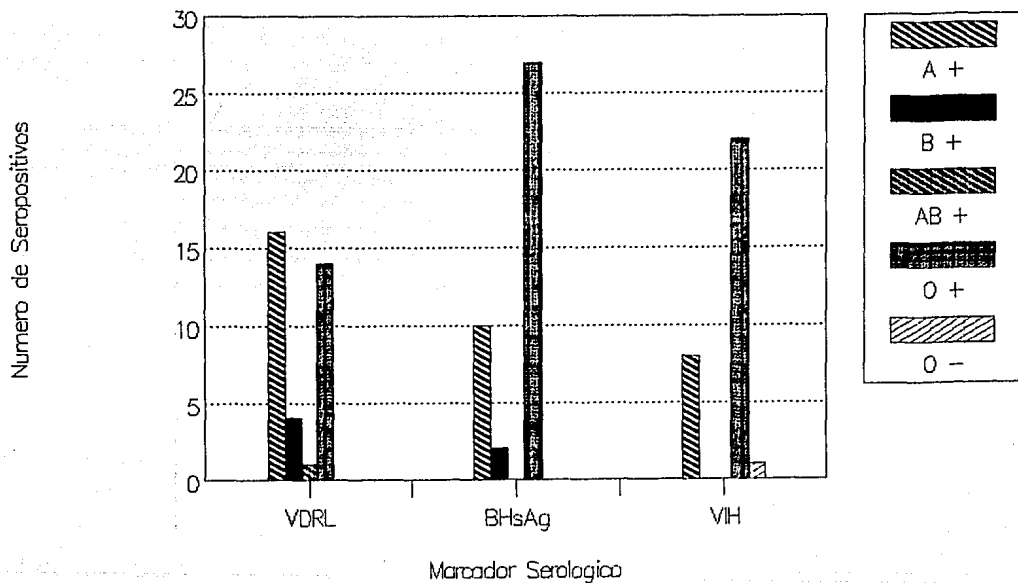
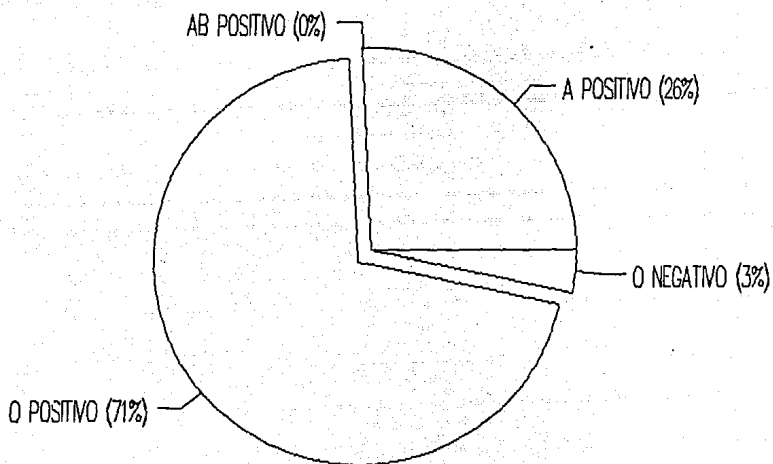


FIGURA No.-22

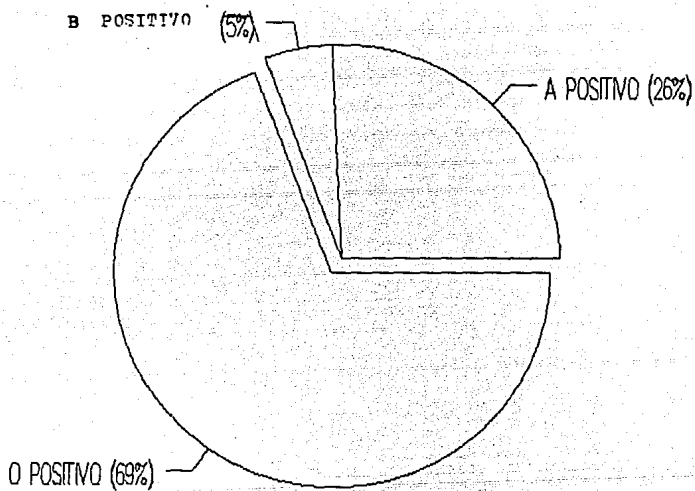
MARCADORES Y GRUPOS SANGUINEOS



PORCENTAJES DE GRUPOS EN VIH



PORCENTAJES DE GRUPOS EN HBsAg



PORCENTAJES DE GRUPOS EN VDRL

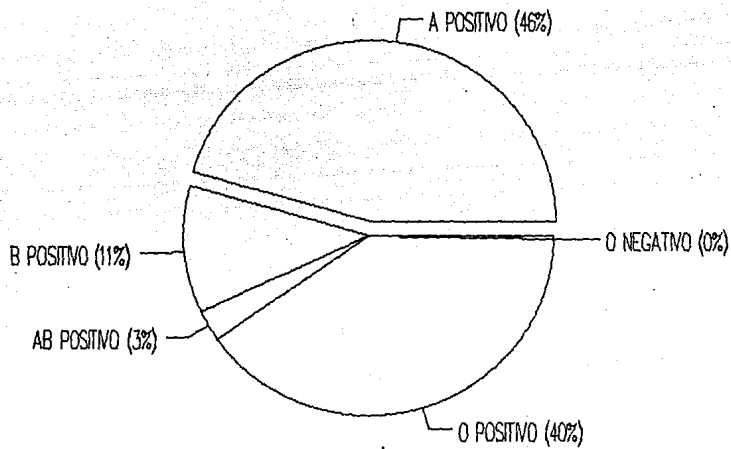


FIGURA No.- 26

SEROPOSITIVOS TOTALES Y GRUPOS

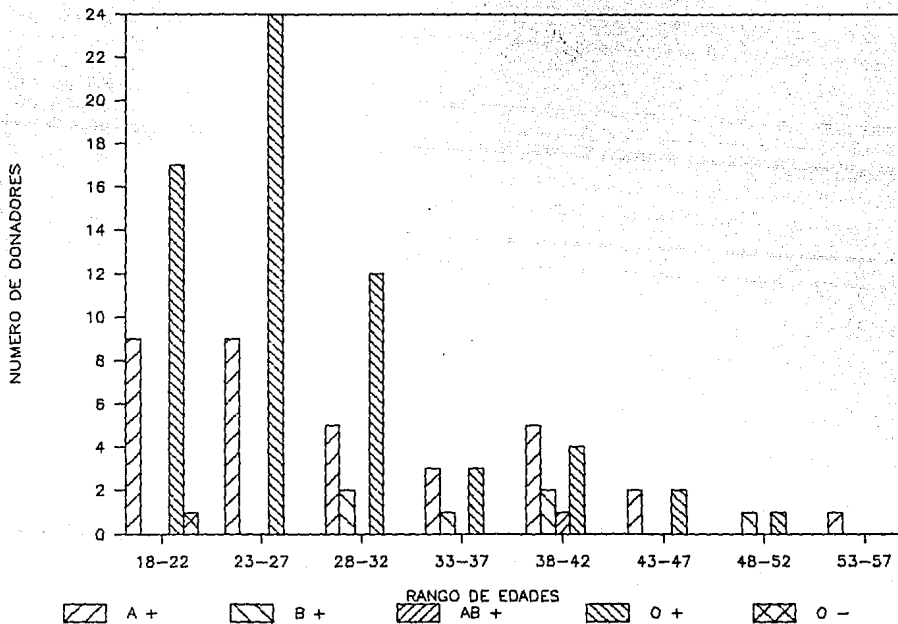


FIGURA No.- 27

SEROPOSITIVOS TOTALES POR EDADES

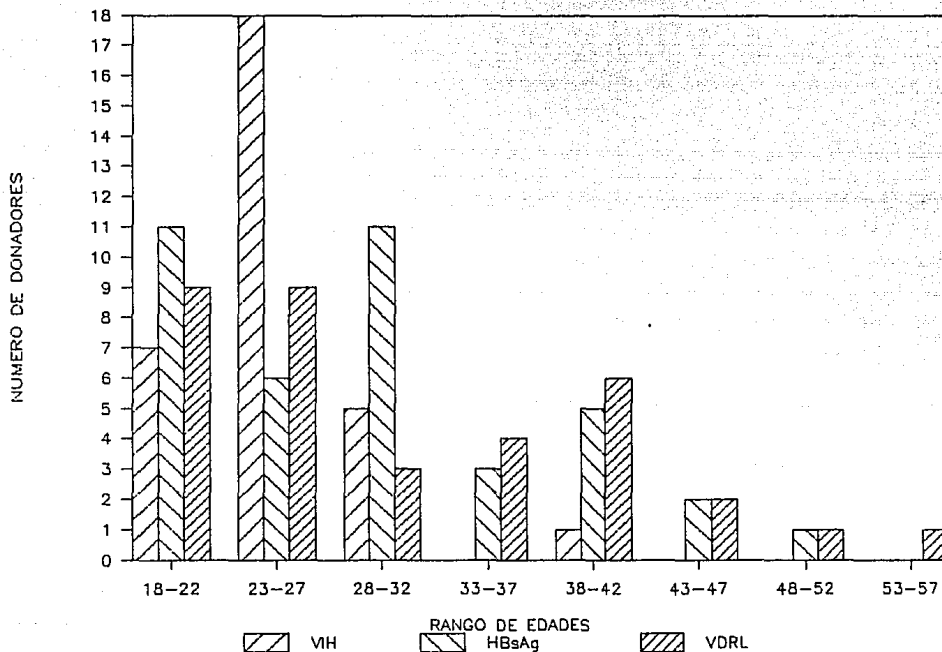
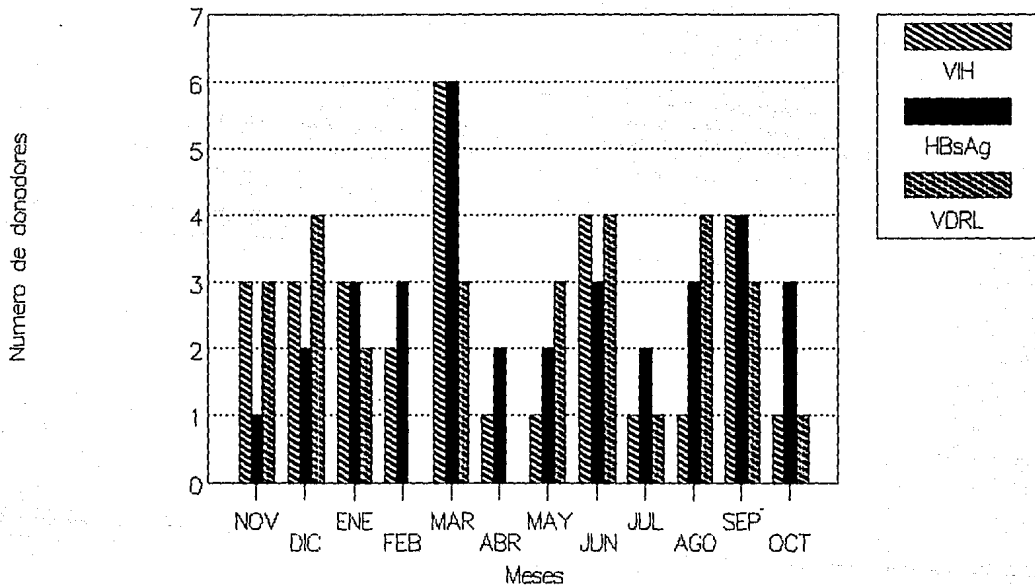


FIGURA No.- 28

SEROMARCADORES EN DONADORES MASCULINOS



PORCENTAJES DE SEROMARCADORES MASC.

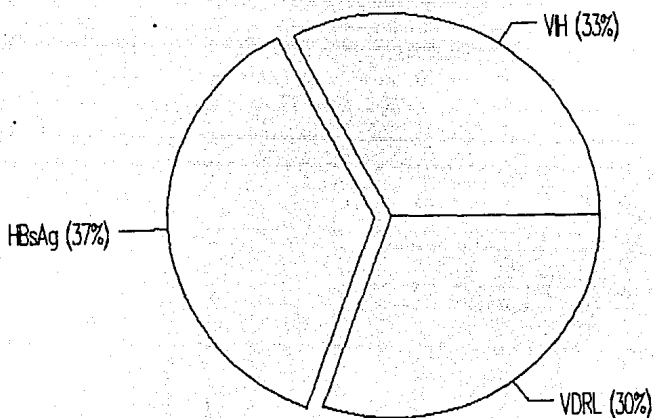
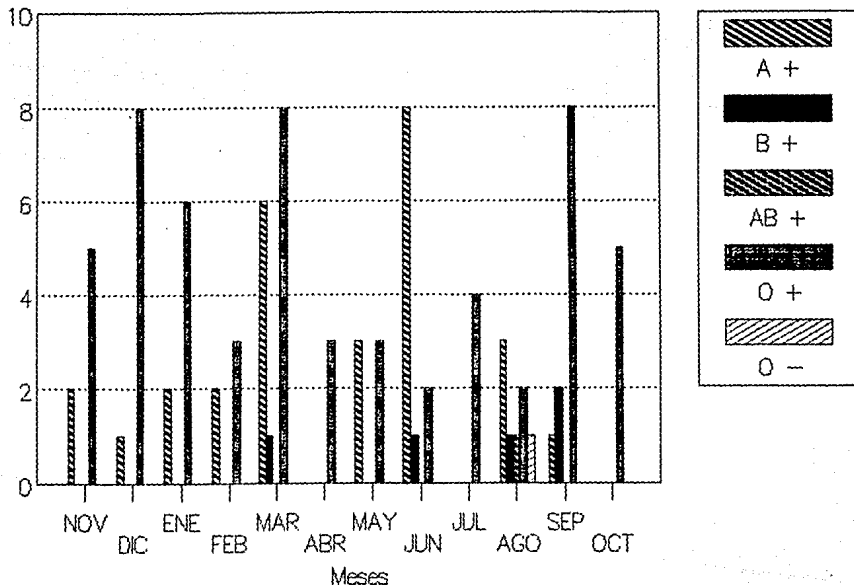


FIGURA No.- 30

GRUPOS SANGUINEOS MASCULINOS

Num. de donadores masculinos



PORCENTAJES DE GRUPOS SANGUINEOS

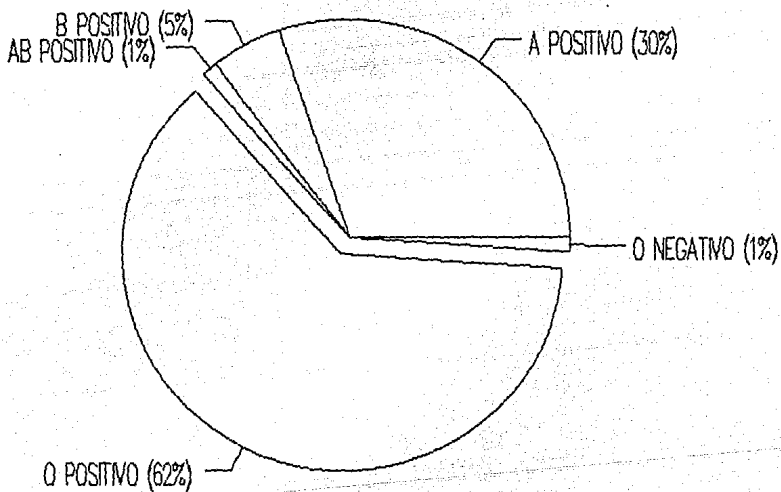
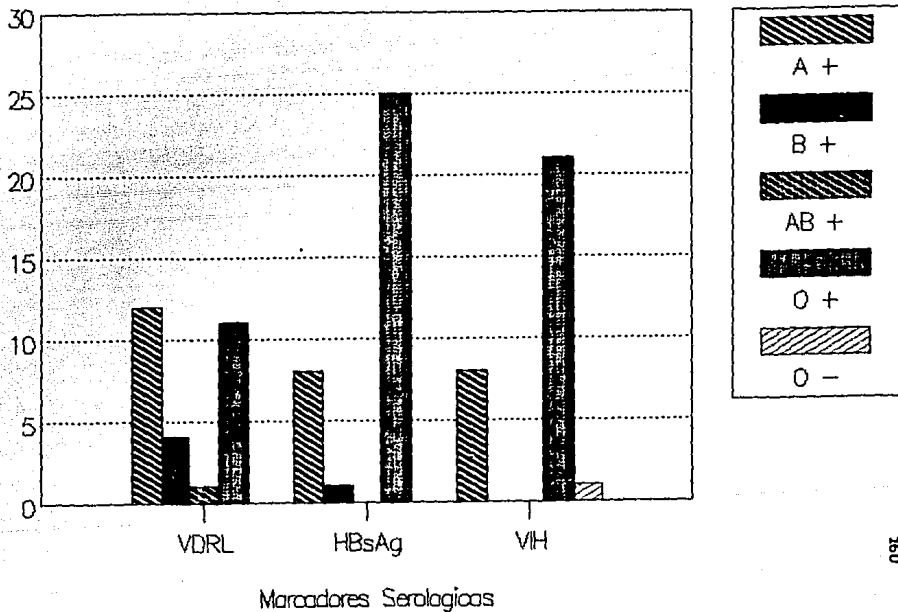


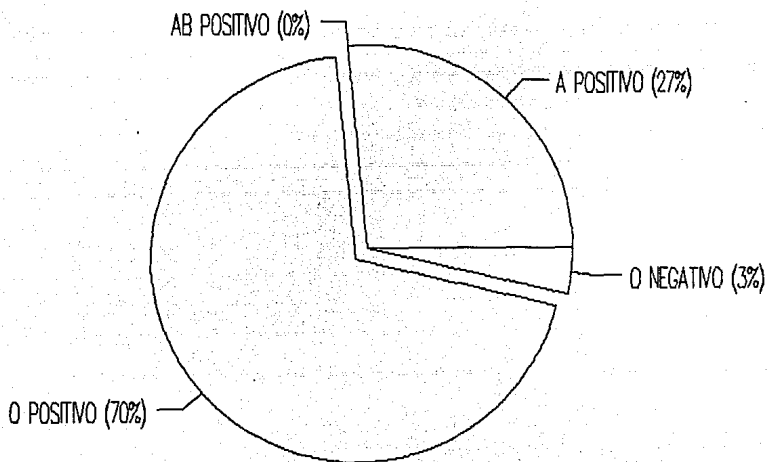
FIGURA No.-32

RELACION GRUPOS SEROMARCADORES MASC.

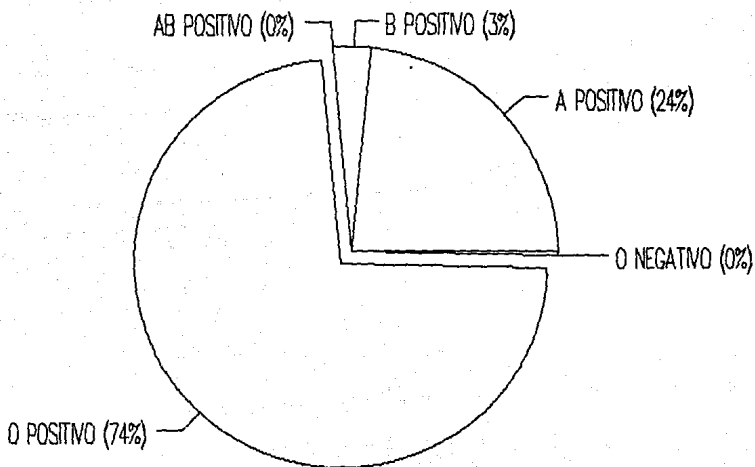
Numero de Donadores Masculinos



PORCENTAJES DE GRUPOS MASC. EN VIH



PORCENTAJES DE GRUPOS MASC. EN HBsAg



PORCENTAJES DE GRUPOS MASC. EN VDRL

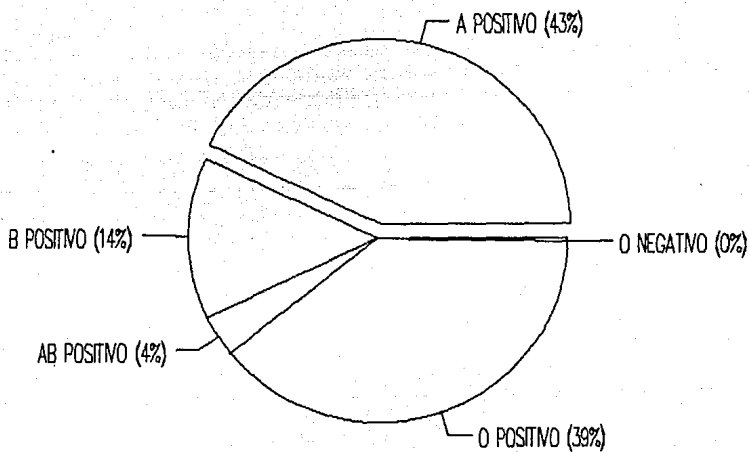
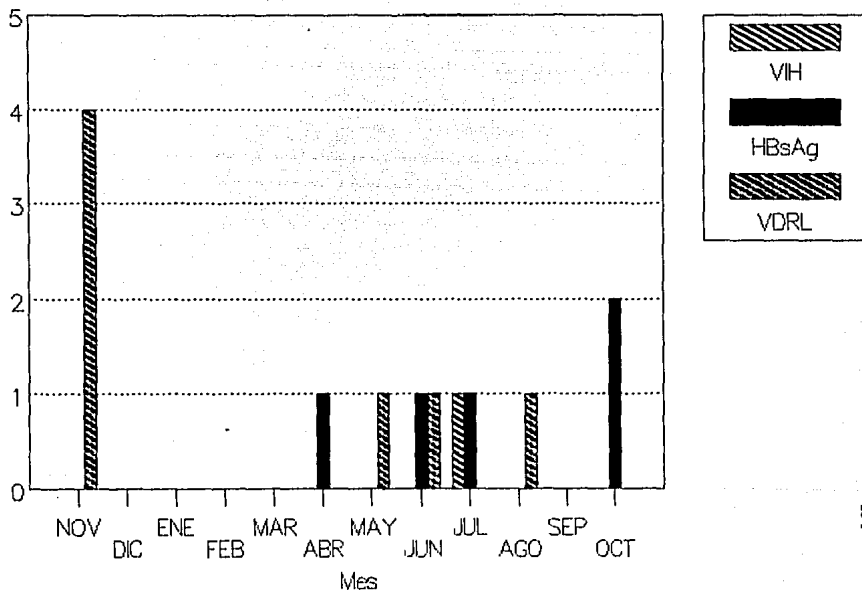


FIGURA No.-36

RELACION DE MARCADORES EN DONADORES FEM

Número de Donadores Femeninos



PORCENTAJES DE SEROMARCADORES FEM.

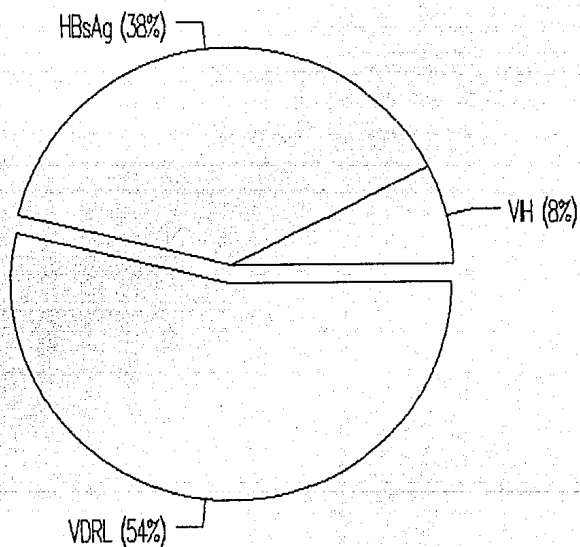
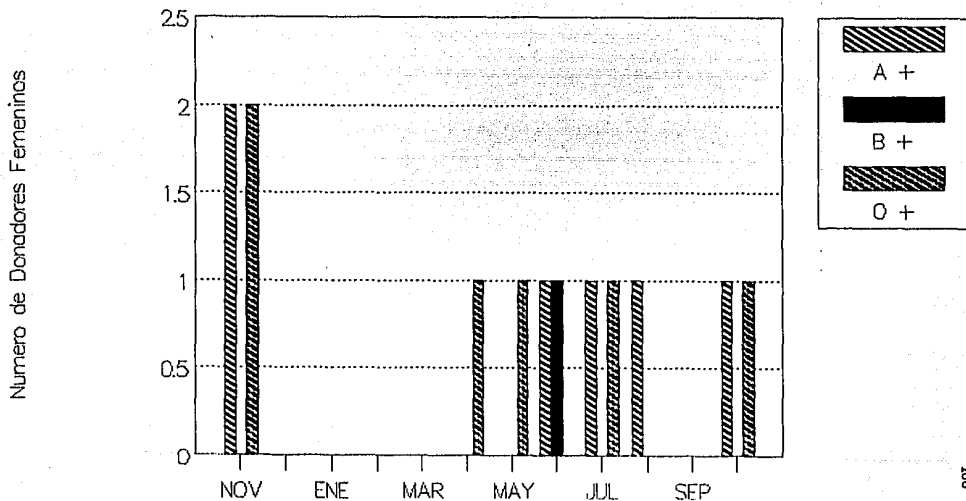


FIGURA No.-38

GRUPOS DE DONADORES FEMENINOS POR MES



PORCENTAJES DE GRUPOS SEROPOSITIVOS FEM

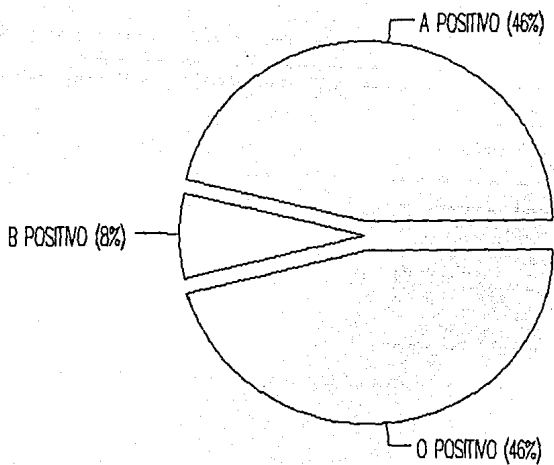
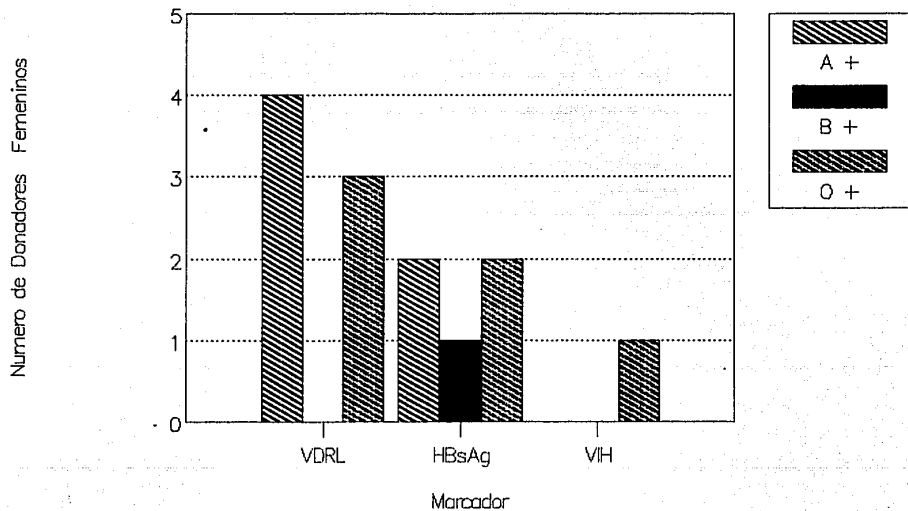
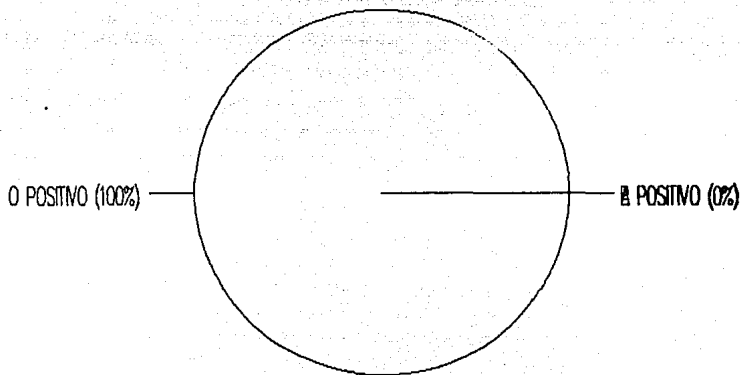


FIGURA No.-40

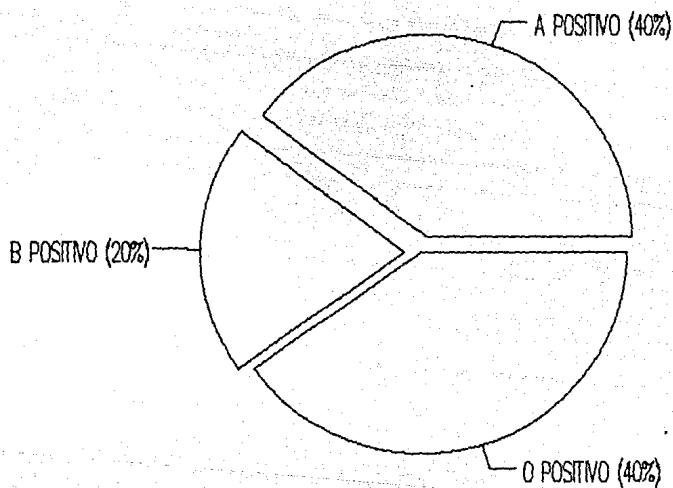
MARCADORES Y GRUPOS EN DONADORES FEM.



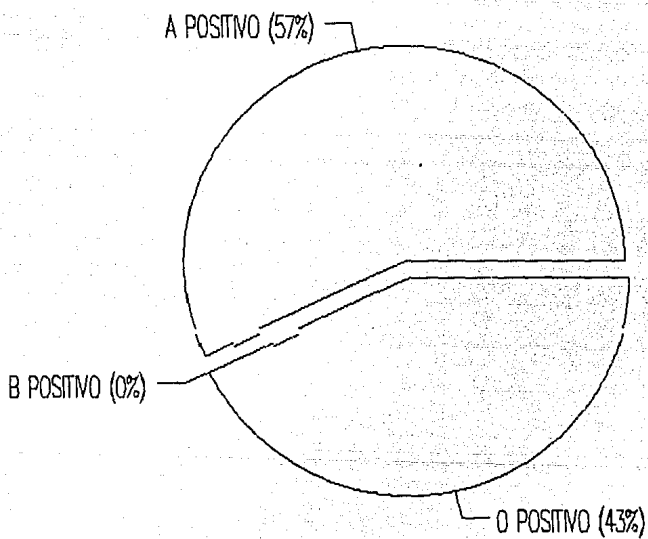
PORCENTAJES DE GRUPOS FEM. EN VIH



PORCENTAJES DE GRUPOS FEM. EN HBsAg



PORCENTAJES DE GRUPOS EN VDRL FEM.



10 DISCUSION

Al parecer en el mes de diciembre es cuando se presentan más donadores seropositivos al VIH, VHB y al VDRL en el Banco Central de Sangre de la Cruz Roja Mexicana. Aparentemente en el mes de marzo predomina el VIH y el VHB en los donadores de sangre, que en el mes de noviembre predominan los donadores infectados por el *T. pallidum*. Indudablemente sería de gran utilidad detectar en que meses existen más personas portadoras de seromarcadores, ya que en esos meses, el personal de laboratorio del banco de sangre estaría más alerta de lo acostumbrado para detectarlos e impedir que el donador altruista done su sangre y se detenga la transmisión del VIH, VHB o del *T. pallidum*.

De acuerdo a los datos obtenidos, se ha encontrado que el mayor porcentaje de personas infectadas con el VIH se encuentra en el sexo masculino, mientras que en el sexo femenino el porcentaje es menor, esto es debido a que la principal vía de transmisión es la sexual y, algunos hombres efectúan prácticas sexuales de alto riesgo. Por ejemplo, en las relaciones homosexuales de los hombres están directamente expuestos a infectarse tanto por el semen contaminado del homosexual activo como por las secreciones corporales del homosexual pasivo infectado. En cambio, en las relaciones homosexuales entre mujeres en las que el sexo oral suele ejercerse en forma exclusiva, no constituye una práctica sexual por medio de la cual se transmita el VIH. La masturbación mutua que se da entre las lesbianas tampoco se considera una práctica sexual riesgosa (60,62).

En relación a los pacientes infectados por el VIH, se nota que a la edad posnatal se presentan riesgos de haber contraído la infección por vía transplacentaria y al momento del parto. La infección transplacentaria se da porque el VIH que tiene la madre infectada, puede atravesar la placenta e infectar al feto. La infección al momento del parto se da porque el niño pasa por la vagina y entra en contacto con las secreciones vaginales y sangre infectada de la madre. Cuando el niño está lactando, corre el peligro de ser infectado por la propia leche de la madre, en caso de que le esté dando pecho, ya que se ha demostrado que el VIH se excreta en la leche materna. De la lactancia hasta la edad

adolescente, el riesgo de infectarse con el VIH se presenta debido a procesos de violación por personas adultas infectadas, contaminación por excretas, por actividad sexual precoz y por transfusiones de sangre contaminada o sus derivados (66,83-86).

En el presente estudio y en forma general se detecta que el riesgo mayor de infectarse con el VIH es entre los 18 y 32 años de edad, ya que en edad adulta, la principal vía de transmisión es la sexual, siendo en este rango de edades cuando más actividad sexual tienen los hombres como las mujeres, aunado a las prácticas promiscuas que se llevan a cabo en las relaciones de los homosexuales, prostitutas, drogadictos y algunos heterosexuales. La infección del VIH entre los 18 a 32 años de edad no sólo se da por vía sexual sino también por transfusiones de sangre contaminada o sus derivados, por el uso de jeringas y agujas contaminadas entre los drogadictos intravenosos y por contaminarse con secreciones corporales de los individuos infectados. En general se puede decir que las personas entre los 18 a 32 años de edad, presentan una mayor facilidad a infectarse no sólo con el VIH sino también con el VHB y con el T. pallidum por las razones ya explicadas para el VIH, ya que las vías de transmisión de éstos tres seromarcadores son las mismas (163-165, 193-194).

En el estudio realizado se observa que el riesgo de contraer la infección por VIH, VHB y T. pallidum es menor de 39 a 57 años de edad, esto es debido a que existe una mayor consciencia del problema y evitan prácticas promiscuas riesgosas, aparte de que va disminuyendo la actividad sexual y sólo se pudiera dar la infección por transfusión de sangre contaminada o sus derivados y por contaminarse con secreciones corporales de los individuos infectados. En las personas de 58 años o más de edad, se ve notablemente disminuida la actividad sexual, lo que es casi seguro que la transmisión por esta vía sea nula, pero el peligro de infectarse esta latente debido a las transfusiones de sangre o sus derivados (53-58).

El riesgo actual de la infección por el VIH debido a transfusiones sanguíneas parece ser extremadamente baja, ya que actualmente toda la sangre donada se le determina si tiene anticuerpos contra el virus del SIDA, pues se le realiza la prueba de ELISA y si sale positivo, se hace una prueba confirmatoria que

puede ser la de W.B. o la de IFA (63), y en caso de que salga positiva a cualquiera de las pruebas confirmatorias, inmediatamente se esteriliza y se incinera la sangre contaminada para que el banco colector de sangre no tenga unidades sanguíneas infectadas. Sin embargo, todavía se puede encontrar sangre donada infectada aunque se le realice la búsqueda de anticuerpos contra el virus del SIDA, esto sucederá cuando las cantidades de anticuerpos contra el VIH sean muy pequeñas y no sean detectables por las pruebas antes mencionadas. Para solucionar este problema algunos países les realizan pruebas adicionales, como la reacción en cadena de polimerasa a los donadores que pueden estar infectados y que son asintomáticos y dan seronegativos al VIH por periodos prolongados (12,74-75).

Los casos de SIDA día con día van aumentando, minimizando de alguna manera la importancia que tiene tanto la hepatitis tipo B como la Sífilis, pues en la actualidad uno de cada 25 habitantes del Distrito Federal padecen la infección del virus del SIDA, así lo aseguró el director de CONASIDA Federico Chavez Peón el 24 de Abril de 1990. Sin embargo los resultados obtenidos en el presente estudio nos indica que para donadores altruistas que acudieron a la Cruz Roja es de 16 en 10000, por lo que tal aseveración del director de CONASIDA parece muy alarmante (211). Ante este gran problema de salud pública, en este mismo mes se autorizó la utilización en México de un medicamento antiviral que es el AZT, ya que anteriormente no se utilizaba por motivos de costo y debido a su alta toxicidad. Cabe mencionar que el AZT no es el antiviral de elección contra la infección del VIH, pero se han obtenidos buenos resultados en los pacientes infectados con el virus del SIDA. Es alentador saber que no sólo se está utilizando el AZT en México, sino también el AS-101, el cual es un inmunomodulador que aumenta el número de linfocitos CD4. Sin embargo, hasta la fecha no existen medicamentos efectivos ni vacunas contra el SIDA, por lo que los virólogos y toda persona científica interesada en el problema se encuentra ante el reto más formidable y urgente de nuestros días (1,9,11).

Las enfermedades transmisibles por la sangre como son el SIDA, Hepatitis y Sífilis, presentan algunas características semejantes: por ejemplo la transmisión de las tres enfermedades se da por

transfusiones sanguíneas, por contacto sexual y por vía perinatal (50-52, 179, 190-191). Además las tres enfermedades presentan algunos síntomas semejantes: pues en la infección aguda por VIH aparte de presentarse síntomas parecidos a los de una gripe, se presenta exantema en la piel, que es la formación de manchas y ronchas semejantes a la urticaria (63); en el caso de la Hepatitis B, antes de que se presente la ictericia, es decir en la fase prodrómica, se presenta urticaria y erupciones cutáneas (157); y en la Sífilis secundaria se caracteriza por la aparición de erupciones cutáneas que se generalizan en todo el cuerpo. Debido a éstas características semejantes entre las tres enfermedades transmisibles, es de vital importancia conocer el cuadro clínico de cada uno de éstas enfermedades, así como la realización de las pruebas de laboratorio pertinentes, para identificar con claridad la enfermedad y el paciente sea tratado adecuadamente desde el punto de vista médico (190-191).

11 CONCLUSIONES

1) Con respecto al sexo, se encontró que los varones seropositivos son muy susceptibles aparentemente a infectarse con el VHB (37%), disminuyendo el grado de susceptibilidad en el VIH (33%) y al final el T. pallidum (30%). En el caso de las mujeres seropositivas, se observó que aparentemente son muy susceptibles a infectarse con el T. pallidum (54%), siguiendo en orden descendente de susceptibilidad le siguió el VHB (38%) y al final el VIH (8%).

2) Si se llegó a conocer la distribución mensual de cada uno de los seromarcadores (VIH, VHB y T. pallidum), por lo que se pudo establecer que en el mes de marzo hay una mayor incidencia del VIH y del VHB y en el mes de noviembre hay una mayor incidencia del T. pallidum, con respecto a los seropositivos totales. También se detectó que en el mes de diciembre esta localizado el mayor número de donadores seropositivos, esto es válido sólo para el año en que se realizó el presente estudio y para la población del banco central de sangre de la Cruz Roja Mexicana

3) Resultaron ser pocos los varones seropositivos que tuvieron más de un seromarcador, pues el 1.9% presentaron VIH/T. pallidum y el 2.85% presentaron VIH/VHB. A ningún varón se le detectó VHB/T. pallidum ni VIH/VHB/T. pallidum. En el caso de los hombres que presentaron VIH/T. pallidum, se desconoce con que se infectó primero, ya que se les detectó al mismo tiempo los dos seromarcadores, pero si es seguro que si se infectó primero con T. pallidum, esta espiroqueta favoreció que se infectara con el VIH, ya que el T. pallidum ocasiona lesiones genitales, facilitando la entrada del VIH al torrente sanguíneo. En general se puede decir que las infecciones producidas por el VHB y el T. pallidum, hacen que la persona no sólo este expuesta a infectarse con el VIH, sino a desarrollar más pronto el SIDA en caso de que quede infectada, ya que ambos seromarcadores no sólo ocasionan lesiones genitales sino también deprimen el sistema inmunológico. En el caso de las mujeres seropositivas, ninguna presentó más de un seromarcador, ya generalmente la mujer tiene hábitos sexuales y de higiene más estrictos.

4) Las personas con grupo A positivo, aparentemente tienen una mayor susceptibilidad a infectarse con el VIH, VHB y T. pallidum. Los pacientes con grupo O positivo y B positivo, presentan poca susceptibilidad aparente a infectarse con cualquiera de los tres microorganismos transmisibles de enfermedades. Los pacientes con grupo AB positivo son no susceptibles en forma aparente a infectarse con el VIH y con VHB. Los pacientes con grupo O negativo, al parecer no son susceptibles a infectarse con el T. pallidum.

5) Aparentemente los adolescentes y los jóvenes adultos son los más susceptibles a infectarse con VIH, VHB y T. pallidum, ya que los pacientes de 18 a 32 años de edad se presenta el mayor número de infectados (75.2%). Mientras que de los 33 a 47 años de edad disminuye notablemente dicha susceptibilidad (21.9%). En el caso de los pacientes con edades de los 48 años en adelante se ve bastante disminuida esta susceptibilidad a contraer SIDA, Hepatitis y Sífilis (2.86%). Parece ser que esta alta susceptibilidad a infectarse entre los jóvenes adultos se debe a la mayor actividad sexual que presenta este grupo, pues las tres enfermedades, aparte de transmitirse por otras vías, se transmite por contacto sexual.

6) Se observó que los varones son más susceptibles en forma aparente a cualquiera de las tres enfermedades transmisibles por la sangre, ya que se detectaron 87.62% varones seropositivos, mientras que en las mujeres sólo se detectó un 12.38% de seropositivas.

7) En el presente estudio se notó que las pruebas para detectar VIH, VHB y T. pallidum en los donadores de sangre son importantes e indispensables para que el banco colector de sangre tenga unidades sanguíneas libres de microorganismos transmisibles que le pudieran causar alguna enfermedad al transfundido.

8) En base a los resultados obtenidos, podemos concluir que las unidades sanguíneas ofrecidas por el banco central de la Cruz Roja Mexicana tienen una determinada confiabilidad de no contener microorganismos transmisibles de enfermedades como el SIDA, Hepatitis tipo B y Sífilis, pues a pesar de contar con personal altamente capacitado y tener los instrumentos idóneos para el

análisis adecuado de la sangre objeto de transfusión, ya que en el principio de la enfermedad no se pueden detectar ni los antígenos (HBsAg) ni los anticuerpos (VIH y T. pallidum) por presentar pequeñas cantidades en el torrente sanguíneo del donador altruista, y no ser detectados por las pruebas de laboratorio ya descritas para cada microorganismo analizado en el presente estudio, por lo que es necesario la existencia de pruebas de laboratorio con mayor sensibilidad de las que existen actualmente.

12 SUGERENCIAS

1) Se sugiere que en los meses de noviembre, diciembre y marzo, el personal médico y de laboratorio de los bancos de sangre, estén más alerta de lo acostumbrado para impedir que unidades de sangre contaminada entren al banco colector de sangre.

2) Se sugiere que los jóvenes adultos disminuyan la actividad sexual en los meses de invierno y primavera para que el porcentaje de personas infectadas por SIDA, Hepatitis y Sífilis disminuya. También es recomendable que los varones jóvenes cambien sus valores morales para que no fueran tan susceptibles a las tres enfermedades antes mencionadas. Una de las recomendaciones para lograr éste objetivo es tener una sola pareja, abstinencia sexual, evitar prácticas sexuales riesgosas y el protegerse con el preservativo.

3) Las pruebas de laboratorio para detectar VIH y VHB son imprescindibles, pero en el caso de la prueba para detectar *T. pallidum*, se pudiera prescindir de ella, por que si no se contara con los reactivos necesarios para detectar a la espiroqueta, sólo se dejarían las unidades sanguíneas a 4°C durante 72 horas y posteriormente utilizarlas sin ningún riesgo para el transfundido, ya que la espiroqueta bajo estas circunstancias no sobreviviría. El único inconveniente es que si se llegara a necesitar una unidad sanguínea antes de las 72 horas de refrigeración, se expondría al receptor a serias consecuencias, por lo que se sugiere tener todos los reactivos necesarios para detectar al *T. pallidum* inmediatamente después de sangrar al donador.

4) En la actualidad, el porcentaje de donadores de sangre es bajo en México, porque sólo se esta aceptando a los donadores altruistas, por lo que es recomendable que dentro de las prioridades de trabajo de banco de sangre es cambiar los anticoagulantes y estabilizadores de las unidades sanguíneas, con el objeto de que aumente al doble el tiempo de conservación de la sangre. Por ejemplo, en caso de que se este utilizando como anticoagulante al A.C.D. (ácido cítrico, citrato, dextrosa) y que conserva la sangre

durante 21 días a 4°C, sería apropiado utilizar el A.C.D. con adenina que conserva la sangre durante 35 días a 4°C.

13.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Montagnier, L.
El SIDA, Problema de Salud Pública
Información Científica y Tecnológica 9(132): 14-21 (1987).
- 2.- Flores G. M. L.
Una noche con Venus toda la vida con Mercurio
ICYT 9(132): 60 (1987)
- 3.- I.M.S.S
Atención y Control de Personas con Infección del Virus de la
Inmunodeficiencia Humana. Subdirección General Médica (1987)
- 4.- El SIDA: Una crisis de salud pública
Population Reports. L-6: 1-43 (1987).
- 5.- Barré-Sinoussi: F., Chermann, J.C., Rey, F.
Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk
for Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).
Science 220: 868-871 (1983)
- 6.- Popovic, M., Sarngadharan, M.G., Read, E. and Gallo, R.C.
Detection, Isolation and continuous production of cytopathic
retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS.
Science 224: 497-500 (1984)
- 7.- Albert, J., Bredberg, V., Chiodi, F.
A new pathogenic human retrovirus of west African origin
(SBL-6669) and its relationship to HTLV-IV, LAV-2 and HTLV-III-B.
AIDS Res. Hum. Retroviruses 3: 3-10. (1987)
- 8.- Clavel, F., Guétard, D., Brun-Vézinet, F.
Isolation of a new human retrovirus from west African patients
with AIDS.
Science 233: 343-346 (1986)

- 9.- Boletín Mensual del SIDA.
Declaración Sobre el SIDA y la Tuberculosis.
Dirección General de Epidemiología (SSA). México. 3(7): 708-713
(1989).
- 10.- Boletín Mensual del SIDA.
O.M.S.: No a la Discriminación Contra el SIDA.
Dirección General de Epidemiología (SSA) .3(7): 714-715
(1989).
- 11.- Boletín Mensual del SIDA.
Declaración de la Reunión Consultiva Sobre Criterios para el
Ensayo Internacional de posibles vacunas contra el VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA) .3(9): 751-759
(1989).
- 12.- Daniel's G. V.
Epidemiología del SIDA.
Editorial el Manual Moderno S.A. de C.V. México.
1: (1985).
- 13.- Curran.J.W.M., Multen.S.A., Raposa.N.
The Acquired Immunodeficiency Syndrome.
J.A.M.A. 252: 15; 2037-2042 (1984).
- 14.- Fauci.A.S., Macher.A.M., Longo.D.L., Clifford L. H.,
Groopman.J.E y Detsky.A.S.
Ann. Intern Med, 100: 1; 92-106 (1984).
- 15.- Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia.
Revision of the case definition of Acquired Immunodeficiency
Syndrome for National Reportin-United States.
Ann. Intern Med, 103: 3; 402-403 (1984).
- 16.- World Health Organization.
AIDS- Date as at 31 January 1990.
Weekly Epidemiological Record.
5; (2): (1990).

- 17.- Boletín Mensual del SIDA.
Situación del SIDA en México, datos actualizados hasta el 31 de Diciembre 1989.
Dirección General de Epidemiología (SSA). México, D.F. 4(1):
781-787 (1990).
- 18.- Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva del I.M.S.S.
III Simposium Internacional Sobre el SIDA.
Aspectos Relevantes, México. Subdirección General Médica
24:(1988).
- 19.- Mann J.M., Chinj., Piot P. & Quinn T.
The International epidemiology of AIDS.
Sci Am. 1988: 259: 60-69.
- 20.- Centers for Disease Control.
Pneumocystis pneumoniae. Los Angeles.
M.M.W.R. 1981: 30: 250-252.
- 21.- Centers for Disease Control.
Control up-date on Kaposi sarcoma and opportunistic infection
in previously healthy persons. United States.
MMWR. 1982: 31: 294-301.
- 22.- Infecciones por el virus de Inmunodeficiencia Humana y su
riesgo perinatal.
Infectología 7(5): 199(1987).
- 23.- Valdespino G.J.L., Sepúlveda A. J., Isazola L. J.A.
Patrones y Predicciones Epidemiológicas del SIDA en México.
Salud Pública Mex. 30(4): 567-572 (1988).
- 24.- Gottlieb M.S., Schroff R., Schanker H.M.
Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis
previously healthy homosexual men: evidence of new acquired
celular inmunodeficiency.
N. Engl.J. Med. 305: 1425-1431. (1981).

- 25.- Centers for Disease Control.
Kaposi's Sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men. New York and California.
M.M.W.R. 30: 305-308 (1981).
- 26.- Masur H., Michelis M.A., Greene J.B., Onorato I., Vande S.R.A., Holzman R.S., Wormser G., Brettman L., Lange M., Murray H.W. Cunningham-Rudles S. Outbreak of community acquired pneumocystis carini pneumonia: initial manifestation of cellular immunedysfuction.
N. Engl.J.Med. 305: 1431-1438 (1981).
- 27.- Siegal F.P., Lopez C., Hammer G.S., Brown H.E. Kornfeld R.C., Adelsberg B.R., Parham D.M., Siegel M. Cunningham-Rundies S, Armostrong D. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals. Manifested by chronic perianal ulcerative Herpes Simplex lesions.
N. Engl.J.Med. 305: 1439-1444 (1981).
- 28.- Curran J.W., Morgan W., Starcher E., Hardy A., Jaffe H. Epidemiological Trends of AIDS in the United States.
Cancer Res. 45(9 Suppl.): 4602-4604 (1985).
- 29.- Hardy A.M., Allen J.R., Morgan G., Curan J.W. The incidence rate of Acquired Immunodeficiency Syndrome in selected populations.
JAMA 253: 2, 215-220 (1985).
- 30.- Pinsky P.F. & Maguirre B.H. Medicine (1985).
AIDS: A growing threat.
Time, Aug 12, 28-33.
- 31.- Weekly Epidemiological Record.
Acquired Immunodeficiency Syndrome.
World Health Organization, 39: 4, 21-24 (1985).

- 32.- Heng. M.L.
Pathogenesis of the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS).
Cutis, 32: 3; 255-257 (1983).
- 33.- Lange-Wantzin G., Saxinger W., Weismann K, Gallo R.
Human T-lymphotropic retrovirus type III in Danish homosexuals.
Acta Derm Venereal 63: 3; 247-250 (1985)
- 34.- Jaffe H., Daron W., Echenberg D., Omalley P., Getchell J.,
Kalyanaraman V., Byers R., Drenaan D., Braff E., Curran J.W.
The AIDS in a cohort of homosexual men a six-years follow-up
study.
Ann Intern Med. 133:2; 210-214 (1985).
- 35.- Guinan M.E., Thomas P.A., Pinsky P.F., Goodrich J.T., Selik
R.M., Jaffe H.N., Haverkos H.W., Noole G., Lurran J.W.
Heterosexual and Homosexual Patients with the Acquired
Immunodeficiency Syndrome.
Ann Intern Med, 100:2, 213-218 (1984).
- 36.- Hanrahan J.P., Wormser L.P., Reilly A.A., Maguire B. H., Gavis
G., Morse D.L.
Prolonged incubation period of AIDS in intravenous drug
abusers: epidemiological evidence in prison inmates.
J. Infect Dis 150:2, 263-266 (1984).
- 37.- Friedland G.H., Harris C., Butkus-Small C., Shine D., Moll B.,
Darrow W., Kein R.S.
Intravenous drug abusers and the Acquired Immunodeficiency
Syndrome (AIDS): Demographic, drug use and needle-sharing
patterns.
Arch. Intern Med. 145:8; 1413-1417 (1985).
- 38.- Davis K.C., Marmer J., Loubeau J.M.
Acquired Immunodeficiency Syndrome in a patient with
hemophilia.

Ann Intern Med, 98: 284-286 (1983).

- 39.- Ludlan C., Tucker J., Steel C., Tedder R., Cheingsong-Popov R., Weis R., McCelland D., Phila I., Prescott.
HTLV-III infection in seronegative haemophiliacs after transfusion of factor VIII.
Lancet 2:8449; 233-236 (1985).
- 40.- Curran J.W., Lawrence D., Jaffe H., Kaplan J., Zyla L., Chamberland M., Wenstein R., Lui K.J., Schonbergel L., Spira T.J., Alexander J., Swinger G., Solomons S.
Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) associated with transfusions.
N. Engl.J.Med, 310:2, 69-75 (1984).
- 41.- Perkins H.A.
Transfusion-associated AIDS.
Am J. Hematol. 19:3, 307-313 (1985).
- 42.- Goldsmith M.P.
More heterosexual spread of HTLV-III virus seen.
JAMA 253:23, 3377-3379 (1985).
- 43.- Parks W., Scott G.
Pediatric AIDS: A disease spectrum causally associated with HTLV-III infection.
Cancer Res, 45(9 Suppl., 4659-4661 (1985).
- 44.- Wang W., Herrod H., Presbory G., Williams J.
Lymphocyte phenotype and function in chronically transfused children with sickle cell disease.
Am. J. Hematol. 20:1, 31-40 (1985).
- 45.- Scott G., Fischl M., Klimas N., Fletcher M., Kickinson G., Levine R., Parks W.
Mothers of infants with acquired immunodeficiency syndrome.
JAMA 253:3, 363-366 (1985).

- 46.- Pape J., Liataud B., Thomas F., Mathurin J., Boncy M., Pfan V., Pamphile M., Laroche C., Johnson.
Characteristics of the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in Haiti.
N. Engl. J. Med 309:16, 945-949 (1983).
- 47.- Clomeck N., Sonnet J., Laelman H., Mascart-Lemone F., De-Bruyere M., Vandepierre P., Dannoy J., Marceus L., Larry M., Jonas C., Eyckmans L., Butzlen J.P.
Acquired Immunodeficiency Syndrome in African patients.
N. Engl. J. Med. 310:8, 492-497 (1984).
- 48.- CONASIDA
SIDA Medidas Preventivas.
Dirección General de Epidemiología (SSA). México, D.F.
1(6): 1-37 (1987).
- 49.- Secretaria de Salud.
Manual de laboratorios de detección de anticuerpos Anti-VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA). México, D.F.
9:7(1989).
- 50.- Urquiza G.
Como se contagia y como no.
ICyT 11(148): 43-45 (1989).
- 51.- Gaceta de CONASIDA.
Mitos y realidades sobre la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana.
CONASIDA: 1(4), 3-4 (1988).
- 52.- Mann J.
Epidemiology of HTLV-III/LAV in Africa.
Presented at the International Conference on AIDS, Paris.
23-25 (1986).

- 53.- Winkelstein W., Lyman D.M., Padion N.
Sexual Practices and risk of infection by the human immunodeficiency virus: The San Fco. men's Health Study.
JAMA 257: 321-325 (1987).
- 54.- Zagury D., Bernard J., Leibowitch J., Safai B., Groopman J.E., Feldman M., Sarngadharan M.G., and Gallo R.C.
HTLV-III in cells cultured from semen of two patients with AIDS.
Science 226:(4673), 449-451. (1984).
- 55.- Wofsy C.B., Cohen J.B., Haver L.B., Paidian N.S., Michaelis B.A., Evans L.A., and Levy J.A.
Isolation of AIDS-associated retrovirus from genital secretions of woman with antibodies to the virus.
Lancet 1(8480): 527-529 (1986).
- 56.- Clumeck N., Van de Perre P., Carael M., Rourroy D. and Nzaramba D.
Heterosexual promiscuity among African patients with AIDS.
New England Journal of Medicine 313(3): 182 (1985).
- 57.- Goedert J.I., Biggar R.J., Winn D.M.
Decreased helper T-lymphocytes in homosexual men: Sexual practices.
American Journal of Epidemiology 121(5): 637-644 (1985).
- 58.- Osmond D., Moss A., Kelly T., Stempel R., Carlson J. and Barre-Sinoussi F.
Risk factors for Seropositivity in homosexual partners of AIDS Presented at the International Conference on AIDS, Paris.
23-25: (1986).
- 59.- Vogt M.W., Witt D.J., Craven D.E.
Isolation patterns of the human immunodeficiency virus from cervical secretions during the menstrual cycle of woman at risk for the acquired Immunodeficiency Syndrome.

Ann Intern Med. 106: 380-382 (1987).

60.- Sepúlveda A.J.

SIDA, ciencia y sociedad en México. "Transmisión del VIH".
Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo
de Cultura Económica, México 241-265:(1989).

61.- Polk B.F.

Female-to-male transmission of AIDS.
Journal of the American Medical Association
254(22): 3177-3178 (1985).

62.- Lyman D., Winkelstein W., Ascher M. and Levy J.A.

Minimal risk of transmission of AIDS-Associated retrovirus
infection by oral-genital contact.
Journal of the American Medical Association
255(13): 1703 (1986).

63.- Sepúlveda A.J.

SIDA, Ciencia y Sociedad en México "Medidas preventivas".
Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo
de Cultura Económica, México 337-352 (1989).

64.- El condón en la prevención de enfermedades de transmisión
sexual.

SIDA. 2:350-354. (1988).

65.- Boletín Mensual del SIDA.

Transmisión Heterosexual del SIDA.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 3(3): 611-615
(1989).

66.- Urquiza G.

Como se contagia y como no.
ICyT. 11(148): 43-45 (1989).

67.- CONASIDA.

SIDA: Medidas preventivas.

Dirección General de Epidemiología y Secretaría de Servicios de Salud. México, D.F. 1-37 (1987).

- 68.- Gocke D.J., Raska K., Pollack W., and Schwartz T.
HTLV-III Antibody in commercial immunoglobulin.
Lancet 1(8471): 37-38 (1986).
- 69.- Kato S., Iwasaki H., Kimura M., Ana Togoy.
Hepatitis B vaccination and AIDS.
Journal of the American Medical Association 254(1): 53
(1985).
- 70.- Piszkiwicz D., Kingdom H., Apfelzweig R., McDougal J.S., Cort
S.P., Andrews J., Hope J., and Cabridilla C.D.
Inactivation of HTLV-III/LAV during plasma fractionation.
Lancet 2(8465): 1188-1189 (1985).
- 71.- CONASIDA.
Casos de SIDA notificados en población pediátrica en México.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 1(6): 111-112
(1987).
- 72.- T Vincent., De Vita Jr., Hellman S. y Rosenberg S. A.
SIDA: Etiología, Diagnóstico y Prevención.
Editores Salvat S.A. 21 (1986).
- 73.- Peterman T.A., Jaffe H.W., Feorino P.M., Getchell J.P.,
Warfield D.T., Haverkos H.W., Stone-Burner R.L., and Curran
J.W.
Transfusion-associated acquired immunodeficiency syndrome in
the United States.
Journal of the American Medical Association 254(20): 2913-2917.
(1985).
- 74.- Kalbfleisch J.D. and Lawless J.F.
What's happening to the epidemic of transfusion-associated

AIDS ?

Transfusion 29(8): 659-676 (1989).

- 75.- Peterman T.A., Stoneburner R.L., Allen J.R., Jaffe H.W. and Curran J.W.
Risk of human immunodeficiency virus transmission from heterosexual adults with transfusion-associated infection.
JAMA 259. 55-58 (1988)..
- 76.- Levy J.A., Mitra G., and Mozen M.M.
Recovery and inactivation of infectious retroviruses from factor VIII concentrates.
Lancet 2(8405): 722-723 (1984).
- 77.- Petricciani J.C., McDougal J.S., and Evatt B.L.
Case for concluding that heat-treated, licensed anti-haemophilic factor is free from HTLV-III.
Lancet 2(8460): 890-891 (1985).
- 78.- Des Jaslais D.C., Friedman S.R., Stoneburner R.L.
HIV infection and intravenous drug use: critical issues in transmission dynamics, infection outcomes, and prevention.
Rev. Infect. 10: 151-158 (1988).
- 79.- Centers for Disease Control: Prospective evaluation of Health care workers exposed via parenteral or mucous-membrane routes to blood and body fluids of patients with acquired immunodeficiency syndrome.
M.M.W.R. 33: 181-182 (1984).
- 80.- Centers for Disease Control.
Prospective evaluation of health-care workers exposed via the parenteral or mucous-membrane route to blood or body fluids of patients with acquired immunodeficiency syndrome.
United States M.M.W.R. 34: 101-103 (1985).
- 81.- Boletín mensual del SIDA.

Asistencia de enfermería a las personas infectadas por el VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 3(5): 667-671 (1989).

82.- Gaceta del CONASIDA.

¿Como se transmite el virus del SIDA por via sanguinea?
1(2): 3-4 (1988).

83.- Boletín mensual del SIDA.

Transmisión perinatal del VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 1(8): 151-160
(1987).

84.- Hill W.C., Balton V., Carlson J.R.

Isolation of acquired immunodeficiency syndrome virus from the
placenta.
Am.J. Obstet Gynecol. 157: 10-11 (1987).

85.- Lapointe N., Michaud J., Pekovic D., Chausseas J.P. and Dupuy
J.M.

Transplacental transmission of HTLV-III virus.
N.Engl.J.Med. 312: 1325-1326 (1985).

86.- Lifson A.R.

Do alternate modes for transmission of human immunodeficiency
virus exist ?. A review.
JAMA 259: 1353-1356 (1988).

87.- Gaceta del CONASIDA.

¿ Como se transmite el virus del SIDA de madre a hijo ?
1(3): 3-4 (1988).

88.- Arredondo G. J. L. y Karchmer K. S.

SIDA y Embarazo.
Infectología 9(3): 139-150 (1989).

89.- Boletín Mensual del SIDA.

"Hipótesis sobre su origen".

Dirección General de Epidemiología (SSA). 1(3): 55-56 (1987).

- 90.- Robert C. G.
The virus of SIDA.
Scientific American Num-126: 31-41 (1987).
- 91.- Barriga A. G. y Cardena C. J.
Avances recientes en el diagnóstico del SIDA.
Rev. Mex. Patol. Clin 32:4; 152-159 (1985).
- 92.- Gallo R., and Montagnier L.
AIDS in 1988.
Sci. Am. 259: 25-32 (1988).
- 93.- International Committee on the Taxonomy of viruses.
What to call the AIDS virus ?
Nature. 321:10 (1986).
- 94.- Gaceta del CONASIDA.
Mitos y realidades sobre la transmisión del VIH.
1(4): 3-4 (1988).
- 95.- Boletín Mensual del SIDA.
Características estructurales del VIH.
Dirección General de Epidemiología.
1(7): 128-133 (1987).
- 96.- CONASIDA
El médico frente al SIDA.
México, D.F. (1990).
- 97.- I.M.S.S. Jefatura de Servicios de Medicina Preventiva.
III Simposium Internacional Sobre el SIDA.
Aspectos Relevantes, México, D.F. 1988
Subdirección General Médica.
- 98.- Gallo R., Wong-Staal F., Montagnier L., Haseltine W.A., and

Yoshida M.
AIDS.
Nature. 333:50 (1988).

- 99.- Gallo R.C., Montagnier L.
The chronology of AIDS research.
Nature. 326: 435-436 (1987).
- 100.- Weiss R.A.
Retroviruses and human disease.
J. Clin. Pathol. 40: 1064-1069 (1987).
- 101.- Chavel F., Mansinho K., Charmet S.
Human immunodeficiency virus type 2 infection associated with
AIDS in west Africa.
N. Engl. J. Med. 316: 1180-1185 (1987).
- 102.- Francis T.P., Curran J.W., and Essex M.
Epidemic acquired evidence of a transmissible agent.
J.N.C.I. 71: 1-4 (1983).
- 103.- Gallo R.C., Salahvddin S.Z., and Popovics M.
Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses
(HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS.
Science 224: 500-502 (1984).
- 104.- G. Verger Garau.
Enfermedades Infecciosas.
Ediciones Doyma. Barcelona. 334-336.(1989).
- 105.- I.M.S.S.
Atención y control de personas con infección del virus de la
Inmunodeficiencia Humana.
Subdirección General Médica (1987).
- 106.- Recomendaciones para la prevención y control de la infección
por VIH.

Editado por la O.M.S. (1986).

- 107.- Confronting AIDS directions for public health, health care and research.
National Academy Press. Washington D.C. 40 (1986).
- 108.- Brun-Vézinet. F., Katlama C., Roulot D.
Lymphadenopathy-associated virus type 2 in AIDS and AIDS-related complex.
Lancet 1: 128-132 (1987).
- 109.- CDC AIDS due to HIV-2 Infection. New Jersey.
M.M.W.R. 37: 33-35 (1988).
- 110.- Peter Beverley and Quentin Sattentau
Immunology of AIDS.
British Medical Journal 294: 1536-1606 (1987).
- 111.- Boletín Mensual del SIDA.
Consideraciones sobre la Inmunología del SIDA.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 2(6): 331-341
(1988).
- 112.- Boletín Mensual del SIDA.
Anormalidades inmunológicas secundarias a la infección por el VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 3(4): 652-654.
(1989).
- 113.- Información sobre el SIDA para el público en general.
Secretaría de Salubridad y Asistencia (1987).
- 114.- Boletín Mensual del SIDA.
Prevención y control de la infección por el VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 2(11-12):
510-514 (1989).

- 115.- Piot y Colebunders.
Complicaciones neurológicas.
Salud Mundial. O.M.S. 26 (1988).
- 116.- Safai B., and Good R.A.
Kaposi's sarcoma: A review and recent developments.
Clin. Bull. 10: 62-68 (1980).
- 117.- Stover D.E., Zaman M.B., Hadju S.I.
Bronchoalveolar lavage in the diagnosis of difusse pulmonary
infiltrates in the immunosuppressed host.
Ann. Intern. Med. 101: 1-6 (1984).
- 118.- Krigel R.L., Laubenstein L.J. and Muggia F.M.
Kaposi's sarcoma: A new staging classification.
Cancer treat. Rep. 67: 531-534 (1983).
- 119.- Boletín Mensual del SIDA.
Complicaciones neurológicas del SIDA.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 2(10): 467-472
(1988).
- 120.- Luft B.L and Remington J.S.
Toxoplasmic Encephalitis in patients with AIDS.
JAMA 252: 913-917 (1984).
- 121.- Gottlieb M.S., Groopman J.E., Weinstein W.M.
The acquired immunodeficiency syndrome.
Ann Intern Med 99: 208-220 (1983).
- 122.- Walter A. Stein and James F Cawley.
AIDS.
Infectology 7(5): 225-240 (1987).
- 123.- Anders K.H and Vinters H.V.
The neuropathology of AIDS.
Am. J. Pathol. 124: 537-558 (1986).

- 124.- Came C.A.
Neurological manifestation.
Br. Med. J. 294: 1459-1461 (1987).
- 125.- De Lorenzo L.J. and Huang CT.
Ruentgenographic of Pneumocystis carinii pneumonia 104
patients with AIDS.
Chest. 91: 323-327 (1987).
- 126.- Peters S.G. and Prakash.
Pneumocystis carinii pneumonia: Review of 53 cases.
Am. J. 82: 73-78 (1987).
- 127.- Quezada R.E., Galván G.E., Cádiz L.A.
SIDA: infección enfermedad por el virus de la
inmunodeficiencia humana.
La Habana, Editorial Científico Técnico (1987).
- 128.- Smith. N. and Spittle M.
ABC of AIDS tumor
Br. Med. J. 294: 1274-1277 (1987).
- 129- Entrevista personal con el Dr. Samuel Ponce de León del
Instituto Nacional de la Nutrición de la Secretaria de Salud
(Salvador Zubiran) y con el Dr. Miguel Angel Peredo del
Hospital de Infectología del Centro Médico La Raza de I.M.S.S.
- 130.- Mills J.
Pneumocystis carinii and Toxoplasma gondi infections in
patients with AIDS.
Rev. Infect. Dis. 8: 1001-1011 (1986).
- 131.- Hill D.
The role of radiotherapy for epidemic Kaposi's sarcoma.
Semin .Oncol. 14(Suppl 3): 19-22 (1987).

- 132.- Volberding P.A.
The role of chemotherapy for epidemic Kaposi's sarcoma.
Semin Oncol. 14(Suppl 3): 23-26 (1987).
- 133.- Krown J.E.
The role of interferon in the therapy of epidemic Kaposi's sarcoma.
Semin Oncol. 14(Suppl 3): 27-33 (1987).
- 134.- Boletín Mensual del SIDA.
Medicamentos en investigación para el tratamiento de la infección por el VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 1(6): 115-118 (1987).
- 135.- Dick T.
Selecciones del Reader's Digest.
México, D.F. 14 (1989).
- 136.- Boletín Mensual del SIDA.
Vacuna contra el VIH aprobada para fines de experimentación en Humanos.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 1(8): 151-160. (1987).
- 137.- Boletín Mensual del SIDA.
Avances sobre vacunas contra el VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA) 2(10): 481-490 (1988).
- 138.- Boletín Mensual del SIDA.
Declaración de la reunión consultiva sobre criterios para el ensayo internacional de posibles vacunas contra el VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 3(9): 751-758 (1989).
- 139.- Boletín Mensual del SIDA.
La pandemia del SIDA.

- Dirección General de Epidemiología (SSA). 3(7): 708-713 (1989).
- 140.- Boletín Mensual del SIDA.
Primer encuentro nacional de SIDA.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 3(5): 666-667 (1989).
- 141.- Hernández. L. J. y Santos A. L..
Aspectos relevantes del inmunoanálisis enzimático (ELISA).
Infectología 5(2): 52-56. (1985).
- 142.- ABBOTT HIV-1 EIA Recombinante.
Folleto editado por los laboratorios ABBOTT.
Impreso en Alemania.
- 143.- SERODIA-VIH.
Folleto editado por Fujirebio Inc. y distribuido por Miles Inc. Diagnostics Division.
- 144.- Manual de detección de anticuerpos anti-VIH.
Dirección General de Epidemiología (SSA).
México, D.F. 13-18 (1989).
- 145.- Boletín Mensual del SIDA.
Laboratorios de detección de anticuerpos anti-VIH de la Secretaría de Salud.
Dirección General de Epidemiología (SSA). 1(10): 206-208 (1987).
- 146.- G. Van der Groen., G. Vercauteren and P. Piot.
Immunofluorescence test for HIV antibody and their value as confirmatory test.
Journal of virological Methods. 17: 35-43 (1987).
- 147.- Evelyné T. Lennette., Simon Karpatkin and Jay A. Levy.
Indirect Immunofluorescence Assay for Antibodies to Human

Immunodeficiency virus.

Journal of Clinical Microbiology 25(2): 199-202 (1987).

148.- R. de Andrés.

Método de confirmación. Metodología de IFA.

Organización Panamericana de la Salud. 1-17. (1987).

149.- Mora G. J.L., Palacios M. M. y Valdespino G.J.L.

Las pruebas de detección del SIDA y su significado.

CONASIDA 1(3): 6-7 (1988).

150.- Organización Mundial de la Salud.

Recomendaciones para la prevención y control de infección con VIH.

Rev. Mex. Patol. Clin. 34(3). 127-136 (1987).

151.- Albarran de S. C. y Albarran B. L.

Manual técnico del banco de sangre.

Ediciones científicas la Prensa Médica Mexicana S.A.

México, D.F. 3-33 (1985).

152.- Miranda G. G.

Programa de control del SIDA.

Editado por el Seguro Social de Costa Rica (1986).

153.- Sepulveda A.J., García G.M.L., Dominguez T. J.L., y

Valdespino G. J. L.

Prevención de la transmisión sanguínea del VIH. La experiencia mexicana.

Organización Panamericana de la Salud. 163-172 (1989).

154.- Miroslava G. S..

Transfusiones de sangre clandestinas en seis clínicas.

Universal 7 (1990).

155.- Tiollais P., Pourcel C., Dejean A.

The hepatitis B virus.

Nature 317: 489-495 (1985).

- 156.- Standring D.N. and Rutter W.J.
The molecular analysis of hepatitis B virus.
Popper H. Schaffner F., eds. progress in liver disease,
Orlando, Grune and Stratton. 8:311-331 (1986).
- 157.- Vyas G.N., and Blum H.E.
Hepatitis B virus infection-current concepts of chronicity and
immunity.
West. J. Med. 140: 754-762 (1984).
- 158.- Vargas V., Pedreira J.D., Esteban R.
Marcadores Serológicos del virus B en población sana.
Med. Clin. 77: 247-249 (1981).
- 159.- Genescá J., Jardí R., Buti M.
Hepatitis B virus replication in acute hepatitis B, acute
hepatitis delta virus coinfection and acute hepatitis
delta superinfection.
Hepatology 7: 569-672 (1987).
- 160.- Meyerzum B. K.H., Gerken G., Hess G. and Manns M.
The significance of the hepatitis B virus.
J. Hepatol. 3: 273-279 (1986).
- 161.- G. Verger Garau.
Enfermedades infecciosas.
Ediciones Doyma. Barcelona. 276 (1989).
- 162.- G.P. Youmans., P.Y. Paterson y H.M. Sommers.
Infectología clínica.
Nueva Editorial Interamericana. 646-655 (1982).
- 163.- J. Guardia y R. Esteban.
Enfermedades infecciosas. Historia y clasificación de la
hepatitis vírica.

Ediciones Doyma S.A. Barcelona. (1988).

- 164.- Paul D. H.
Tratado de enfermedades infecciosas
Salvat Editores S.A. (1982).
- 165.- Calderón J.E., Ridaura C., Legorreta G.J.
Presencia del HBsAg.
Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. 32:1145 (1975).
- 166.- Takahasky K., Akahane Y., Gutanda T.
Demonstration of hepatitis N antigen in the core of Dane
particles.
J. Immunol 122: 275-279 (1979).
- 167.- Hepatitis B: virus y pruebas usadas para demostrar su
presencia y comportamiento.
Infectología 2(11): 753-754 (1982).
- 168.- Fals-Borda E., Perez R. O., Remolina A.
Análisis clínico, epidemiológico e inmunológico de una
epidemia de hepatitis viral en Barranquilla.
Salud Uninorte, Barranquilla (Col.) 3(2): 81-90 (1986).
- 169.- Hepatitis viral.
Gaceta UNAM México 2(58) 16 (1984).
- 170.- Revenholt T.
Role of hepatitis B virus in acquired immunodeficiency
syndrome.
Lancet 2: 885-886 (1983).
- 171.- Barriga A. G., Cano D. C. y Trejo Y.
Hepatitis viral: diagnóstico de laboratorio.
Infectología 5(4): 106-109 (1985).
- 172.- Peredo L. M.A., Manjarrez M.M., Trejo Y.S.

Avances en el estudio de las vias de transmisión de la hepatitis tipo B.

Infectología 2(11): 687-689 (1982).

173.- Farthing M.J.G.

Hepatitis: un problema especial.

Mundo Médico 13(139): 89-96 (1985).

174.- Barriga A. G., Trejo Y. S.

El medio hospitalario en la transmisión de hepatitis viral B.

Infectología 5(2): 48-51 (1985).

175.- Lagarriga J. y Calderón E.

Avances en hepatitis por virus.

Infectología 11(1): 19-26 (1982).

176.- Calderón J. E. y Moreno J.A.

Hepatitis viral en niños.

Infectología 5(8): 207-215 (1985).

177.- Besnier R.H., Sampliner R., Gerety R.

Hepatitis B infection in households of chronic carriers of hepatitis B surface antigen. Factor associated with prevalence of infection.

Am. J. Epidemiol 116: 199-211 (1982).

178.- Monte J.M., Hutchins G.M., and Moore G.W.

Risk factors for development of lethal sequelae after hepatitis B virus infection in humans.

Am. J. Med. 77: 482-488 (1984).

179.- Barriga G y Catillo N.P.

Precauciones con hepatitis viral.

Rev. Mex. Patol. Clin. 34(1): 27-36 (1987).

180.- Hoognagle J.H., Seff L.B., Bales Z.B., and Zimmerman H.J.

Type B hepatitis after transfusion with blood containing

- antibody to hepatitis B core antigen.
N. Engl. J. Med 298: 1379-1383 (1978).
- 181.- Krugman S. y Katz S. L.
Enfermedades infecciosas.
Nueva Editorial Interamericana 104 (1985).
- 182.- Auszyme Monoclonal: Prueba de ELISA de tercera generaci3n para
determinar la presencia del HBsAg.
ABBOTT Divisi3n Diagn3stico.(1987).
- 183.- Serodia-HBs and Serodia-Anti-HBs: Hemagglutination test for
Detection of Hepatitis B Surface Antigen and Antibody.
Fujirebio Inc. Printed in Japan. (1988).
- 184.- Melvin R. A y Ronald T.D. E.
Enfermedades Infecciosas.
Editorial Cientifico M3dico. (1988).
- 185.- Krugman S. y Katz S. L.
Enfermedades infecciosas.
Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V.
105-118 (1985).
- 186.- Kumate J. y Gutierrez G.
Manual de Infectolog3a.
Editorial Francisco Mendez Cervantes.
87-103 (1989).
- 187.- Boj3rquez G. G. E. y Zavala I. G.
Hepatitis viral.
Infectolog3a 3(4): 185-196 (1983).
- 188.- Lagarriga J.y Calder3n E.
Avances en Hepatitis por virus.
Infectolog3a 11(1): 19-26 (1982).

- 189.- Richardson V. y Monforte G.
Hepatitis B: su prevención por medio de vacuna.
Infectología 1(2): 187-190 (1981).
- 190.- G.P. Youmans, P.Y. Paterson y H.M. Sommers.
Infectología clínica.
Nueva Editoria Interamericana S.A. de C.V.
México, D.F. 545-565 (1982).
- 191.- Hoeprich Paul D.
Tratado de enfermedades infecciosas.
Salvat Editores S.A. España. 520-538 (1982).
- 192.- Krugman S. y Katz S. L.
Enfermedades infecciosas.
Nueva Editorial Interamericana 373-390 (1985).
- 193.- Kumate J. y Gutiérrez G.
Manual de infectología.
Editorial Francisco Mendez Cervantes. 386-398 (1989).
- 194.- Luger A.
Diagnóstico y terapéutica de la sífilis.
Med. Klin M.C Nr. 126 (1972).
- 195.- López M. M.
La Sífilis y Blenorragia como enfermedad de transmisión.
I.M.S.S. 13-22 (1984).
- 196.- G. Verger Garau.
Enfermedades infecciosas.
Ediciones Doyma Barcelona. 223-233 (1989).
- 197.- Perez M. R. A.
Enfermedades sexuales transmitidas.
Editora Corripio C. por A.
Santo Domingo República Dominicana (1986).

- 198.- Roberto C. N.
Enfermedades de transmisión sexual.
Salvat Editores S.A. Barcelona 87-108 (1985).
- 199.- Fieldsteel A.H., Cox D.L and Moeckii R.A.
Cultivation of virulent Treponema pallidum in Tissue culture.
Infect. Immun 32:908 (1981).
- 200.- Navarro C. E.
Sífilis congénita.
Infectología 6(5). (1984).
- 201.- Anzures L. B.
Sífilis neonatal.
Infectología 2(1) (1982).
- 202.- Musher D. M, M.D.
Infectious Disease Clinics of North America.
Sexually Transmitted Disease. 1(1). (1987).
- 203.- R.H. Henderson.
Esquema de tratamiento de la Sífilis.
Actualidades Médicas. 64-66. (1977).
- 204.- Sidney M. Finegold y Ellen Jo. Baron.
Diagnóstico Microbiológico.
Editorial Médica Panamericana. p.p. 291-292 (1989).
- 205.- Barbolla L. y Serrano J.
Transfusión sanguínea y derivados sanguíneos.
Editorial Científico Médico. Barcelona (1984).
- 206.- M.G. Koch, Vac Karlsborg, Sweden, H.R. Gerlderblan and M. Ozel.
AIDS Acquired Immunodeficiency Syndrome: (HIV).
Robert Koch Institute Berlin (1987).

- 207.- Williams and Wilkins.
AIDS an Atlas of cases for diagnosis.
Edited by CDR ABE M. MACHER, M.D, USPHS.
Baltimore. 48 (1988).
- 208.- Williams and Wilkins.
Pneumocystis carinii.
Edited by CDR ABE M. MACHER, M.D, USPHS.
Baltimore. 29 (1988).
- 209.- Charles F. Farthing, Simon E. Brown and Richard C.D.
Sarcoma of Kaposi color Atlas of AIDS and HIV Disease.
Year Book Medical Publishers, Inc. 59-72 (1988).
- 210.- Kraus S.J., Haserick J.R. and Lantz M.A.
Atypical FTA-ABS Test fluorescence in Lupus erythematosus
patient.
JAMA 211: 2140 (1970).
- 211.- Avance del SIDA
UNO MAS UNO. MEXICO,D.F. 27:28(4) (1990).