



302927
4
24
UNIVERSIDAD FEMENINA DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y BIOLÓGICAS

**DESARROLLO Y PREVENCIÓN DEL
SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA.**

TESIS CON

FF

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A :

MARICELA OCTAVIANO PEÑA

1992
FALLA DE ORIGEN



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.

CONTENIDO

	PAGS.
1.- <i>Introducción.</i>	1
2.- <i>Objetivo.</i>	3
3.- <i>Generalidades</i>	4
3.1 <i>Evolución de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Humana.</i>	16
3.2 <i>Clasificación de casos.</i>	16
3.3 <i>Presentaciones clínicas de la infección.</i>	22
3.4 <i>Transmisión del SIDA por sangre y hemoderivados.</i>	29
3.5 <i>Procedimientos Diagnósticos a través del laboratorio.</i>	30
4.- <i>Generalidades de la Técnica de ELISA.</i>	32
4.1 <i>Unión del inmunoreactivo a la fase sólida.</i>	35
4.2 <i>Reacción de los inmunoreactivos en solución y en fase sólida.</i>	38
4.3 <i>Reacción con el conjugado enzimático.</i>	41
4.4 <i>Determinación de la actividad enzimática <u>uni</u>da a la fase sólida.</i>	43
4.5 <i>Técnica.</i>	48
5.- <i>Actividades para la prevención del SIDA.</i>	63
6.- <i>Tratamiento.</i>	66
7.- <i>Situación actual del SIDA.</i>	70

	PAGS.
8.- <i>Medidas generales de prevención para el personal de salud.</i>	75
8.1 <i>Personal de laboratorio.</i>	77
8.2 <i>Exposición parenteral y de mucosas del personal de salud.</i>	79
8.3 <i>Esterilización y desinfección.</i>	79
8.4 <i>Precauciones relacionadas con la sangre y sus derivados.</i>	80
8.5 <i>Transfusiones sanguíneas.</i>	81
9.- <i>Situación del SIDA en México.</i>	82
10.- <i>Prevención.</i>	102
11.- <i>Conclusiones.</i>	109
12.- <i>Bibliografía.</i>	111

1.- INTRODUCCION

Los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se reportaron en los EUA en 1981; a la fecha estos casos han aparecido y también en muchos países de Europa y América Latina.

Epidemiología del SIDA en el Mundo:

El SIDA es una enfermedad que se comenzó a investigar en 1981, sin embargo, aparentemente el virus se encontraba circulando en África desde los años cincuenta, de ahí emigró al Caribe, a Estados Unidos y al resto del mundo.

Hasta mayo de 1990 se han reportado 254,078 casos en 113 países, el 79% corresponde al Continente Americano, en México, se reportaron los primeros casos en 1983.

Este Síndrome ha constituido un grave problema de salud en varios países en donde los casos notificados están aumentando. A partir de 1981 con excepción de Australia, en Asia y en el Pacífico Occidental, se han notificado relativamente pocos casos.

La información recientemente obtenida indica que el SIDA constituye un grave problema de salud pública en algunas regiones del centro de África, donde se han informado 4,570 casos, a pesar del subregistro importante que existe en esta región. La incidencia estimada en algunas ciudades de los países centroafricanos es comparable a la existente en Nueva York o San Francisco. Se han identificado casos de SIDA en residentes inmigrantes de más de una docena de países africanos. (27)

La epidemiología varía en forma muy marcada en diferentes

regiones. En América del Norte, Europa y América Latina, el SIDA se ha presentado principalmente entre hombres homosexuales y bisexuales y en los drogadictos intravenosos. En cambio, en África y Haití, las mujeres parecen tener casi las mismas probabilidades que los hombres de infectarse y contraer el SIDA.

La transmisión del virus es a través de contacto sexual y transfusión sanguínea afectando principalmente las células T4 con atrofia y esclerosis de los tejidos linfoides del cuerpo.

La responsabilidad etiológica de los virus (HTLV-III) en el SIDA no deja duda, aunque queda por saber cuales son los factores que influyen en su evolución infecciosa. Pudiendo desarrollarse hacia su forma severa (SIDA), hacia una enfermedad benigna (síndrome de poliadenopatias y otras manifestaciones menores) o incluso hacia un estado de portador asintomático, como parece suceder en la mayoría de las personas expuestas.

Debido a las características clínicas y epidemiológicas en que se presenta, se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial, es decir en una enfermedad pandémica.

2.- OBJETIVO

La importancia tan grande que ha adquirido el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en nuestro país y en el mundo, nos obliga a todos los que de alguna manera estamos relacionados con el área de la salud a realizar un esfuerzo mayor para recabar una información completa y general sobre esta enfermedad.

Por lo tanto el propósito de este trabajo es:

--Dar un enfoque general sobre lo que es el SIDA, precauciones, medidas preventivas y pruebas de laboratorio.

--Evidenciar los problemas emocionales, sociales y psicológicos que el enfermo experimenta en sus relaciones afectivas con su familia, amigos, personal de salud y la sociedad en general.

--Plantear un enfoque y posibles acciones ante un problema de actualidad mundial y daño creciente.

3.- GENERALIDADES

¿QUE ES EL SIDA?

El SIDA es un síndrome (un complejo de enfermedades y síntomas) es una enfermedad mortal producida por el virus llamado HTLV-III (virus linfocitotrópico de células T humanas tipo III). Este virus lesiona a las células sanguíneas llamadas linfocitos y esto provoca que el individuo quede sin defensas contra infecciones por hongos, parásitos, virus y bacterias, que normalmente no afectan severamente a las personas sanas. (26).

En 1982, los CCE (Centro de Control de Enfermedades) definieron oficialmente al SIDA para los efectos de vigilancia y declaración de casos como:

1) La presencia de una enfermedad diagnosticada como neumonía por Pneumocystis carinii, o sarcoma de Kaposi (cáncer en la epidermis) que señalan una deficiencia fundamental del Sistema Inmunológico.

2) Esta deficiencia inmunológica no se debe al uso de drogas, ciertos tipos de cánceres, enfermedad congénita u otras causas conocidas.

Entre 1982 y 1985 se identificó el virus VIH y se desarrollaron técnicas para evidenciar la presencia de anticuerpos VIH contra el virus y se relacionaron otras enfermedades con el virus.

En 1985, los CCE ampliaron la definición clínica:

3) Otras infecciones oportunistas y cánceres del

tejido linfático encontrados en personas que albergan el virus VIH o han presentado reacciones positivas a los anticuerpos contra el VIH. (54)

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) resulta de una falla de la capacidad del Sistema Inmune de resistir ciertos tipos de infecciones causadas por virus, hongos, parásitos y micobacterias (parecidas al agente causal de la tuberculosis). Además la resistencia a ciertos tipos de cánceres también se ve disminuida.

Actualmente, poco se conoce acerca de como es que ocurre esta falla, o exactamente qué mecanismos entran en juego, de modo que nos vemos limitados a describir el SIDA como un conjunto de signos, síntomas y datos de laboratorio, que indican la presencia de la enfermedad. Se emplea el término "adquirida" debido a que se sabe que las personas que padecen de SIDA han tenido una función normal del Sistema Inmune antes del inicio del síndrome. Los microorganismos antes mencionados (virus, hongos, parásitos y micobacterias) que ocasionan infecciones en personas con SIDA, se encuentran en el medio cotidiano y no afectan a individuos con función normal del Sistema Inmune.

EL SISTEMA INMUNOLOGICO:

Respuesta Inmune: La observación de que algunas enfermedades infecciosas difícilmente se repiten en el mismo individuo, condujo a la búsqueda de los factores y mecanismos que se hallaban involucrados en dicho fenómeno. Actualmente se sabe que es el resultado de la respuesta inmune inducida por el primer contacto con el agente infeccioso y que es llevada a cabo

por proteínas plasmáticas llamadas anticuerpos (respuesta inmune humoral) y por células especializadas conocidas como linfocitos sensibilizados (respuesta inmune celular).

La respuesta inmune tiene cuatro características que la diferencian de cualquier otro fenómeno biológico. En primer término, la respuesta es inducible debido a que sólo se presenta en el organismo. En segundo lugar, la respuesta es específica y un sujeto inmunizado con un antígeno dado no presenta inmunidad para otro antígeno diferente. La tercera característica es la memoria que se refiere al hecho de que el segundo contacto con un determinado antígeno da por resultado una respuesta más rápida y vigorosa (respuesta secundaria) que en la primera ocasión (respuesta primaria). Finalmente, la respuesta inmune puede ser transferible de un sujeto inmune a otro que no lo es, - ya sea por medio de suero que contenga anticuerpo o de linfocitos sensibilizados.

Antígenos: Los agentes capaces de inducir una respuesta inmune son los llamados antígenos. Entre sus características está la de ser reconocido como sustancia extraña por el organismo y ser parcialmente metabolizadas por células especializadas (macrófagos).

Linfocitos: Son las células del aparato inmune competente. En la etapa embrionaria se originan en saco vitelino, hígado y bazo y más adelante solamente en médula ósea, sitio de donde migran y colonizan otros órganos. Los que sensibilizan por el timo, se diferencian funcionalmente en una población llamada - linfocitos T capaces de llevar a cabo ciertas funciones inmunológicas conocidas como de inmunidad celular. Existe otra población que para su diferenciación no requiere del timo, en las aves ésta se lleva a cabo en la bolsa de --

Fabricsius, órgano que no existe en los mamíferos y cuyo equivalente funcional son las placas de Peyer (acúmulo de tejido linfático en el intestino delgado) así como las amígdalas, apéndice y médula ósea. Estos últimos linfocitos se les llama B y son los precursores de las células formadoras de anticuerpos (inmunoglobulinas) mediadores de la inmunidad humoral. Los linfocitos maduros entran en circulación tanto en el torrente linfático como en el sanguíneo.

Inducción de la Respuesta Inmune: El establecimiento de la respuesta inmune requiere de la interacción de varios tipos celulares que colaboran entre sí. Todo parece indicar que para el inicio de la respuesta es necesaria alguna modificación en la estructura o presentación del antígeno, efectuada por los macrófagos. Posteriormente intervienen los linfocitos, de los cuales, como ya se señaló, se conocen dos variantes: T y B. Los linfocitos T o timodependientes, requieren de la presencia de dicho órgano linfóide para adquirir la aptitud de responder a ciertos antígenos, dar origen a los linfocitos sensibilizados y cooperar con los B.

Los linfocitos reaccionan con los antígenos por medio de receptores específicos en su membrana. Para la respuesta inmune celular parece que sólo intervienen los macrófagos y los linfocitos T, en tanto que para la respuesta inmune humoral con la mayoría de los antígenos se requiere la participación de las macrófagos, una subpoblación de linfocitos T (cooperadores) y los linfocitos B.

Tanto en la respuesta celular como en la humoral, los linfocitos que han entrado en contacto con los antígenos sufren modificaciones en su metabolismo y tienen alteraciones morfológicas.

La respuesta inmune se autorregula a través de diversos mecanismos siendo el más importante el efectuado por una subpoblación de linfocitos T conocida como T supresora.

Respuesta Inmune Celular: Se considera a esta respuesta como aquella en la que intervienen los linfocitos T o sus productos. Además de los linfocitos T que intervienen en la producción de anticuerpos (linfocitos T cooperadores) y los que regulan la respuesta (linfocitos T supresores) actualmente se reconocen otras dos subpoblaciones: los linfocitos T efectoros y los linfocitos T citotóxicos.

Linfocitos T efectoros: Cuando estos linfocitos se combinan con su antígeno aumentan de tamaño, proliferan y forman una serie de sustancias solubles (linfocinas) que son liberadas en el medio circunvecino. Su acción es contra diversas células y tejidos, y no es específica.

Linfocitos T citotóxicos (pp 12): Son linfocitos pequeños que se combinan con antígenos presentes en la membrana de células. El contacto directo entre ambas provoca que el linfocito T mate a la célula blanco. Este mecanismo de citotoxicidad parece ser de gran importancia en la eliminación de células malignas, destrucción de hongos, protozoarios y de células infectadas por virus.

Esta respuesta participa en la protección hacia microparasitosis intracelulares (virus, algunas bacterias, hongos) fundamentalmente a través de la activación de macrófagos, los cuales son atraídos, inmobilizados y activados por medio de linfocinas, a partir de un fenómeno de reconocimiento de células con antígenos diferentes a los propios; situación que frecuentemente se presenta en el caso de la aparición de células aberrantes, potencialmente neoplásicas (tumoraes).

Papel de la Respuesta Inmune: La respuesta inmune es un mecanismo biológico normal que interviene en el mantenimiento de la homeostasis del organismo. Evolutivamente ha significado una importante ventaja selectiva, lo cual es evidente ya que no sólo se ha mantenido, sino que ha ido incrementándose en complejidad a partir de los organismos más primitivos que la presentan.

Juega un papel muy importante en la protección contra agentes exógenos (gérmenes, toxinas, etc.) y endógenos (células neoplásicas) principalmente a través de la ampliación de los mecanismos de protección no específicos (inflamación, fagocitosis).

SISTEMA INMUNOLÓGICO Y SIDA: Defiende al cuerpo de las infecciones, así como de algunos cánceres. Se compone de células blancas, nódulos linfáticos, y conductos linfáticos. Existen cinco tipos primordiales de células blancas sanguíneas y todas tienen como función principal defender al cuerpo de las infecciones o destruir invasores extraños. (8)

Los linfocitos, componentes importantes del Sistema Inmune, son las células más afectadas por el SIDA. Su función es la de identificar a los invasores extraños que no son parte de los componentes normales del cuerpo (antígenos), y de luego provocar respuestas inmunes (anticuerpos) que dan como resultado la destrucción y eliminación de tales antígenos.

De acuerdo a lo señalado, los linfocitos son glóbulos blancos que se originan en la médula ósea pero también se encuentran en el sistema linfático, que es una serie continua de conductos y ganglios (glándulas linfáticas) que llevan linfa, muy similar al plasma sanguíneo.

Las dos clases de linfocitos tienen un papel específico en el sistema inmune:

1. Las células B (linfocitos B) se llaman así por la bursa de Fabricio, un órgano de las aves en el que se observaron por primera vez células con función similar. Las células B sintetizan anticuerpos en respuesta a un antígeno (una partícula extraña). El complejo antígeno-anticuerpo que se forma inactiva al antígeno y en esta forma puede ser eliminado por otras células llamadas fagocitos.

Una vez que una célula B ha aprendido a sintetizar el anticuerpo, se divide y multiplica formando una clona de células capaces de producir el mismo anticuerpo.

Si reaparece el mismo antígeno en fecha posterior, se dispone de una clona completa de células B para producir anticuerpo específico contra este antígeno.

2. Se piensa que las células T (linfocitos T) son procesadas por el timo, una glándula que se encuentra en la parte superior del tórax, justo abajo del cuello.

Hasta la fecha se han identificado unos ocho o nueve subgrupos de células T. Sin embargo, dos de ellos tienen particular importancia para los comentarios sobre SIDA:

- 1) Células colaboradoras: Que ayudan a otras células de defensa inmunológica, (linfocitos B) productores de anticuerpo, a actuar

contra invasores extraños.

- 2) Células supresoras⁺, que disminuyen la actividad de las células de defensa inmunológica.

Existen cuatro tipos de linfocitos T:

- 1) efectores
- 2) colaboradores-T (cT)^{*}
- 3) supresores-T (sT)⁺
- 4) T-citotóxicos: directamente encargados de la destrucción de invasores extraños o antígenos.

Los linfocitos T se comunican a través de la liberación de sustancias químicas conocidas como linfocinas, tales como el interferón. Las linfocinas pueden además ampliar una respuesta inmune.

Los linfocitos T son estimulados al ser expuestos por primera vez a un antígeno o invasor extraño. Al ser expuestos de nuevo al mismo antígeno ocasionan la producción de sustancias tales como el interferón que fortalecen la respuesta inmune. Cuando la respuesta ya no es necesaria, las células T supresoras controlan o suprimen la actividad inmune.

Los nódulos linfáticos funcionan como centros de producción de linfocitos y de eliminación de residuos extraños que se acumulan cuando los linfocitos resisten una infección. En ausencia de una infección, los nódulos linfáticos no se sienten. Sin embargo, cuando existe una infección o una reacción a una infección se agrandan y se hacen fácilmente palpables.

La presencia de nódulos linfáticos agrandados se llama linfadenopatía. Los nódulos linfáticos se encuentran por encima de las clavículas, en el cuello, axilas y en la ingle.

Respuesta Inmune Humoral: Se conoce como respuesta humoral a la que es mediada por anticuerpos que son glicoproteínas solubles producidas por células plasmáticas y que muestran una alta especificidad hacia el antígeno inductor.

Los anticuerpos pueden reconocer al antígeno que indujo su formación, aún en presencia de otras moléculas. Cuando la reacción antígeno - anticuerpo se realiza en un organismo viviente, se desencadena una serie de acontecimientos que conducen a la eliminación del complejo formado.

Puede bastar la interacción para neutralizar la actividad biológica del antígeno, como es el caso de algunos virus, toxinas y venenos (neutralización). Si el antígeno forma parte de una célula la unión con sus anticuerpos no neutraliza la actividad celular, pero pueden desencadenarse diversos fenómenos biológicos que llevan a la eliminación de la célula (fagocitosis). Por otra parte algunos anticuerpos al combinarse con su antígeno activan secuencialmente a una serie de proteínas plasmáticas, conocidas como sistema del complemento. El complemento es un formidable efector y amplificador de la respuesta inmune y su participación en la eliminación de gérmenes es de gran importancia, sin embargo es el mismo complemento el que puede activarse en forma exagerada y conducir a estados patológicos conocidos como de hipersensibilidad inmediata, presentan dose reacciones en poco segundos.

La inmunidad humoral es una función de los linfocitos B y se encuentra asociada a la producción de inmunoglobulinas o an

ticuerpos. Los anticuerpos son, en esencia, cadenas de proteínas que circulan en el torrente sanguíneo. Generalmente son producidas en respuesta a una infección o vacunación (exposición deliberada a un agente infeccioso alterado con el fin de promover inmunidad) y las cadenas de proteína proporcionan protección duradera contra la reinfección. Por ejemplo, cuando un niño es expuesto a la rubeola (viruela loca), se enferma brevemente y desarrolla anticuerpos al virus de la rubeola. Estos anticuerpos continuarán circulando por el cuerpo indefinidamente, protegiéndolo de nuevas infecciones de rubeola. Ya como adulto, si los niveles de anticuerpos se miden (como en la prueba de la rubeola que se practica a las mujeres cuando se hacen el análisis de sangre antes de casarse), se podrá apreciar evidencia de anticuerpos de rubeola.

La inmunidad humoral a las infecciones padecidas antes del desarrollo de SIDA no queda adversamente afectada a pesar de la asociación entre los linfocitos T y B. La capacidad de resistir la mayoría de las infecciones bacterianas (por ejemplo, una faringitis estreptocócica) sigue normal. Inclusive, por razones aún no identificadas, las personas con SIDA frecuentemente presentan altos niveles de ciertos tipos de inmunoglobulinas (IgA e IgG). Sin embargo, las personas con SIDA, según parece, no son capaces de desarrollar anticuerpos a las infecciones adquiridas después del inicio del síndrome, a la hepatitis B por ejemplo.

La inmunidad por intervención celular es controlada por los linfocitos y provee resistencia contra virus, hongos, protozoarios y micobacterias (como los agentes causales de la tuberculosis). El SIDA daña específicamente esta parte del Sistema Inmunológico, alterando las características, números y fun-

ciones de los linfocitos. Los linfocitos T son los principales protagonistas de este sistema y son los más seriamente afectados por el SIDA.

Es bien conocido que las enfermedades infecciosas como el sarampión, la tifoidea, se contagian por las secreciones. Los niños con sarampión pueden contagiar a los sanos por medio de un estornudo. En el caso de la tifoidea por ejemplo, las personas que manejan alimentos los contaminan con materia fecal de sus manos sucias, estos alimentos contaminados son ingeridos por la víctima, enfermándola. En la hepatitis B, otra enfermedad infecciosa por virus, el contagio se puede efectuar también por las secreciones, el contacto sexual, por transfusión de sangre y/o, por agujas contaminadas.

En el caso del SIDA, las formas de contagio se parecen a las de la hepatitis B, pero con algunas diferencias importantes; contacto sexual rectal (homosexuales), transfusiones repetidas de sangre contaminada y empleo repetido de agujas.

La enfermedad es de evolución grave y pronóstico mortal a corto o mediano plazo: se presenta con mayor frecuencia en hombres con edades entre 29 y 39 años.

El virus se encuentra en la sangre, el semen, secreción vaginal y láctea, por lo cual las vías de transmisión o contaminación son principalmente el contacto sexual, la sangre y sus derivados, como los factores VIII y IX, crioprecipitados y plaquetas, además por el uso de instrumentos cortantes y punzocortantes contaminados con sangre de portadores del virus, que se usan o comparten con otros sin la debida esterilización; también se transmite de madre a hijo, durante el embarazo, el parto a la lactancia. No se ha comprobado transmisión a través de

saliva, lágrimas, sudor, contacto íntimo de piel (sin herida), alimentos, ropa, anteojos, platos, inodoros, toallas o aire: - ni la transmisión por la inyección de albumina o inmunoglobulinas.

La infección por virus VIH -virus de inmunodeficiencia humana- puede autolimitarse y no desarrollar la enfermedad; en estos casos la persona es normal en su inmunidad y permanece asintomática; se considera que así evolucionan la mayoría de los individuos que se diagnostican por la prueba que determina anticuerpos VIH en la sangre; los que resultan positivos a esta determinación se les denomina portadores o ceros positivo. Es importante hacer notar que estos portadores pueden desarrollar o no la enfermedad, pero independientemente de que la presenten o no, pueden transmitirla a individuos sanos, algunos de los cuales pueden desarrollar la enfermedad y a su vez continuar el ciclo de transmisión. (26)

3.1 EVOLUCION DE LA INFECCION PRODUCIDA POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El conocimiento sobre la historia natural de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha evolucionado a medida que se ha avanzado en las diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad. El desarrollo de pruebas de laboratorio ha permitido la detección temprana del virus, mediante anticuerpo e identificando al antígeno. La caracterización de la respuesta inmunológica del huésped dirigida hacia los componentes antigénicos del virus, así como el conocimiento acerca de las diferentes células afectadas por el virus, han ampliado las posibilidades de describir la enfermedad tanto, con fines diagnósticos, como con propósitos de vigilancia epidemiológica, diseño de estudios de investigación y encuestas de poblaciones de alto riesgo, lo cual permite definir las estrategias de control y prevención de la enfermedad.

La clasificación utilizada por los Centros de Control de Enfermedades (CDC), en los Estados Unidos de Norteamérica, ha demostrado ser útil y sensible para la detección de los casos graves de la enfermedad. Sin embargo resulta incompleta, dado el conocimiento de otros estudios subclínicos y clínicos ocasionados por el VIH.

La evolución de la infección por el VIH se relaciona por la clasificación de la propuesta por los CDC. (4)

3.2 CLASIFICACION

La clasificación de casos está basada en la definición de CDC de Atlanta, Ga., EUA. Los enfermos de SIDA representan sólo la punta de un iceberg, y son la consecuencia final de la

historia natural de la enfermedad, que principia con las personas sanas pertenecientes a grupos de riesgo, que pueden ser homosexuales, bisexuales, hombres y mujeres adictos a drogas intravenosas, heterosexuales promiscuos, receptores de hemotransfusiones y sus productos, compañeras de bisexuales y heterosexuales promiscuos, y los hijos de éstas.

En esta se hace énfasis en el aspecto dinámico que implica la evolución del sujeto infectado, la no reversibilidad una vez que se ha presentado la sintomatología, y la existencia de cuadros clínicos equiparables en cuanto a gravedad y pronóstico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). [26]

CUADRO No. 1

CLASIFICACION DE LAS INFECCIONES POR VIH

<u>Grupo I</u>	Infección aguda
<u>Grupo II</u>	Infección asintomática
<u>Grupo III</u>	Linfadenopatía generalizada persistente
<u>Grupo IV</u>	Otras
<u>Subgrupo A</u>	Enfermedad "constitucional"
<u>Subgrupo B</u>	Enfermedad neurológica
<u>Subgrupo C</u>	Enfermedad infecciosa secundaria
<u>Categoría C1</u>	Enfermedad infecciosa secundaria enlistada en la definición operacional de SIDA del Centro de Control de Enfermedades (CDC)
<u>Categoría C2</u>	Otras enfermedades infecciosas - secundarias
<u>Subgrupo D</u>	Cánceres secundarios
<u>Subgrupo E</u>	Otras condiciones

SEROCONVERSION, INFECTADOS E INFECTANTES. En la actualidad la detección de anticuerpos es la forma más práctica de detectar cuando un sujeto ha tenido contacto con el virus. El tiempo de incubación para la formación de anticuerpos se considera que oscila entre 6 a 8 semanas, aunque puede ser variable. Desde el punto de vista de salud pública es importante hacer énfasis en los sujetos con anticuerpos, ya que se considera infectados e infectantes.

INFECCION AGUDA. Poco tiempo después de que se ha tenido contacto con el VIH es posible que se presente un síndrome similar al de la mononucleosis infecciosa, esta corresponde a la infección primaria y se requiere la seroconversión VIH. Corresponde al grupo I de la clasificación del CDC.

INFECCION ASINTOMATICA. Se consideran en este grupo aquellos sujetos en los que se detectan niveles de anticuerpos y que no han presentado manifestaciones clínicas de la enfermedad. Pueden cursar, o no, con alteraciones de laboratorio (linfopenia, trombocitopenia y disminución en el número de linfocitos cooperadores).

En estudios recientes se ha observado que después de 6 años, el 15% desarrollan SIDA, el 27% linfadenopatía, el 24% alteraciones hematológicas, y el 39% permanecen sin manifestaciones clínicas. En caso de que desarrollen manifestaciones clínicas que remitan, no se contempla su reclasificación en este. Estos sujetos corresponden al grupo II de la clasificación del CDC.

DEL GRUPO III LINFADENOPATIA GENERALIZADA PERSISTENTE. Las personas de este grupo III presentan crecimientos ganglionares mayores de 1 c.m., en dos o más sitios con duración mayor de 3 meses. En caso de desarrollar sintomatología agregada, se -

clasifican en grupo; sin embargo si esta sintomatología desaparece, no se les vuelve a considerar en este grupo.

A continuación se consideran otro cuarto grupo, en los que los pacientes pueden tener sintomatología diversa, desde leve hasta grave.

ENFERMEDAD CONSTITUCIONAL O COMPLEJO RELACIONADO AL SIDA.

En este grupo se clasifican aquellos enfermos que presentan - sintomatología inespecífica (fiebre y/o diarrea persistente - por más de un año, pérdida de peso involuntaria mayor al 10%), sin que exista otro padecimiento que lo explique. Este rubro - corresponde al subgrupo IV de la clasificación del CDC.

INMUNODEFICIENCIA CON INFECCION Y/O NEOPLASIA SECUNDARIA.

Este grupo es el que tradicionalmente se ha considerado con fines de vigilancia epidemiológica de acuerdo a la definición - del CDC. La manifestación principal es un padecimiento infeccioso o neoplásico que indica inmunodeficiencia celular, en - ausencia de alguna otra enfermedad que la explique. Algunos ca - sos requieren de serología positiva para considerarlos en este grupo. Como ejemplo, se considera aquellos pacientes en los - que se detectan bacilos ácido alcohol resistentes en dos o más sitios, o que presentan bacteremias recurrentes por --- Salmonella no typhi; todo esto acorde a la definición de caso - adaptada a México. Estos enfermos corresponden a los subgrupos IVc y IVd de la clasificación del CDC.

Guía para la clasificación de casos:

---Si la persona en estudio está sana y tiene prueba serológica negativa y pertenece a un grupo de riesgo, se clasifica - en el grupo 1.

- Si la persona en estudio tiene prueba serológica positiva para VIH y los demás criterios son negativos, se clasifica en el grupo 2.
- Si la persona en estudio presenta linfadenopatía generalizada persistente, diarrea y fiebre por más de un mes, pérdida de peso mayor del 10%, corresponde a Complejo Relacionado al SIDA (CRS), se clasifica en el grupo 3.
- Si en los casos anteriores se identifican infecciones oportunistas por: Pneumocystis carinii, Toxoplasma gondii, Citomegalovirus, Herpes simple, Herpes zoster, Cryptococcus neoformans y Cándida, el caso corresponde a SIDA propiamente dicho y pertenece al grupo 4.

ENFERMEDAD NEUROLÓGICA POR VIH. El cuadro clínico de estos sujetos pueden tener tres variantes:

- 1) Encefalitis subaguda manifestada por demencia.
- 2) Mielopatía, en la que se presenta paraplejía progresiva, acompañada de ataxia, espasticidad e incontinencia.
- 3) Neuropatía periférica manifestada en 3 subtipos:
 - a) Un cuadro de neuropatía sensorial dolorosa que afecta los núcleos dorsales.
 - b) Neuropatía multifocal que se observa tanto en pacientes con SIDA como en pacientes con complejo relacionado.
 - c) Neuropatías desmielinizantes similares

a las del síndrome de Guillain-Barré,
y que se han correlacionado a un fenómeno autoinmune.

OTROS. En este grupo se incluyen otras condiciones clínicas que no pueden clasificarse en los rubros previos, dado al desconocimiento de otras manifestaciones de la enfermedad.

CRITERIOS DE DIAGNOSTICO. Para el diagnóstico de un caso y su clasificación en algunos de los 4 grupos se utilizan:

- a) Criterios clínicos: linfadenopatía generalizada persistente, fiebre, diarrea, diaforesis, pérdida de peso, procesos infecciosos, tumorales, neurológicos y psiquiátricos.
- b) Criterios microbiológicos: Mycobacterium avium intracellulare o Mycobacterium kanassi, de neumonía por Pneumocystis carinii.
- c) Criterios histopatológicos ganglionares: identificación de sarcoma de Kaposi, linfoma primario de cerebro y otras variedades de linfomas, así como lesiones que permiten sospechar o identificar etiologías infecciosas o parasitarias.
- d) Criterios inmunológicos: leucopenia, relación inversa de poblaciones subcelulares T4 y T8, incremento de inmunoglobulinas y pruebas cutáneas que valoran inmunidad ce

lular (negativas o disminuidas cuando se han conocido positivas).

- e) Criterios serológicos: prueba positiva de anticuerpos VIH.
- f) Criterios epidemiológicos: criterios anteriores y que pertenecen a un grupo de riesgo.

3.3 PRESENTACIONES CLINICAS DE LA INFECCION

Comienzo de la Infección: La infección comienza cuando el VIH entra en el torrente sanguíneo y estimula una reacción inmunológica y el desarrollo de anticuerpos. La presencia de estos anticuerpos (seropositividad) suele ser indicio de que hay infección. La gran mayoría de personas infectadas no presentan síntomas e ignoran que son portadores del virus.

El período de incubación es extremadamente variable, desde pocos días después de la contaminación hasta la aparición de los primeros síntomas menores, (hasta 5 años o más para la forma mayor, totalmente desarrollada, siendo la media de 3 a 6 años).

Forma de comienzo agudo (fiebre alta, escalofríos, mialgias, cefalea, sudores abundantes, anorexia, malestar general, todo ello de comienzo súbito). Este síndrome inicial de tipo gripal puede completarse al cabo de unos días con faringitis eritematosa y/o exudativa, aftas, pérdida de peso, adenopatías superficiales, esplenomegalia, exantema morbiliforme y diarrea acuosa. Los síntomas ceden al cabo de semanas o meses, marcando el comienzo de un síndrome poliadenopático persistente o de otros signos menores de infección.

Síndrome poliadenopático (SPA). De comienzo agudo o, con más frecuencia, insidioso y progresivo, afecta a los ganglios linfáticos superficiales en las cadenas cervicales (y característicamente occipitales), axilares e inguinales. Los ganglios inflamados suelen ser bilaterales, moderadamente tumefactos, rara vez superarn los 3 cm. de diámetro, son indoloros excepto en los episodios de reagudización. No es rara una esplenomegalia moderna. El aspirado ganglionar puede revelar un aspecto de linfocitos sensibilizados de tipo inmunoblástico. La biopsia revelará hiperplasia, histiocitosis y plasmocitosis simusal y proliferación de ciertas células endoteliales. En conjunto, el cuadro puede parecer a veces como pseudoangioinmunoblástico. En menos del 5% de los casos de síndrome poliadenopático (SPA), junto con una hiperplasia folicular patente, el patólogo encontrará focos de fibroblastos en proliferación y células endoteliales, no distinguibles del sarcoma de Kaposi. Si se usa la linfografía o la tomodensitometría en el SPA, pueden encontrarse adenopatías lumbosacras y/o ilíacas asociadas.

Síntomas generales: Fiebre, entre 38 y 39°C que evoluciona a lo largo de pocos días. Pérdida de peso a veces progresiva - hasta más del 15% del peso corporal medio, sudores profusos - nocturnos que pueden ser tan abundantes como para hacer necesario el cambio de la ropa de cama.

Síntomas gastrointestinales: Diarrea, la mayoría de las veces remitente, en ocasiones inducida por ciertos elementos de la dieta que el paciente aprenderá por sí mismo a evitar. Candidiasis oral, en particular de la lengua; parotiditis con entumescencia palpable uni o bilateral que a veces conduce a síndrome de Sjogren, debido a infiltración de las glándulas sa

Livales por linfocitos T₈, que al parecer es bastante frecuente incluso entre los portadores asintomáticos del virus.

Anomalías cutáneas: El prurito, sistémico o, en forma especial, parece relativamente frecuente en los casos tropicales. Se asocia a lesiones de prurito inespecíficas con ciertas frecuencias significativas.

Dermatosis seborreica, localizada en forma característica alrededor de los orificios nasales y en las mejillas.

Ictiosis o estados similares, en los que la piel aparece hiperqueratósica y escamosa.

Erupciones de herpes zóster sin la diseminación extensa ni la necrosis que pueden verse en las formas mayores.

Síntomas pulmonares: Tos persistente sin expectoración, observando en la radiografía un cuadro similar al producido por Pneumocystis carinii. (27)

SARCOMA DE KAPOSI

El sarcoma de Kaposi (SK) fue descrito por primera vez hace un siglo por Moritz Kaposi, quien le llamó "Sarcoma múltiple pigmentado de la piel". Hasta antes de la epidemia de SIDA, se conocían diferentes tipos de esta neoplasia (1-3) y las poblaciones en riesgo incluían:

1. Hombres europeos de edad avanzada (50 a 80 años), descendientes de judíos Ashkenazi o habitantes del Mediterráneo (forma clásica).
2. Niños y adultos jóvenes del África Central.

3. Transplantes de riñón.

Sin embargo, con la detección de un número inesperado de casos de una forma especialmente agresiva del SK y de neumonía por Pneumocystis carinii en jóvenes varones homosexuales, se reconoció esta nueva enfermedad y ambos diagnósticos formaron un componente importante de la definición de caso de SIDA desarrollada por los Centros de Control de Enfermedades (CDC).

En el Sarcoma de Kaposi asociado al SIDA, ahora conocido como sarcoma de Kaposi epidémico (SKE), el curso de la enfermedad es diferente de las formas que se habían descrito previamente, siguiendo una evolución más rápida con una elevada letalidad a corto plazo.

EPIDEMIOLOGIA

El SKE es la neoplasia más comúnmente asociada al SIDA. Ocurriendo en casi el 40% de los homosexuales afectados y el 10% de los heterosexuales (4). Esta discrepancia ha sugerido que un factor ambiental, probablemente un virus, podría contribuir a la patogénesis de esta enfermedad. La edad promedio de presentación es de 39 años y en Estados Unidos de América se ve más en la población de raza blanca que en los negros. En México la frecuencia es similar a la reportada en otros países, por ejemplo en la serie del Instituto Nacional de la Nutrición (Salvador Zubirán) 48 pacientes de 93 (51.6%), presentaron SKE y esta fue la primera manifestación en el 20.4% (5).

En datos recientes de los Centros de Control de Enfermedades, se ha mostrado una disminución en la frecuencia de presentación del SKE en los casos más recientemente diagnosticados (29%), contra aquellos diagnosticados hace unos 5 años (77%). Aunque esto pudiera significar que se están estableciendo diag

nósticos más tempranos, Este fenómeno no ha sido claramente entendido.

ETIOLOGIA

La frecuencia aumentada de desarrollo de SKE en las pacientes trasplantados de riñón y la regresión del mismo al discontinuar el tratamiento inmunodepresor, sugiere una fuerte relación entre el desarrollo de esta neoplasia y la integridad del sistema inmune, sin embargo, la causa de esta enfermedad permanece desconocida.

No hay evidencia de que el VIH pueda inducir la formación de esta línea tumoral y la teoría más aceptada es aquella que invoca un origen multifactorial, involucrándose a uno o varios agentes virales, además de factores genéticos y ambientales.

Estudios de los antígenos de histocompatibilidad (sistema HLA), indican una frecuencia aumentada del antígeno HLA-DR5 en los pacientes que presentaban la forma clásica (7). Aunque estos datos parecen indicar que factores genéticos podrían ser operativos en el SKE, esto no se ha podido demostrar, puesto que no se ha establecido un marcador genético como requisito para desarrollar la enfermedad (8).

Los factores ambientales postulados para el SKE, tipo africano incluyen: estimulación antigénica repetida, debido a inyecciones. En cambio, un factor ambiental anteriormente considerado en el SKE fué el uso de drogas como el nitrito de amilo.

Aunque se ha observado tanto en el SKE clásico como en el SKE una asociación con la infección por Citomegalovirus (CMV) no ha podido establecerse una relación causal. Se han demostrado

do títulos elevados de anticuerpos a CMV en el suero de pacientes con SKE, así como secuencias de DNA y antígenos de CMV en líneas celulares del sarcoma (9). Un subfragmento (490 pares - de bases), del DNA del CMV ha sido reconocido recientemente como una región transformante (10-11).

PATOLOGIA

El SKE es indistinguible desde el punto de vista morfológico de otros tipos de Kaposi. Esta neoplasia se origina en la dermis y se extiende hacia la epidermis. La célula de origen parece ser endotelial, posiblemente de vasos linfáticos. El hazllazgo de diversos marcadores, incluyendo al antígeno, relacionado al factor VIII, HLA-DR/1a, 5' nucleotidasa, Ulex Europeos 1 y anticuerpos monoclonales que ligan específicamente lectina (EN4, PALE), soportan la creencia del origen linfático-endotelial (12).

Histológicamente el SKE consiste en bandas intercaladas de células fusiformes y canales vasculares irregulares contenidos entre fibras reticulares y de colágena. Los tejidos están infiltrados con macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. - Existe eritrofagocitosis y deposición de hemosiderina. La imagen varía de acuerdo a la cantidad de características del componente vascular, las células fusiformes, la fibrosis y el pleomorfismo nuclear que corresponden a un espectro evolutivo.

ASPECTOS CLINICOS

El SKE se presenta generalmente con lesiones cutáneas maculopapulares o nodulares, ovoides, rojas o violáceas, no dolorosas ni pruriginosas.

Habitualmente son múltiples, en ocasiones bilateralmente -

simétricas desde 1 mm hasta varios cms y pueden presentarse en cualquier parte de la superficie corporal; con predilección por tronco y cabeza, siguiendo las líneas de tensión de la piel. Pueden coalescer formando grandes lesiones infiltrativas tumorales, ulcerativas y fungantes.

Los ganglios linfáticos están involucrados frecuentemente, sin embargo ya que la linfadenopatía reactiva benigna puede ocurrir simultáneamente en pacientes con infección por VIH y rara vez se toma biopsia, la verdadera incidencia no es conocida.

Las lesiones en la mucosa del paladar y orofaringe son relativamente comunes. Estas son placas o pequeños nódulos violáceos, que puedan evolucionar a masas ulceradas y a veces son la presentación inicial de SKE.

La afección visceral particularmente del tracto gastrointestinal ocurre cerca del 50% de los casos. Sin embargo la presencia de síntomas asociados a ésta, es menos frecuente e incluyen fiebre, diarrea, anorexia, pérdida de peso y hemorragia. No muestra predilección por tubo digestivo alto o bajo. La endoscopia es el estudio más sensible y en vista de que las lesiones son submucosas y planas, el colon por enema no es muy útil. La afección pulmonar es vista en un 20% de los pacientes con enfermedad diseminada y la tele de tórax puede servir como prueba de escrutinio mostrando un patrón intersticial con o sin derrame pleural. Se requieren métodos invasivos para poder establecer este diagnóstico, en vista de la alta ocurrencia de otras enfermedades pulmonares concurrentes.

Ya que el SKE es de origen multifocal, la afección sistémica no necesariamente representa metástasis. La mayor morbili

dad del SKE es cutánea y a veces puede haber un significativo edema de la cabeza, particularmente palpebral y obstrucción al drenaje linfático de las extremidades, con dificultad para caminar. La causa principal de muerte no es la neoplasia por sí sola sino la presencia de infecciones oportunistas intercurrentes.

La estadística clínica del SKE sigue siendo un punto de controversia y no hay un sistema aceptado por la mayoría aunque han sido propuestos varios. Una adecuada estadificación probablemente requiere integración de la distribución anatómica de la enfermedad, la existencia de infecciones oportunistas previas y la presencia de síntomas constitucionales. En la práctica es muy difícil cuantificar la masa tumoral porque se requiere de procedimientos invasivos y algunos pacientes tienen numerosas lesiones cuya contabilidad es impráctica.

Los pacientes con peor pronóstico (datos desfavorables), son aquellos con infección oportunista previa, síntomas constitucionales o en los que se demuestra una severa inmunosupresión celular, de acuerdo a datos obtenidos de laboratorio.

(14)

La variada historia natural del SKE y las dificultades en su estadificación, han hecho muy complejo el diseño de programas de tratamiento en los que se puedan comparar apropiadamente los resultados.

3.4 TRANSMISIÓN DEL SIDA POR SANGRE Y HEMODERIVADOS

ANTECEDENTES:

Desde el año de 1982 había suficientes evidencias epidemiológicas para suponer que el Síndrome de Inmunodeficiencia Ad-

quirida (SIDA) era causado por un agente infeccioso de transmisión sanguínea y sexual.

Los servicios de Salud Pública de los Estados Unidos, aceptaron esta hipótesis y en 1983 recomendaron que las personas pertenecientes a alguno de los grupos de riesgo para desarrollar SIDA, deberían abstenerse de donar sangre o plasma. Estos grupos llanamente caracterizados son hombres homosexuales y bi sexuales, adictos a drogas intravenosas, pacientes con hemofilia, prostitutas y personas que han tenido contacto sexual con miembros de estos grupos.

En 1984 se identificó al HTLV-III/LAV, como responsable de este síndrome -actualmente denominado virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)-. En 1985 se contó con técnicas comerciales para detectar anticuerpos contra este virus por análisis inmunoenzimático (ELISA), a partir de esa fecha en Estados Unidos y países Europeos se inició la detección de anticuerpos contra el virus del SIDA, en todos los donadores de sangre y hemoderivados. Estos programas de detección, permitieron eliminar las unidades de sangre y plasma contaminadas e interrumpir la transmisión por este mecanismo. Así mismo se establecieron recomendaciones para el tratamiento de los hemoderivados, como la pasteurización del factor VIII y IX.

3.5 PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS A TRAVES DEL LABORATORIO

Detección de anticuerpos del VIH.

Si al ingresar el paciente se carece del reporte de la determinación de anticuerpos al VIH, debe procederse a la toma de sangre venosa que permita obtener tres mililitros de suero (no quiloso ni hemolizado) a fin de realizar la prueba de -

ELISA, el resultado positivo de esta prueba obliga a referir - el suero al laboratorio de Salud Pública de la Jefatura de Ser vicios de Medicina Preventiva, en donde se realiza la prueba - de verificación y en su caso la de Inmunoelctrotransferencia - (Western Blot), que en el momento actual constituye la deter^{minación} de laboratorio más cercana al diagnóstico del proble^{ma}.

Simultáneamente se recurre a la Inmunofluorescencia --- (IFA) como prueba complementaria. El resultado se retroinfor^{ma}, telefónicamente, de inmediato a la unidad médica de ori^{gen}, y en su oportunidad se envía por escrito.

Interpretación de resultados: Un reporte de resultado posi^{tivo} a la prueba de ELISA, significa que después de dos repeti^{ciones} no hay duda que el resultado es positivo; lo que se tra^{duce} serológicamente en la posibilidad de anticuerpos circula^{res} del VIH, situación que debe ser confirmada con el uso de - otras pruebas de laboratorio.

Un resultado negativo a la prueba de ELISA significa:

- Que no ha existido contacto con el virus.
- Que puede haber contacto con el virus, pe^{ro}:

- a) No ha transcurrido el tiempo mínimo en que los anticuerpos se hacen ostensi^{bles} en el suero (2 semanas a varios - meses).
- b) El paciente se encuentra en las últi^{mas} fases de la enfermedad, situación^{en} que su organismo no es capaz de pro^{ducir} anticuerpos.

4.- GENERALIDADES DE LA TECNICA DE ELISA

Prueba de la adsorción de enzimas relacionadas con el sistema de inmunidad.

Esta técnica es un inmunoensayo que permite determinar la concentración de un antígeno o un anticuerpo mediante el uso de ellos, uno en fase sólida y el otro en solución, detectando se la formación del complejo antígeno-anticuerpo mediante un trazador enzimático.

Las distintas modalidades técnicas del ELISA se pueden clasificar en dos grandes grupos no competitivas y competitivas. Cualquiera de estas modalidades puede ser usada para medir niveles de antígeno y de anticuerpo específico en una muestra. En ésta pueden existir otras sustancias que también son posibles antígenos o anticuerpos pero que no dan reacción cruzada con los del sistema a analizar, la afinidad de tal interacción es suficientemente diferente a la del reactivo a analizar como para poder ser corregida su influencia en el sistema.

Para describir la modalidad no competitiva realizaremos, como ejemplo, un ELISA para determinar niveles de antígeno. En este caso se procede a fijar el anticuerpo correspondiente a una fase sólida con el objetivo de simplificar datos de reacción (que quedarán unidos a la fase sólida) y los reactivos. Luego se incuban en paralelo, y por separado, alícuotas del anticuerpo en fase sólida con:

- a) la muestra de antígeno en solución.
- b) una solución de concentración conocida de antígeno.

Esta reacción debe hacerse en un medio de fuerza iónica, - pH, tensión superficial y concentración proteica apropiados para que todas las moléculas de antígeno posibles se unan al anticuerpo en fase sólida y el mínimo posible de estas moléculas u otras se unan inespecíficamente al soporte sólido al que está unido el anticuerpo.

Después de haber dejado que ambas reacciones transcurran - el tiempo suficiente para llegar al equilibrio, se procede a - eliminar el exceso de reactivos solubles por un lavado exhaustivo de las fases sólidas con un tampón de los mismos pH, fuerza iónica y tensión superficial que los usados en la reacción. Posteriormente se hacen reaccionar ambos complejos antígeno-anticuerpo en fase sólida con una molécula híbrida compuesta por una molécula de anticuerpo específico y una molécula de enzima o más unida covalentemente a ella (conjugado enzimático). Esta reacción se lleva a cabo en el mismo tampón usado en la primera reacción descripta.

Una vez eliminado el exceso de reactivos en solución por lavado exhaustivo de ambas fases sólidas, se procede a determinar en forma colorimétrica o fluorimétrica la actividad enzimática que ha quedado unida a ambas fases sólidas. Esta actividad enzimática será mayor cuanto más alta sea la concentración de antígeno en cada muestra, puesto que de ello depende el nivel de anticuerpo enzimáticamente marcado que se puede unir en la segunda reacción. Comparando las actividades enzimáticas obtenidas con la muestra problema y varias diluciones de concentración conocida de antígeno se podrá determinar la concentración del problema.

La modalidad competitiva se describirá también para el caso de la determinación del nivel de antígeno. En este caso se

usará el anticuerpo específico unido a la fase sólida y el conjugado enzimático estará compuesto de antígeno y enzima covalentemente unidos.

En esta modalidad se ponen a reaccionar una cantidad fija de antígeno conjugado a enzima y cantidades variables de antígeno libre, con alícuotas del anticuerpo en fase sólida. El antígeno libre inhibirá la unión del antígeno conjugado, haciendo que la actividad enzimática unida a la fase sólida, al final del ensayo, sea menor cuanto mayor sea la concentración del antígeno libre en el medio de reacción. Si se usa en un ensayo paralelo una serie de diluciones de concentración conocida de antígeno libre, se puede hacer una curva de inhibición de referencia y comparar con ella los resultados obtenidos con muestras problema de antígeno. {20}

ANÁLISIS DE LAS DIFERENTES ETAPAS DEL ELISA

A continuación se analizarán en detalle los criterios necesarios para seleccionar apropiadamente las condiciones experimentales que aseguren un diseño correcto de la técnica. Para ello se estudiarán detalladamente las cuatro etapas básicas en que se desarrolla la técnica.

- 1) Unión del inmunoreactivo (antígeno o anticuerpo) a la fase sólida.
- 2) Reacción del inmunoreactivo en fase sólida así obtenido con el inmunoreactivo en solución que está en la muestra.
- 3) Reacción del conjugado enzimático con el inmunoreactivo en fase sólida (ELISA competitivo directo) o con el inmunocom

plejo en fase sólida (ELISA no competitivo o competitivo indirecto).

- 4) Determinación de la actividad enzimática en la fase sólida y tratamiento de datos.

4.1 UNIÓN DEL INMUNOREACTIVO A LA FASE SÓLIDA

Se han realizado muchos estudios abordando tanto el análisis específico de las fases sólidas a usar para este fin como también las características de los inmunoreactivos en fase sólida y su influencia en los inmunoensayos hechos con ellos.

El problema será analizado en forma integrada, comenzando por el elemento más variable -el inmunoreactivo-, para ordenar el análisis. Los inmunoreactivos se pueden clasificar en solubles y particulados; entre los primeros se encuentran fundamentalmente las proteínas, los hidratos de carbono y los ácidos nucleicos, y entre los segundos podemos nombrar a las células completas. [28]

INMUNOREACTIVOS SOLUBLES

Los más usados son las proteínas, pero también pueden incluirse hidratos de carbono, glicoproteínas, nucleoproteínas, ácidos nucleicos, etc. Como las proteínas son los inmunoreactivos más usados ya que presentan mayor interés, serán analizadas más profundamente.

El método que más se emplea para fijar proteínas a fases sólidas es la adsorción física directa, pero existen casos en que este sistema es inadecuado. Esto puede suceder cuando la proteína a usar se adsorbe muy débilmente a cualquiera de las

fases sólidas disponibles o cuando el grado de desorción durante las etapas de lavado es demasiado importante e impide obtener resultados satisfactorios con el ELISA. En estos casos se ha de proceder a la inmovilización covalente de la proteína a la fase sólida.

Existen también sistemas híbridos de inmovilización, como la adsorción de la proteína y su fijación por interpolimerización posterior con glutaraldehído o con carbodimida, o la adsorción de una proteína o un péptido a la fase sólida para después unir covalentemente la proteína antigénica. Existen muchas otras formas de inmovilización, pero de todas maneras la adsorción es el sistema más usado para inmovilizar proteínas.

Las fases sólidas más usadas son el poliestireno, el cloruro de polivinilo (PVC), el nylon, el polipropileno, la nitrocelulosa, la celulosa, la goma de silicona y el vidrio.

El poliestireno y el PVC son las más usadas. Ambos plásticos se usan en forma de tubos, esferas, varillas o, sobre todo, como placas de microcultivo de 96 pocillos de aproximadamente 0.25 ml (Microtiter).

Las placas de microcultivo son la forma más usada de fase sólida para ELISA, ya sea de PVC o poliestireno. Hay dos tipos de razones para ello: por un lado, la alta reproducibilidad -obtenible con ellas y, por otro lado, el hecho de que existen dispositivos automáticos o semiautomáticos de dispensar reactivos, lavar y leer densidades ópticas directamente en estas placas que simplifican enormemente la técnica. Se ha preferido mayoritariamente usar las placas de poliestireno en lugar de las de PVC, aunque estas últimas tengan mayor capacidad de adsorción en varios sistemas, ya que la rigidez de las placas de po

Liostireno las hacen más adecuadas para el tratamiento por medio de los equipos automatizados.

Los parámetros físicoquímicos fundamentales que se han de tener en cuenta en la adsorción de proteínas a las fases sólidas para usar en ELISA son la estabilidad de la unión resultante y la concentración óptima de proteína a adsorber.

La estabilidad depende de la energía de la unión entre los sitios activos de la superficie del plástico y las regiones de la molécula de proteína responsables de la interacción con ellos. Su importancia reside en que la pérdida de proteína durante las diferentes etapas del ELISA y la influencia que sobre ella ejerzan las condiciones experimentales, pueden afectar profundamente la sensibilidad, la precisión y la exactitud de la técnica.

La concentración óptima de proteína surge de un compromiso entre la necesidad de usar la máxima concentración para lograr la máxima sensibilidad en el ELISA y el riesgo de que una concentración excesiva produzca interacciones proteína-proteína, en lugar de proteína-superficie, que por ser más débiles pueden romperse a lo largo del ELISA. Por estas razones se estudiarán en detalle el proceso de adsorción de la proteína a las placas y la influencia de las distintas variables experimentales del ELISA sobre este proceso, así como el método experimental para optimizar el inmunoreactivo en fase sólida.

Varios autores han analizado diferentes aspectos de los reactivos en fase sólida para ELISA. Las características de estos reactivos dependen del tipo de fase sólida usada, de la capacidad de ésta para adsorber el reactivo soluble y de la estabilidad de esa interacción en las condiciones del ensayo.

Debido a lo reproducible de su capacidad de adsorción y un manejo sencillo, las placas de microtitulación de poliestireno se han transformado en la fase sólida más usada para este tipo de reactivos. Aunque varias de estas placas se han evaluado como fases sólidas para ELISA, no se han estudiado directamente la adsorción de proteínas a dichas placas y la influencia que en ella tienen los parámetros experimentales. Sin embargo, este estudio sí se ha hecho con otras fases sólidas, tales como tubos de poliestireno o látex de poliestireno. La adsorción de proteínas al látex de poliestireno ha sido muy estudiada pero no se ha llegado a acuerdo sobre el modelo cuantitativo apropiado para representarla. Además, esos resultados no pueden extrapolarse para ser aplicados a tubos o placas debido a la gran diferencia de relación superficie/volumen entre el látex y las otras dos matrices.

La importancia de la adsorción de proteínas a las placas y su estabilidad sugiere que un modelo que permita cuantificar la influencia de las variables experimentales en este fenómeno puede ser de gran utilidad en el diseño de reactivos en fase sólida para ELISA. Ese modelo ha de permitir explicar la influencia observada de aquellas variables en la interacción proteína-plástico. (29)

4.2 REACCION DE LOS INMUNOREACTIVOS EN SOLUCION Y EN FASE SOLIDA

Esta es una reacción antígeno-anticuerpo y, por lo tanto, las condiciones experimentales óptimas son pH, temperatura y concentración salina similares a los valores fisiológicos (pH 7.2, 37°C y, concentración salina equivalente a 0.15 M NaCl). Pero es posible modificarlas dentro de un rango razona-

ble sin afectar demasiado las concentraciones de equilibrio de reactivos y productos. La cinética de esta reacción es más sensible a las variaciones de condiciones. Por esta razón, es más interesante tomar en cuenta las variables experimentales que más influyen en la velocidad de reacción para la optimización de esta. A partir de este enfoque, lo más apropiado es estudiar el tiempo necesario para llegar al equilibrio entre reactivos y producto, usando como medio de reacción un tampón de pH 7.2 que contenga NaCl al 0.15 M. Respecto de la temperatura aunque la óptima sea 37°C, es también posible usar 15-25°C (temperatura ambiente), siempre que se optimice el tiempo de reacción a esa temperatura. En la mayoría de los sistemas, la reacción llega al equilibrio en un tiempo de 1-3 horas en esta gama de temperaturas.

Además, es necesario tomar en cuenta que existe el riesgo de que algunas moléculas de inmunoreactivo no específico en solución se adsorban inespecíficamente a la fase sólida, en lugar de hacerlo por intermedio de una reacción antígeno-anticuerpo. Cuando esto suceda, el resultado final del ELISA se verá falseado y se observará experimentalmente un exceso de actividad enzimática en la fase sólida respecto de la que correspondería a la concentración real de inmunoreactivo específico en la muestra.

Para evitar al máximo esta fuente de error en el ensayo se suele agregar al medio de reacción un exceso (0.1-1%) de proteína inerte para que compita eficientemente con las moléculas de inmunoreactivos por los sitios de unión inespecíficos en la fase sólida. Esta proteína puede ser seroalbúmina bovina, caseína, suero entero, gelatina u otras. Estas mismas

proteínas suelen usarse como bloqueantes de los sitios activos de la superficie que no fueron ocupados por el inmunoreactivo en fase sólida, pero es igualmente necesario añadirlas al medio de reacción para que bloqueen los sitios que puedan quedar libres por arrastre del inmunoreactivo en fase sólida durante el desarrollo del ELISA.

También es necesario añadir al medio de reacción un detergente no iónico como forma de evitar también esa unión inespecífica porque, aunque no queda fijado a la fase sólida, impide que macromoléculas se unan a ella de forma inespecífica. Por esta razón se le usa también en los lavados de la fase sólida, después de cada reacción, para eliminar el exceso de reactivos que no hayan reaccionado.

Los lavados son de gran importancia en el ELISA ya que, si no se realizan correctamente, pueden disminuir enormemente la especificidad y la reproducibilidad de la técnica. Si no fueran suficientes, aparecerían resultados excesivamente altos por inmunoreactivos no específicos que pudieran quedar unidos a la fase sólida por adsorción, pero si son excesivos, pueden dar lugar a arrastre (debido a la reversibilidad de las interacciones) tanto del reactivo unido específicamente como incluso del complejo antígeno-anticuerpo entero por desorción del inmunoreactivo en fase sólida. Por estas razones es recomendable usar métodos de lavado bien estandarizados y repetirlos siempre igual para que las pérdidas de arrastre sean similares en todas las muestras. Un medio de reacción apropiado es un tampón de pH 7.2 NaCl 0.15 M y seroalbúmina bovina al 1%, y un tampón de lavado apropiado es el mismo pero sin seroalbúmina.

4.3 REACCIÓN CON EL CONJUGADO ENZIMÁTICO

Preparación del conjugado enzimático: El conjugado enzimático se prepara, por unión covalente de una enzima con un anticuerpo o un antígeno. Las enzimas más usadas han sido la peroxidasa de rábano, la fosfatasa alcalina y la betagalactosidasa, aunque se usan muchas otras.

Los criterios de selección de la enzima apropiada son: Su estabilidad, la viabilidad de conjugarla eficientemente al antígeno o anticuerpo deseado, la sensibilidad con que se puede determinar su actividad con los sustratos disponibles, la inexistencia de una actividad similar en el inmunoreactivo en fase sólida, la no toxicidad de los sustratos a usar y su precio y disponibilidad.

Un ejemplo interesante de selección de una enzima es el caso de que la ureasa, con la que es posible usar, como sistema detector de su actividad, un indicador de pH muy sensible (púrpura de bromocresol) junto con la urea, que es el sustrato que libera amoníaco al descomponerlo la ureasa. Con esta solución de sustrato e indicador de pH se obtiene un cambio abrupto del color violeta para pocillos positivos al color amarillo para los negativos, no observándose gradación de color en las condiciones utilizadas en el ELISA.

Por esta razón, esta enzima es de gran interés para usar en un ELISA por titulación a punto final, cuando no se dispone de un lector colorimétrico de placas o para trabajo de campo.

Las técnicas disponibles para conjugar covalentemente enzimas a los antígenos o anticuerpos son muy variadas y los conjugados obtenidos con varias de ellas han sido comparados. La

más usada es la reacción con glutaraldehído descrita por Avrameas. En esta reacción, dos moléculas que tengan grupo amino libres pueden unirse a través de su reacción con los dos grupos carbonilo del glutaraldehído.

La reacción puede hacerse en un solo paso, mezclando la enzima con el antígeno o el anticuerpo y con el glutaraldehído, o puede hacerse en dos etapas. En el último caso, la enzima (peroxidasa de rábano) se hace reaccionar con glutaraldehído, y luego se elimina el glutaraldehído libre. Se hace reaccionar la peroxidasa así activada con el antígeno o anticuerpo, y luego se elimina el exceso de enzima no unida. Este método en dos etapas permite controlar mejor la calidad del conjugado.

Se ha realizado la purificación posterior de la mezcla de proteína libre y proteína conjugada por cromatografía de afinidad y se ha demostrado que la sensibilidad de los conjugados así purificados llega a ser 16 veces superior a la de los que mantienen la proteína no conjugada en su composición.

Al efectuarse la caracterización cuantitativa de los conjugados para ser usados en ELISA, se vio que, en el caso de los conjugados con actividad de anticuerpos, son más eficientes los conjugados preparados con el fragmento Fab en lugar de la inmunoglobulina completa.

Condiciones de reacción del conjugado enzimático: Las condiciones de la reacción entre el conjugado y el complejo antígeno-anticuerpo en fase sólida son similares a las de la reacción entre los inmunoreactivos en fase sólida y en solución, excepto en el tiempo necesario para llegar al equilibrio, que es sensiblemente mayor, alrededor de 12 horas. (51)

4.4 DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD ENZIMATICA UNIDA A LA FASE SOLIDA

Una vez que se ha elegido la enzima y cuando se dispone de un sistema de determinación de su actividad (sustratos) es necesario elegir el más adecuado por su sensibilidad, estabilidad, toxicidad, precio y disponibilidad.

En el caso de la peroxidasa se han estudiado varios sustratos: el ácido 5-amino-salicílico; el 2-amino-9-etilcarbazol; - la 0-dianisidina; el 2.2-azino-di(3-etil-benzo-tiazolina-6-sulfonato); la orto-fenildendiamina; la orto-toluidina; la 2-amino-antiripina y el par compuesto por el ácido 3-(dimetilamina) benzoico y la hidrazona de la 3-metil-2-benzotiazolinona. Varios de estos sustratos son carcinogénicos, por esta razón es recomendable elegir el más sensible dentro de los no carcinógenos. Uno que cumple esos requisitos es el par de reactivos - formado por el ácido-3-dimetilaminobenzoico (DMAB) y el clorhidrato de 3-metil-2-benzo-tiazolinona (MBTH), los que al oxidarse se copulan y dan un producto coloreado (azul) que adsorbe - a 595 nm. Este sustrato ha sido adaptado para usarse en placas de ELISA.

Elegido el sustrato, realizar la reacción enzimática y luego leer la Densidad Óptica (DO) resultante.

Con los datos de DO de los diferentes pocillos de la placa ha de procederse al tratamiento de datos. Hay varios sistemas de tratamiento y es necesario comparar sus resultados.

Diversos autores compararon los tres sistemas más usados - para expresar los resultados de ELISA:

- a) *Titulación a punto final.*
- b) *Uso directo de las densidades ópticas.*
- c) *Uso de una serie de diluciones de una muestra patrón para construir una curva de calibración y comparar con ella todas las densidades ópticas de las muestras a analizar, y demostraron que este método es el más correcto. Por otro lado, se ha visto que el uso de los patrones en vez de uno, aumenta la precisión de los resultados.*

Es recomendable el uso sistemático de un estándar en cada placa de ELISA para transformar los datos de Densidad Óptica en unidades que se expresarán como concentraciones de anticuerpos. (39)

ENZIMOTINMUNOANALISIS (ELISA)

El alto costo, los riesgos inherentes y la inestabilidad de los reactivos necesarios para la RIA estimuló la búsqueda de otros marcadores que se pudieran usar con los reactivos serológicos: haptenos, antígenos y anticuerpos. Se han utilizado varios marcadores no isotópicos, como colorantes fluorescentes y enzimas. Las ventajas que ofrece el enzimoanálisis (enzymelinked immunosorbent assay, ELISA) son las mismas que tienen casi todas las otras reacciones con anti-cuerpos marcados, como especificidad, sensibilidad, rapidez, economía y seguridad.

Como la enzima marcadora es la porción crítica de estos métodos de análisis, su elección es muy importante. Los crite---

rios principales son que la enzima sea estable en condiciones de almacenamiento, capacidad de enlace y análisis, que tenga una alta especificidad o velocidad de procesamiento del sustrato, y que sea económica. También es fundamental que la enzima no esté presente en el antígeno o el preparado de antisuero que se va a usar para las pruebas serológicas, pues de lo contrario se obtendrían falsas pruebas positivas. Los resultados negativos falsos pueden tener por causa la presencia de inhibidores o inactivadores de enzimas en los reactivos serológicos. Por este motivo es necesario incluir en las pruebas de ELISA controles adecuados para identificar esos problemas potenciales.

Hasta el momento se han utilizado un mínimo de nueve enzimas para ELISA (cuadro 3). Se trata de la peroxidasa del rábano, la fosfatasa alcalina de Escherichia coli o de la mucosa intestinal del becerro, la glucosa oxidasa y la glucoamilasa de origen micótico, la lisozima de la clara de huevo, la malato deshidrogenasa de las mitocondrias del corazón de cerdo, la B-galactosidasa de Escherichia coli, la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD) de Leuconostoc mesenteroides, y la acetilcolinesterasa de la anguila eléctrica. La peroxidasa y la fosfatasa alcalina son las más extensamente usadas, pero la lisozima y la G6PD pueden conseguirse en forma de preparados comerciales. Una ventaja de la lisozima, además de su estabilidad, es su bajo peso molecular (14 400), de modo que varias moléculas se pueden fijar a cada molécula de inmunoglobulina sin que surjan problemas relacionados con impedimento estérico. Eso también conserva en el mínimo el impedimento estérico de la reacción antígeno-anticuerpo por parte de la enzima, pues sus dimensiones son pequeñas en comparación con las de la molécula de anticuerpo.

El glutaraldehído es un ligador bifuncional que se usa para fijar la enzima al antígeno o al anticuerpo. La reacción se efectúa a través de la porción de dialdehído de la molécula y de los grupos aminos de los reactivos. Un aspecto único y valioso de la reacción de la glutaraldehído peroxidasa es que sólo un grupo de aldehído se fija a la enzima, de modo que es muy rara la formación de dímeros peroxidasa-peroxidasa (cuadro 2). (50)

CUADRO 2

Enzimas utilizadas para la enzimo-inmunoanálisis

Enzima	Origen	Peso molecular
Peroxidasa	Rábano	40 000
Fosfatasa alcalina	<u>Escherichia coli</u>	80 000
Glucosa oxidasa	<u>Aspergillus niger</u>	160 000
Lisozima	Clara de huevo	14 400
Malato deshidrogenasa	Corazón de cerdo	70 000
B-Galactosidasa	<u>Escherichia coli</u>	540 000
G6PD	<u>Leuconostoc mesenteroides</u>	104 000
Acetilcolinesterasa	<u>Electrophorus electricus</u> {anguila eléctrica}	260 000

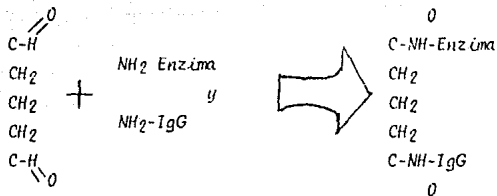


FIG. 3

El glutaraldehído tiene dos grupos aldehídicos y mediante un ajuste adecuado de las proporciones de reactivos se une a dos proteínas distintas.

4.5 TECNICA

Técnica de ELISA: Prueba de la adsorción de enzimas relacionadas con el sistema de inmunidad.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

La prueba consiste en utilizar una enzima-inmuno análisis basado en el principio del sandwich.

--HTLV-III--anti-HTLV-III--(lg anti-humana)--HRP+sustrato

virus (fabricante)	suero (paciente)	fabricante	fabricante
antígeno en fase sólida	muestra positiva	anticuerpo marcado con enzima	color

Los pocillos de las tiras Microelisa de poliestireno han sido sensibilizadas con el virus T-linfotrópico humano, de la subclase III purificado, lo cual constituye el antígeno en fase sólida. La muestra se incuba en dicho pocillo; si en la misma existe anti-HTLV-III, éste se ligará al antígeno en fase sólida.

A continuación se añade el conjugado de inmunoglobulinas anti-humanas de cabra marcadas con peroxidasa de rdbano picante (HRP).

Este anticuerpo marcado se ligará al complejo antígeno-anticuerpo en fase sólida previamente formado.

La incubación con el sustrato enzimático produce un color amarillo-anaranjado en el pocillo. Si la muestra no contiene anti-HTLV-III los anticuerpos marcados con enzima no podrán

ligarse y por tanto sólo habrá un débil desarrollo de color.

Presentación:

Los reactivos del equipo se presentan en estuches para 16 X 12 y 48 X 12 determinaciones (incluyendo muestras y controles).

Para un más fácil reconocimiento de los distintos componentes, están marcados con el código IV específico del equipo (el cual está impreso en la caja).

MATERIAL

- 6 Soportes, cada uno con 8 tiras de Microelisa de 12 pocillos, cada uno cubierto con antígeno HTLV-III y envasado en una bolsa cerrada con una bolsita de gel de sílice como agente desecante.
- 1 Cierre para sellar bien las bolsas abiertas.
- 12 Viales de conjugado liofilizado (inmunoglobulinas antihumanas de cabra marcada con peroxidasa de rábano picante).
- 3 Viales, cada uno con 49 ml de suero normal de cabra (estabilizado con 0.1 g/l de merthiolate).
- 1 Vial con 27 ml de tampón de dilución concentrado, el cual debe diluirse X 20 antes de su uso.
- 1 Botella con 100 ml de tampón de fosfato

concentrado (tampón de lavado) el cual debe diluirse X 25 antes de su uso.

- 2 Viales con 20 tabletas de OPD (dihidroclo-
ruro de ortofenilendiamina) y una cápsula
de gel de sílice como agente desecante.
 - 2 Sobres con una tableta de peróxido de urea.
 - 3 Viales con control negativo liofilizado, -
(suero humano anti-HTLV-III débilmente nega-
tivo).
 - 3 Viales con control positivo débil liofiliza-
do (suero humano anti-HTLV-III débilmente -
positivo).
 - 3 Viales con control positivo fuerte liofili-
zado (suero humano anti-HTLV-III fuertemen-
te positivo).
- 13 Cierres para las placas.

OTROS PRODUCTOS

Agua destilada.

Acido sulfúrico 2 mol/l(4N).

Pipeta Multicanal de Organon Teknika o pipe-
tas con puntas desechables para 100 ml; las
pipetas no deben tener parte metálicas en -
contacto con el líquido.

Pipetas con puntas desechables.

Tubos de cristal.

También pueden utilizarse un incubador de -

37°C con una humedad relativa 80% o un baño maría cerrado.

Washer Microelisa de Organon Teknika (también pueden efectuarse los lavados manualmente - usando una jeringa de repetición que dispense volúmenes de 0.3 ml y un dispositivo de aspiración).

Lectura fotométrica: Microelisa reader de Organon Teknika o un sistema equivalente (equipado con un filtro de 492 nm).

Matraz aforado de 100 y 250 ml.

Probeta graduada de 50, 100 y 250 ml.

Cálculo de los resultados: Microelisa Comp. de Organon Teknika o bien los programas para computadora.

MEDIDAS DE ALMACENAJE Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS USADOS EN LA PRUEBA DE ELISA

Guardados a 2-8°C, los reactivos de la prueba, incluyendo las tiras Microelisa y los controles positivo y negativo, son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el estuche.

Las bolsas pueden tener la temperatura ambiente antes de abrirse para evitar la condensación en las tiras. Cuando las bolsas son abiertas, las tiras Microelisa se guardan bien cerradas a 2-8°C y son estables durante 8 semanas.

La bolsita de gel de sílice no deben retirarse. Los viales con las tabletas de OPD deben protegerse siempre de las fuentes de luz y deben atemperarse antes de abrirse para prevenir la condensación de las tabletas. Después de utilizar parte de

los contenidos de las botellas de suero normal de cabra, tampón de dilución concentrado, tampón de fosfato concentrado o tabletas de OPD, el resto del contenido es estable hasta la fecha de caducidad indicada si se guarda a 2-8°C en su envase original.

El tampón de fosfato diluido (tampón de lavado) es estable 2 semanas guardado a 2-8°C. El tampón de dilución diluido si se guarda a 2-8°C es estable hasta la fecha de caducidad indicada. Guardada a 2-8°C en la oscuridad, la solución de peróxido de urea es estable 1 año.

El diluyente de las muestras (ver Preparaciones) es estable 5 días a 2-8°C.

El conjugado reconstituido es estable 2 días a 2-8°C.

Los controles reconstituidos son estables 4 semanas a 2-8°C o hasta la fecha de caducidad indicada a -20°C.

Los controles deben descongelarse una sola vez (dividir en partes).

MUESTRAS

En el ensayo, el suero o plasma deben estar libres de contaminación microbiana.

Los aditivos (otros aparte del merthiolate o azida sólida), las repetidas congelaciones y descongelaciones, y las muestras con partículas sólidas visibles pueden dar resultados erróneos.

OBSERVACIONES Y PRECAUCIONES DESPUES DE LA TECNICA

El antígeno HTLV-III, utilizado para descubrir las tiras -

Microelisa y el material de origen humano utilizado para la preparación de los controles positivos se han inactivado mediante detergente o calentamiento.

El control negativo procede de sangre humana preparada sólo a partir de donaciones sometidas a pruebas individuales en busca de HBsAg y de anticuerpos frente al HTLV-III con métodos fiables y resultados negativos. No obstante y, dado que ningún método prueba garantía por completo, la inexistencia de agentes infecciosos, todas las muestras de origen humano deberían ser consideradas potencialmente infecciosas y ser manejadas con cuidado.

Desechar todas las muestras, los materiales y el equipo utilizados para realizar la prueba con glutaraldehído al 2%, pH 7.5-8.0 por ejemplo.

El OPD es irritante para la piel y las membranas mucosas, por lo que debe evitarse el contacto directo con tabletas y solución de OPD.

En una misma serie, no combinar tiras Microelisa, conjugado y suero normal de cabra de estuches de distintos lotes. No realizar la prueba en presencia de vapores reactivos (ej.: de ácidos, alcalis o aldehídos) o polvo; la actividad enzimática del conjugado puede afectarse.

Los recipientes para preparar la solución del sustrato deben ser lavados cuidadosamente y finalmente enjuagados con agua destilada.

Las tiras de Microelisa deben utilizarse una vez.

Para prevenir una posible contaminación no tocar el borde de los pocillos con los dedos.

Asegurarse de que las muestras y controles son homogéneos antes de su uso.

No abrir los viales de conjugado liofilizado justa hasta el momento de su reconstitución.

Todas las fases de pipeteado deben realizarse con sumo cuidado y precisión.

A fin de prevenir una posible contaminación, no rascar las paredes de los pocillos con las puntas de pipeta al dosificar las muestras o el conjugado.

Evitar burbujas después de todas las fases de pipeteado; si existen, eliminarlas: ej.: repiqueteando suavemente.

Las soluciones con OPD y/o peróxido de urea no deben entrar en contacto con metales o iones metálicos, ya que pueden dar un indeseado desarrollo de color.

Si no es posible llenar los pocillos de conjugado o sustrato inmediatamente después del lavado, deben colocarse las tiras boca abajo sobre un paño absorbente por no más de 15 minutos.

INSTRUCCIONES PARA EL LAVADO

Los lavados incompletos pueden afectar el resultado de la prueba. Las instrucciones de utilización del equipo de lavado deben seguirse cuidadosamente. Si no se dispone de un equipo automático de lavado, éste deberá realizarse manualmente de la siguiente forma: aspirar completamente el líquido de los pocillos mediante aspiración continua cuidadosamente desde el fondo de los pocillos. Procurar no raspar la superficie del fondo de los pocillos. Después de la aspiración llenar los pocillos

con 0.3 ml de tampón de lavado (tampón de fosfato diluido). Aspirar el líquido a los 30 segundos después del llenado. Realizar esta operación cuatro veces. Después de la última aspiración, se completa el procedimiento de lavado secando la parte superior de las tiras y el soporte con un paño absorbente.

PREPARACIONES

- El tampón de fosfato concentrado y el tampón de dilución concentrado se deben poner a temperatura ambiente.

Nota: pueden formarse cristales de sal en los tampones concentrados después de almacenarse a 2-8°C. Estos cristales deben redisolverse completamente, calentándolos a 37°C, ante de su dilución. El tampón de dilución puede contener un sedimento blanco que no afectará al resultado de la prueba.

- Diluir el tampón de fosfato concentrado al 1:25 con agua destilada. Preparar 50 ml de tampón diluido (tampón de lavado) para cada tira. El tampón de lavado es estable 2 semanas a 2-8°C.

PREPARACION DEL DILUYENTE DE LAS MUESTRAS PARA EL EQUIPO DE 192 TEST:

- Diluir 10 ml de tampón de dilución concentrada a 200 ml con agua destilada. Guardado a 2-8°C el tampón de dilución diluido es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el estuche.

Preparar el diluyente de las muestras para cada 2 tiras al diluir 6 ml de suero normal de cabra a 30 ml con tampón de dilución diluido.

El diluyente es estable 5 días a 2-8°C.

PARA EL EQUIPO DE 576 TEST:

- Diluir el contenido del vial (27 ml) del tampón de dilución concentrado a 540 ml con agua destilada. Guardado a 2-8°C el tampón de dilución diluido es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el estuche.

Preparar el diluyente de las muestras para cada 8 tiras al diluir 22 ml de suero normal de cabra a 110 ml con tampón de dilución diluido.

El diluyente es estable 5 días a 2-8°C.

- Reconstituir los controles: negativo, positivo débil y positivo fuerte liofilizados añadiéndoles 1 ml de diluyente de las muestras a cada vial, mezclarlos hasta su completa dilución (aproximadamente 10 minutos) y homogeneizarlos.

Los controles reconstituidos son estables 4 semanas a 2-8°C o hasta su fecha de caducidad a -20°C.

- Disolver la tableta de peróxido de urea en 10 ml de agua destilada. Homogeneizar antes del uso. La solución puede contener material insoluble, pero esto no afectará al resultado. No es necesaria la filtración.

Guardado a 2-8°C en la oscuridad la solución de peróxido de urea es estable 1 año.

DILUCION DE LAS MUESTRAS

Las muestras pueden analizarse en dilución al 1:100 por lo cual pueden utilizarse diferentes valores de corte (cut-off).

DILUCION AL 1:100

Diluir cada muestra al 1:100 (1.0 ml de diluyente de las muestras, 10 ml de muestra) en un tubo limpio y homogeneizar. Guardar las muestras diluidas al 1:100 a 2-8°C. Utilizarlas antes de las 8 horas de su preparación.

NO DILUIR LOS CONTROLES

Dejar que todas las soluciones, incluyendo el tampón de lavado, alcancen 20 a 25°C.

Dejar que las bolsas de tiras Microelisa y los viales con tabletas de OPD alcancen la temperatura ambiente antes de abrirlos.

REALIZACION DE LA TECNICA

1. Abrir la bolsa y colocar el soporte con el número necesario de tiras Microelisa. Cerrar la bolsa con las tiras restantes y la bolsita de gel de sílice. Durante el proceso, las tiras pueden marcarse en su pestaña derecha.
2. Pipetear 100 ml de cada muestra diluida en los pocillos.

Pipetear los controles después de las muestras.

Si sólo se utiliza una tira:

Incluir un control negativo, un control positivo débil y un control positivo fuerte.

Si se utilizan más tiras:

Incluir 2 controles negativos, controles po-

sitivos débiles y 2 controles positivos fuertes para cada soporte.

3. Cubrir las tiras con un papel adhesivo e incubar 30 minutos a 37°C.
4. Lavar cada pocillo 4 veces.
5. Abrir el número necesario de viales de conjugado liofilizado. Un vial es suficiente para 4 tiras.

Añadir 5.5 ml de diluyente de la muestra a cada vial y a continuación mezclar y dejar disolver por completo y homogeneizar.

6. Pipetear 100 ml de solución de conjugado a cada pocillo y cerrar bien las tiras con un nuevo adhesivo e incubar 30 minutos a 37°C.
7. Lavar cada pocillo 4 veces.

Abrir el vial con las tabletas de OPD (sustrato), extraer mediante pinzas de plástico el número necesario de tabletas (una tableta es suficiente para una tira, cada tableta adicional es suficiente para 2 tiras más) y colocarlas en un recipiente limpio, prelavado con agua destilada. Usar 2.5 ml de agua destilada por cada tableta.

Guardar en la oscuridad hasta su completa disolución (unos 15 minutos). Preparar la solución de reacción de color (sustrato) añadiendo 100 ml de solución de peróxido de urea (ver Preparaciones) a cada 2.5 ml de solución de OPD.

La solución de sustrato debe ser incolora cuando se utilice.

8. Pipetear 100 ml de solución de sustrato a cada pocillo e incubar 30 minutos a 20-25°C en oscuridad.
9. Parar la reacción añadiendo 100 ml de ácido sulfúrico - 2 mol/l (4N) a cada pocillo y usar 100 ml 1 mol/l (2N) de ácido sulfúrico.
10. Procedemos a realizar la lectura fotométrica:

Hacer el blanco en el lector sin el soporte ni las tiras en su interior y leer (dentro de las 2 horas después del paso 9) la adsorbancia de la solución de los pocillos a 492 nm.

Lectura a simple vista:

Comparar (dentro de las 2 horas después del paso 9) el color de los pocillos de las muestras frente al de los pocillos de control.

CALCULO DE RESULTADOS

Lectura fotométrica:

- a) Con el Organon Teknika Microelisa Comp. - o los programas Microelisa, calcular los resultados de acuerdo con el manual de instrucciones.
- b) Cuando no se utiliza computador: los cálculos deben realizarse para cada soporte de tiras.

Abreviaturas:

\bar{N} = adsorbancia media de los controles negativos.

\bar{P} = adsorbancia media de los controles positivos débiles.

S = adsorbancia de las muestras.

Eliminación de los valores aberrantes de los controles:

Antes de determinar los resultados de la prueba, deben ser eliminados los valores de los controles negativo y positivo débil que están fuera de rango. Calcular la media de las adsorbancias de los controles. Eliminar según la siguiente regla a los controles en 4 pasos (esto no tiene interés en caso de utilizar sólo 1 control negativo y 1 control positivo débil):

1. controles negativos con adsorbancia

$$0.5(\bar{N} + \bar{P})$$

2. controles positivos débiles con adsorbancia

$$1.4\bar{N}$$

3. controles positivos débiles con adsorbancia

$$1.5\bar{P} - 0.5\bar{N}$$

4. controles positivos débiles con adsorbancia

$$0.5(\bar{N} + \bar{P})$$

Eliminar los valores aberrantes siguiendo el primer paso; después recalcular \bar{N} o \bar{P} y pasar al siguiente paso usando los nuevos valores obtenidos. Repetir el proceso de eliminación hasta no encontrar otros valores aberrantes.

Comprobación de la validez de la determinación:

Una serie será sólo válida si: $N > 0.400$; $\bar{P} - \bar{N} > 0.150$ y menos de la mitad de los controles negativos y positivos débiles han

eliminados. La adsorbancia del control positivo fuerte, ver el paso 2 de la Realización de la Técnica, deberá exceder con gran diferencia a la de los controles positivos débiles.

Cálculo del valor de corte (cut-off):

El valor del cut-off es: $0.2 (4N+P)$ para las muestras diluidas al 1:100.

Resultado de la prueba:

Un test es positivo si $S \geq$ valor del cut-off.

Un test es negativo si $S <$ valor del cut-off.

Lectura a simple vista:

Los colores deben compararse dentro de un mismo soporte de tiras.

Una serie será sólo válida si los controles negativos no tienen o presentan sólo una suave coloración y los controles positivos débiles muestran apreciable color.

El color del control positivo fuerte, ver el paso 2 de la Realización de la Técnica, será mucho más fuerte que el de los controles positivos débiles.

Resultado e interpretación de la prueba:

Una prueba es positiva si el color es más parecido al de los controles positivos débiles que al de los negativos, o si es más fuerte que el de los controles positivos débiles.

Una prueba es negativa, si el color es más parecido al de los controles negativos que al de los positivos débiles.

Un resultado negativo indica que la muestra analizada no contiene anti-HTLV-III o al menos no contiene anti-HTLV-III en el límite de sensibilidad de Vironostika anti-HTLV-III. Un resultado positivo significa que la muestra, probablemente, contiene anti-HTLV-III.

Al igual que otros inmunoanálisis, ocasionalmente pueden ocurrir reacciones falso positivas, las cuales en la mayoría de ocasiones no son repetitivas. De ahí que se recomiende hacer una nueva determinación de todas las muestras inicialmente positivas usando una nueva y reciente preparación de las diluciones.

INTERPRETACION CLINICA DE LOS RESULTADOS

El éxito en los porcentajes obtenidos en el aislamiento de HTLV-III en pacientes con pre-SIDA (85.7%) y de riesgo (30 al 75%) comunicados recientemente indican una alta incidencia de la infección por este virus específico con las infecciones asociadas con las condiciones clínicas descritas como SIDA. Un estudio aparte sobre la detección de anticuerpos frente al HTLV-III indica aún un más alto porcentaje de positivos (40 al 95%) según el estado de la enfermedad o la población de riesgo. Adicionalmente, el tropismo específico para los linfocitos-T cooperadores del HTLV-III ha sido demostrado in vitro, lo cual sugiere de forma manifiesta la responsabilidad del HTLV-III en la patología del SIDA. La exclusión de los donantes anti-HTLV-III positivos reducirá la incidencia de los riesgos del SIDA asociados a la transfusión. (23)

5.- ACTIVIDADES PARA LA PREVENCIÓN DEL SIDA DESDE 1986

Con el objeto de prevenir la transmisión del SIDA a través de productos sanguíneos en México, desde mediados de 1986 se determinaron los siguientes lineamientos:

- a) Toda persona con anticuerpos VIH aún sin manifestaciones de la enfermedad, deberá considerarse portadores o ceros positivos.
- b) La prueba de detección de anti-VIH positiva por la técnica de ELISA, es criterio suficiente para eliminar la unidad de sangre o plasma que resulte positiva.
- c) Se implementó la notificación obligatoria, de los donadores prepositivos, los cuales requieren de la prueba confirmatoria Western Blot (Nyacore positiva), para identificarlos plenamente y llevar a cabo las medidas necesarias para evitar que continúen donando sangre o sus productos.

Los fundamentos para el programa de detección en bancos de sangre a nivel nacional está sustentando en dos argumentos:

- 1) De tipo legal: debido a que, desde el año de 1986 existe la norma técnica para la disposición de sangre humana y sus proveedores de sangre o plasma, deben reunir requisitos, entre otros, el ser negativos a la prueba de anti-VIH.

- 2) De tipo preventivo: ya que se reduce a un mínimo la transmisión del virus, evitando los casos que adquieren la infección por esta vía.

INFORMACION SOBRE LA PREVALENCIA DE DONADORES ANTI-VIII EN MEXICO, DURANTE 1986:

Desde que se demostró la transmisión sanguínea del VIII y se identificó a los hemofílicos y a otros receptores de transfusiones, como un grupo de alto riesgo para desarrollar VIH, se ha generado un gran interés por conocer la prevalencia de infección de donadores y así prevenir esta forma de transmisión.

En los Estados Unidos se han reportado prevalencias nacionales de anti-VIH en donadores, cercanas al 0.3% en unidades de sangre y del 0.15% en unidades de plasma, esto puede reflejar la frecuencia de la infección en grupos de bajo riesgo, aunque estas prevalencias varían de acuerdo al área geográfica estudiada.

Desde 1986 se estableció en nuestro país un sistema de vigilancia en algunos bancos de sangre y plasma, tanto privados como públicos, con la meta de procesar el 100% de las unidades de sangre.

Los datos proporcionados por el Centro Nacional de Transfusión Sanguínea (CNTS), muestran proporciones de seropositividad desde el 0.4, hasta el 5.5 por ciento muestras analizadas.

La información en bancos de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en 15 ciudades, reportó prevalencia de seropositividad del 1% en 100,000 muestras analizadas,

la más alta prevalencia se encontró en el Hospital General número 25 ubicado en Netzahualcoyotl, con una proporción del 5.4%.

Es muy claro que cuando se trata de donadores altruistas y familiares la proporción de infectados es tan baja como el 0.4% y aumenta el 5.5% cuando el tipo de proveedores son donadores remunerados.

Es posible que la epidemiología de la enfermedad en nuestro país sea diferente a la informada en los Estados Unidos, en lo que se refiere a distribución por factores de riesgo.

La frecuencia asociada a transfusión sanguínea en los casos de SIDA informados es de 4.8% en la República Mexicana mientras que en los EUA es de 2.7%. Por lo tanto el eliminar el riesgo de transmisión a través de sangre y hemoderivados pueden tener un mayor impacto en nuestro medio sobre la prevención de nuevos casos de SIDA.

Estos datos sugieren que una alternativa viable es eliminar la comercialización de la sangre, ya que el grupo de donadores remunerados parece tener una mayor prevalencia de seropositividad que la población general.

Otro aspecto que destaca es que las prevalencias cambian de acuerdo a la localidad, hay una relación directa entre altas prevalencias de donadores infectados y áreas geográficas con una alta prevalencia de SIDA, esto obliga a prestar especial atención a las ciudades de México, Guadalajara, Puebla, Cuernavaca y Tijuana.

6.- TRATAMIENTO

Una nueva generación de sujetos con SIDA puede estar en camino. Esta será una generación de esperanza, porque aun cuando no se vislumbra una curación en breve, por lo menos se esperará tener una vida más larga y productiva, a pesar de la enfermedad.

El empañamiento de los males ta res del SIDA se debe a dos - nuevos medicamentos: el AZT y la pentamidina. En 1982, menos - del 30% de homosexuales diagnosticados con SIDA, en la ciudad - de Nueva York, vivieron más de 18 meses.

Para 1987, después del lanzamiento del AZT, la tasa de supervivencia se elevó a 62.9%. Hasta hoy, cerca del 70% de todas las muertes por SIDA se deben a neumonía por -- Pneumocystis carinii, pero algunos estudios de Montreal confirman que la pentamidina, inhalada directamente a los pulmones, es espectacularmente eficaz para prevenir la neumonía. Las autoridades federales de salud en Estados Unidos se encuentran tan impresionados con el fármaco que recomiendan que quienes están infectados (portadores o ceros positivos) del virus VIH, inicien tratamiento mensual con pentamidina en aerosol, tan pronto su sistema inmune empiece a debilitarse.

Para los investigadores, la necesidad más urgente es volver a ganar el control de estudios que analizan la eficacia de diversos fármacos contra el SIDA. En años anteriores, los medicamentos experimentales tuvieron que ser introducidos en un mercado negro, debido a que sobraban sujetos ansiosos de probar cualquier cosa que pudiera resultar una esperanza de vida. Ello obligó a la FDA a establecer sistemas rápidos de análisis para medicamentos contra el SIDA, lo que desembocó en notables

fallas de seguridad real para quienes recibían los compuestos. Muchos investigadores demandan ahora que se descontinúen los "autoexperimentos".

Otro fenómeno que se observa es que la gente infectada con el virus del SIDA vive más tiempo, algunos regresan a sus conductas de alto riesgo, como la práctica sexual insegura o uso de jeringas no desechables, hechos que los pone de nuevo en primer plano. Algunos investigadores de Nueva York encontraron que cerca de un tercio de usuarios de drogas intravenosas, quienes habían dejado de usar agujas desechables debido al miedo hacia el SIDA, han iniciado de nuevo sus prácticas. Otro estudio con homosexuales en Chicago mostró que 25% de los que practicaban ya sexo seguro, regresaron a sus antiguas costumbres.

Se piensa que tales conductas pueden desencadenar otro incremento de nuevas infecciones.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

Las intervenciones terapéuticas deben ser basadas en la extensión de la enfermedad. Pacientes con una enfermedad de curso indolente, con pocas lesiones y sin signos desfavorables, pueden simplemente ser observados o sometidos a protocolos con agentes experimentales antivirales o modificadores de la respuesta inmune que pudieran resultar en la estabilización de la neoplasia.

Radioterapia: Es útil para mejorar la calidad de vida en pacientes con lesiones dolorosas o con propósitos cutáneos, en pacientes con afecciones localizadas y/o linfoedema. Los pacientes con VIH tienen una susceptibilidad aumentada a la ra-

dioterapia y el riesgo de toxicidad, incluyendo mucositis severa, por lo que se han utilizado dosis únicas bajas o dosis mayores fraccionadas en campos variables sobre los pies, genitales, región anorectal, ojo o cavidad oral. (15)

Quimioterapia: Debe reservarse para pacientes con enfermedad - diseminada progresiva cutánea o visceral. Los pacientes con datos desfavorables son mejor tratados con monoterapia. La Vinblastina solo o alternando con Vincristina produce respuestas objetivas en una cuarta parte de los pacientes en un régimen - de cada semana a diferencia del Etopósido (VP-16), que aunque también ha mostrado actividad al igual que la Bleomicina y el Metroxate, son de más difícil administración y mayor toxicidad.

La Adriamicina es una de los más efectivos agentes usados solos y se prefiere para los pacientes con afección visceral. En combinación con otros agentes con menor acción mielosupresora (bleomicina, Vincristina o Vinblastina), se han reportado - respuestas hasta en un 80%, sin embargo generalmente son de - corta duración y los periodos de larga duración libre de enfermedad son la excepción. Los medicamentos inmunosupresores fuertes deben ser usados con mucha cautela debido al notable aumento en el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas. (16)

Modificadores biológicos de la respuesta inmune: Se han estudiado varios agentes en pacientes con enfermedad estable o progresiva, incluyendo Interferon alfa, beta y gamma, Interleucina 2 y el Factor de Necrosis Tumoral (FNT).

Con el Interferon alfa se ha observado los resultados más consistentes. Ha sido aprobado a dosis bajas (1 a 3 millones - de unidades/m²) o a dosis altas (20 a 36 millones) vía intra--

muscular 3 veces por semana. Las respuestas varían entre un --
13 a 42%, con la cifra más alta en los pacientes sometidos a -
las dosis más elevadas y que no presentan datos de pronóstico_
desfavorable, por lo que se considera a ésta su principal indi
cación. (17)

7.- SITUACION ACTUAL DEL SIDA

En el informe *Confronting AIDS*, publicado en octubre de --- 1986 por la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Uni--- dos, el comité de autores, que representa a lo más granado de - la investigación médica del país, llegó a las siguientes conclu- siones:

"En breve lapso transcurrido desde que se - describió por primera vez el VIH (virus de - la inmunodeficiencia humana) y se determinó inequívocamente que es la causa del SIDA, - se ha aprendido en gran medida sobre la es- tructura genética y la transmisión del vi- rus. No obstante, se sabe mucho menos sobre cómo inicia la infección, como la mantiene - y qué determina la evolución y la diversi- dad de la enfermedad resultante. Lo que he- mos logrado averiguar, por impresionante - que sea, es apenas el comienzo de lo que - parece ser un camino largo y difícil para - lograr la terapéutica que efectivamente re- duzca al mínimo o elimine los efectos debi- litantes de la infección VIH, y para conte- ner, por medio de vacunas seguras y efica- ces, la propagación del virus."

"Los agentes virales infecciosos siguen - siendo una gran amenaza a la salud humana, - tanto en los Estados Unidos como en el res- to del mundo. Es por eso que en los años re- cientes se han dedicado grandes esfuerzos a

crear nuevos agentes antivirales para el tratamiento de infecciones virales agudas. Sin embargo, aun cuando tenemos en la actualidad muchos ejemplos de infecciones bacterianas a las que se ha vencido por medios quimioterapéuticos, hay apenas un puñado de ejemplos de drogas eficaces en el tratamiento de enfermedades virales. Gran parte de las dificultades que se presentan al tratar infecciones virales es consecuencia de la naturaleza de los virus en tanto patógenos intracelulares, esto es, que se reproducen en las células del organismo huésped. Debido a que, para reproducirse, los virus utilizan muchos de los procesos de síntesis del huésped, es difícil inhibir su reproducción de manera específica sin afectar severamente también las actividades metabólicas y la salud del huésped."

"En tanto es un virus que parece causar una infección que persiste toda la vida, el VIH se debe considerar entre los virus para los que puede ser de lo más difícil encontrar tratamiento venturoso. Más aún, en tanto parte de la familia de los retrovirus, el VIH representa un tipo de patógeno viral cuya terapia nunca se ha intentado en humanos. Debido a que perfeccionar medicamentos para tratar la infección del VIH y el SIDA representa una tarea novedosa y difícil, es

imposible en estos momentos predecir el ---
buen éxito definitivo."

"Elaborar una vacuna eficaz para evitar la infección del VIH debe ser una meta de primer rango en cualquier programa dirigido a parar la difusión de la epidemia del SIDA, No obstante, es también lo más difícil de lograr. La inmunización activa ha resultado un medio sumamente eficaz para reducir o -
eliminar la morbilidad y la mortalidad ex-
cepcionales que le infligen a las poblacio-
nes humanas muchos tipos de virus, pero nun
ca se ha intentado seriamente, y mucho me-
nos logrado, producir una vacuna eficaz con
tra un retrovirus humano. De manera pareci-
da, la experiencia de la producción de vacu
nas contra retrovirus de otros animales ha
sido más bien limitada, y a menudo, desalen
tadora. Desde el punto de vista biológico, -
la diversidad genómica que caracteriza al -
VIH, y la persistencia de su infección, pue
den oponer serios obstáculos para lograr in
munidad de amplia eficacia. También estorba
para elaborar una vacuna lo poco que se en-
tiende en la actualidad la respuesta immu-
nológica a la infección del VIH, su aparente
impotencia para eliminar la carga viral y -
de qué manera pudiera fortalecerse esa res-
puesta mediante inmunización protectora. De
remontarse los obstáculos biológicos y cien

tíficos, la escasez de chimpancés para probar la seguridad y eficacia de posibles vacunas puede arriesgar o retrasar la evolución preclínica suficiente. La iniciación de pruebas en poblaciones humanas impondrá así mismo serias consideraciones éticas y prácticas, que afectarán sin duda la evolución clínica de una vacuna contra el VIH."

"En conclusión, una vacuna eficaz puede ser muy difícil, si no imposible, de producir. Si se llega a contar con una posible vacuna eficaz, hay consideraciones sociales significativas que quizá limiten o impidan su experimentación y empleo, por tanto, no sería razonable esperar que se cuente con una vacuna en menos de cinco años. Aún en los cinco o diez años venideros, el comité considerará muy reducida la probabilidad de que se cuente con una vacuna autorizada."

Esta circunspecta evaluación del panorama de la investigación del SIDA debiera servirles de lección a los políticos y funcionarios de salud pública que cifran sus esperanzas en que de algún laboratorio salga de pronto una cura milagrosa y les permite eludir el desagradable problema de instituir medidas sanitarias contra el SIDA... ¡No, no será fácil deshacerse del problema! El informe de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos propone dedicar recursos abundantes a la lucha contra el SIDA, que ascenderían año con año hasta llegar, en 1990, a 1,000 millones de dólares para investigación y 1,000 millones para medidas sanitarias. Esas cantida--

des, sin embargo, son apenas una fracción minúscula de 10,000 millones que se calcula le costará a los Estados Unidos atender a los pacientes de SIDA en 1990. [31]

8.- MEDIDAS GENERALES DE PREVENCIÓN PARA EL PERSONAL DE SALUD

La epidemiología de la infección por VIH es similar a la de la infección por el virus de la hepatitis B. Una gran parte de los conocimientos adquiridos sobre el riesgo de contraer hepatitis B ayuda también a comprender el riesgo de la transmisión del VIH en los centros asistenciales y en otros lugares de trabajo. Al igual que otros virus es un parásito celular obligado, por lo que su transmisión se realiza a través de células viables, de sangre, semen, secreciones vaginales y secreción láctea. Ambos virus se transmiten por medio del contacto sexual y la exposición parenteral a sangre o hemoderivados contaminados, además de la transmisión perinatal de las madres infectadas a sus hijos. Por consiguiente, la exposición a agujas o instrumentos contaminados con sangre de personas con riesgo elevado a la hepatitis B, también constituye un riesgo de infección por VIH. No se ha demostrado que el virus de la hepatitis B ni VIH se transmitan por medio de contacto casual en el lugar de trabajo, por agua o alimentos contaminados, materia fecal o por aire.

Específicamente, el personal de salud y de los laboratorios deberá tomar precauciones para evitar el contacto directo de la piel y las membranas mucosas con sangre, hemoderivados, excreciones, secreciones y tejidos de pacientes con SIDA o de personas que probablemente estén infectadas por VIH.

Estas precauciones deberán aplicarse regularmente, al igual que las demás precauciones corrientes para el control de infecciones, sin importar si la infección conocida o sospechada en un miembro del personal de salud o el paciente es por el virus de la hepatitis B.

De acuerdo a las normas para el manejo de enfermos infecto-contagiosos, el personal deberá usar tapaboca, anteojos, bata y guantes, evitando así el contacto directo de la piel, soluciones de continuidad y mucosas con la sangre, excreciones, secreciones y tejidos de los enfermos o personas conocidas como infectadas por el VIH.

Como en otros casos de enfermedades transmisibles, deberá evitarse el uso de objetos personales, como aretes, cadenas, pulseras, relojes, anillos, que pueden ponerse en contacto con los productos de los enfermos; 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.

El personal médico y afín, en contacto con los casos, deberá evitar la exposición de heridas y otras lesiones abiertas en su piel con sustancias obtenidas de los enfermos y con el instrumental usado en la exploración de los mismos, como son: agujas, sondas, bisturíes, pinzas, endoscopios y otros.

El personal hospitalario deberá conocer que en los casos de SIDA, CRS (Complejo Relacionado al SIDA) o personas seropositivas con problemas neurológicos o cardiorrespiratorios, cuando ameriten medidas de resucitación o drenaje de vías aéreas NO DEBEN dar respiración boca a boca en forma directa o a través de gasas y boquillas.

Todo el personal debe de recordar que las medidas de prevención de la hepatitis B deben aplicarse en la misma forma para el manejo de los casos de SIDA o CRS.

En este nivel el riesgo de contacto con sangre y líquidos corporales o de heridas accidentales es mínimo, dado que los

pacientes con probable Diagnóstico de Infección, Complejo Relacionado con SIDA y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida serán canalizados al segundo nivel de atención para su adecuado estudio y control.

El VIH es termosensible, se inactiva a 56°C durante 30 minutos al igual que con éter, acetona, hipoclorito de sodio, betapropiolactona glutaraldehído e hidróxido de sodio, por lo que la esterilización en autoclave y la limpieza de mesas de trabajo puede realizarse con seguridad.

8.1 PERSONAL DE LABORATORIO

Cuando se manipulen muestras clínicas u otros materiales potencialmente infecciosos (Ejemplo: cultivo de tejidos inoculados, huevos embrionados y tejidos animales) provenientes de casos conocidos o presuntos de infección por VIH, hay que tomar las siguientes precauciones:

Emplear dispositivos mecánicos para la aspiración de líquidos con pipeta. Nunca se debe permitir la succión directa, nada más como medida de seguridad, las agujas y jeringas se deben manipular según lo explicado anteriormente.

Al trabajar con materiales potencialmente infecciosos debe usarse bata, blusón o uniforme de laboratorio.

Utilizar guantes para evitar el contacto de la piel con sangre u otros líquidos corporales, excreciones y secreciones, así como su

perfiles, materiales y objetos expuestos - a ellos.

Toda manipulación de material potencialmente infeccioso debe realizarse con sumo cuidado.

Utilizar gabinetes de seguridad biológica, (ej.: fundas para tubos de centrifuga), - cuando se realicen procedimientos capaces - de generar aerosoles, por ejemplo: centrifugación, mezcla, tratamiento por vibración - ultrasónica y agitación vigorosa. También - deben emplearse dispositivos para manipular los materiales que pudieran contener microorganismos infecciosos concentrados en mayores cantidades que las previstas en las clínicas.

Limpiar las superficies de trabajo del laboratorio con un desinfectante, después de - cualquier derrame de material potencialmente infeccioso y al terminar el trabajo.

Esterilizar, de preferencia en autoclave, - todos los materiales que puedan estar contaminados y que se empleen en pruebas de laboratorios, limpiarlos antes de eliminarlos.

Lavarse las manos después de quitarse la - ropa protectora y antes de salir del laboratorio.

Las recomendaciones también se refieren de manera específica al personal que efectúa necropsias o trabaja en funerarias,

así como a quienes en su trabajo usan agujas u otros instrumentos que penetran la piel (ej.: acupunturistas, manicuristas y personas que hacen tatuajes).

8.2 EXPOSICION PARENTERAL Y DE MUCOSAS DEL PERSONAL DE SALUD

En caso de exposición parenteral (ej.: pinchazo o cortadura) o de mucosas (ej.: salpicadura en ojos o boca) o de sangre u otros líquidos corporales en un miembro del personal de salud, se debe realizar un examen clínico y epidemiológico del paciente a fin de determinar si está infectado con VIH. De ser así el individuo expuesto debe ser sometido a exámenes clínicos y serológicos apropiados, tan pronto sea posible, para determinar si ha contraído la infección.

Si las pruebas serológicas dan resultado negativo deben repetirse seis semanas después y, posteriormente con regularidad (ej.: tres, seis y doce meses después de la exposición). Durante este período de vigilancia, especialmente durante las primeras seis a doce semanas en que la mayoría de las personas infectadas presentan signos serológicos de la infección, se debe informar y aconsejar al personal de salud expuesto, acerca del riesgo potencial de infección.

Se recomienda establecer programas de vigilancia epidemiológica a fin de realizar el seguimiento de los casos de exposición parenteral accidental del personal de salud.

8.3 ESTERILIZACION Y DESINFECCION

Los procedimientos recomendados para los centros asistenciales y odontológicos son apropiados para esterilizar o desinfectar.

fectar instrumentos, dispositivos y otros objetos contaminados con sangre o líquidos corporales de personas infectadas con VIH. Los instrumentos y demás objetos no desechables que penetren tejidos normalmente estériles, que se introduzcan en el sistema vascular o por las cuales fluya sangre, deben esterilizarse antes de utilizarlos de nuevo. El instrumental de cirugía que se use en cualquier tipo de paciente deben esterilizarse después del uso. La esterilización puede ser física o química. El personal que se ocupe de ella debe estar debidamente capacitado, vestir ropas protectoras y utilizar germicidas apropiados, (véase cuadro 4). (4)

CUADRO 4
GERMICIDAS QUE INACTIVAN EL VIH

PRODUCTO	CONCENTRACION
Agua oxigenada	0.3%
Etanol	50.0%
Alcohol isopropílico	35.0%
Paraformaldehído	0.5%
Blanqueador de uso doméstico	0.1%

8.4 PRECAUCIONES RELACIONADAS CON LA SANGRE Y SUS DERIVADOS

Pacientes hemofílicos. El riesgo de transmisión de VIH por concentrado de los factores V, VIII y IX, se debe reducir tratándolos con calor u otro método de inactivación de eficacia comprobada. Si se importan preparados comerciales, sólo deben adquirirse los que hayan recibido tratamiento térmico.

8.5 TRANSFUSIONES SANGUINEAS

Se debe examinar sistemáticamente a los donantes de san---gre. A manera de elección preliminar, se debe entrevistar con cuidado a cada candidato para identificar a los que pudieran formar parte de un grupo de riesgo mayor (ej.: varones homosexuales, toxicómanos que usan drogas por vía intravenosa).

Independientemente de esto se deberá hacer a todos los donadores la prueba de ELISA.

9.- SITUACION DEL SIDA EN MEXICO

DATOS ACTUALIZADOS HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990.

CONTEXTO MUNDIAL

Se han notificado 254,078 casos de SIDA a nivel mundial de acuerdo a la OMS hasta la primera semana de mayo de 1990 (Cuadro 5). México continúa ocupando el tercer lugar en el Continente Americano (después de Estados Unidos y Brasil) y el décimo segundo en el Mundo.

TENDENCIAS

En el Cuadro 6 se presentan los casos de SIDA por año de notificación. Se observa que el crecimiento de los casos continúa siendo exponencial, pero en los dos últimos años se observa un fenómeno epidemiológico de desaceleración descrito como "exponencial amortiguado" (damped exponential). Durante los cuatro primeros meses del año se han notificado 756 casos nuevos de SIDA (6.3 casos nuevos por día). La predicción de la tendencia de los casos en mujeres es más acelerada y se espera que en los próximos años la proporción de estos casos rebase el 20%.

FECHAS DE INICIO Y DE NOTIFICACION

Durante marzo se notificaron 137 nuevos casos de SIDA en México. Como se observa en el Cuadro 7, continúa existiendo retraso en la notificación, 3 casos iniciaron su padecimiento en el segundo semestre de 1987, 9 casos en el segundo semestre de 1988, 45 casos en el primer semestre de 1989 y 66 en el segundo, solo 14 casos han iniciado su padecimiento en 1990. El número de casos nuevos de SIDA notificados durante este mes ob-

servó un incremento de 17.0% con respecto a abril de 1989 -- (117 vs. 137). Se notificaron 1677 casos de SIDA en los últimos 12 meses (mayo de 1989 a abril de 1990) en comparación con 1101 casos de SIDA durante el período de previo (mayo de 1988 a abril de 1989). En síntesis se incrementó en 65.6% el número de casos notificados durante los últimos 12 meses.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA

En el último mes el estado de México notificó 72 casos nuevos, Chihuahua 24, el D.F. 12 casos, Guerrero 6 casos, Jalisco 5 y 18 casos fueron notificados por 14 diferentes entidades, - (Cuadro 8).

Las entidades que acumulan el mayor número de casos de SIDA son aquellos que concentran las áreas urbanas del país, - como el D.F. (1452), Jalisco (572), Estado de México (546), - Nuevo León (155), Puebla (184) y Coahuila (114).

Durante los últimos 12 meses el número de casos de SIDA se ha incrementado en 19 estados y en las diez entidades restantes descendió el número de casos en comparación con 1988 y 3 se mantuvieron sin cambio. Es probable que este aparente descenso de los casos obedezca a la subnotificación y al retraso en la notificación oportuna de nuevos enfermos de SIDA.

EDAD Y SEXO

La relación de casos de SIDA acumulados en 1990 por sexo es de 6.1% casos en hombres por cada caso en mujeres (Cuadro 9), al igual que en los últimos 12 meses (mayo 89 a abril 90) y en el período previo la relación fue de 5 a 1. La distribución porcentual de los casos por edad indica que el 65.5% se -

presenta en la población de 25 a 44 años, 13.4% en jóvenes, - 13.7% en adultos entre 45 a 64 años, 4.3% en niños, y el resto en mayores de 65 años.

La tasa de incidencia acumulada indica que en México uno - de cada 3,798 hombres entre 25 a 44 años tiene SIDA, o ha fallecido por esta enfermedad, uno de cada 7,957 hombres de 45 a 64 y uno de cada 17,388 hombres jóvenes de 15 a 24 años ha sido diagnosticado y notificado con este padecimiento.

OCUPACION

Durante este mes se notificaron 29 casos en empleados administrativos, 23 en obreros, 16 en comerciantes, 15 en amas de casa y 4 en otras ocupaciones (Cuadro 10). En forma acumulada la mayor incidencia de casos de SIDA se ha presentado en empleados administrativos, trabajadores de servicios públicos y privados, profesionales, técnicos, maestros, funcionarios públicos, privados y comerciantes.

Continúa siendo baja la incidencia en choferes, obreros, - desempleados, campesinos, amas de casa y estudiantes.

CATEGORIAS DE TRANSMISION EN ADULTOS

Durante el último mes se notificaron 34 casos nuevos en - hombres homosexuales que corresponden al 24.5% de los casos en varones adultos, esta proporción fue de 36.0% en los últimos - 12 meses y de 33.3% en el periodo correspondiente a mayo de - 1988 a abril de 1989. Como se puede observar existe un descenso en la proporción de casos de SIDA en esta categoría de - transmisión (Cuadro 11). En hombres bisexuales la proporción - se ha mantenido estable y en los casos asociados a transmisión

heterosexual la tendencia es ascendente, aunque los datos presentados en el boletín de enero de 1990 indican que existe una alta proporción de casos notificados como transmisión heterosexual en hombres que hacen suponer que en realidad son homosexuales o bisexuales.

Durante este mes se notificaron 16 nuevos casos de SIDA - asociados a transmisión por transfusión, los que suman ahora - 545 casos y representan el 15.2%. Se han notificado 66 casos - de SIDA en ex-donadores de sangre remunerados hasta abril.

Se han notificado 520 casos de SIDA en mujeres adultas de - los cuales el 69.7% se han asociado a transfusión, 28.3% a -- transmisión heterosexual, el 1.3% en ex-donadoras remuneradas - y 0.6% en usuarios de drogas intravenosas.

CATEGORIA DE TRANSMISION EN NIÑOS

Durante marzo se notificaron 10 casos nuevos de SIDA en niños para dar una cifra acumulada de 184 casos (Cuadro 12), de los cuales el 53.8% son por transmisión sanguínea (post-transfusionales y hemofílicos), 27.7% por transmisión perinatal y - 3.2% por abuso sexual.

CATEGORIA DE TRANSMISION POR ENTIDAD FEDERATIVA

La mayor proporción de casos de SIDA asociados a homosexuales se han presentado en Quintana Roo, Querétaro, Coahuila, - Nuevo León y Colima. La mayoría de los casos de SIDA con antecedentes transfusionales se han presentado en Jalisco, Estado - de México, D.F. y Puebla (Cuadro 13).

CATEGORIA DE TRANSMISION POR EDAD Y SEXO

En los Cuadros 14 y 15 se incluyen los casos de SIDA por categoría de transmisión por edad en hombres y mujeres.

INSTITUCIONES NOTIFICANTES

En cuanto a las instituciones notificantes el 39.7% (1694), ha sido notificado por el IMSS, 39.6% (1692) por la SSA, 9.3% (396) por el ISSSTE y el 11.4% (486) por otras instituciones.

SITUACION DE LOS PACIENTES

En lo que se refiere al estado actual de los pacientes, el 51.4% (2194) continúa vivo y el 41.2% (1762) ha fallecido. No se dispone del seguimiento de 7.3% (312 pacientes).

CUADRO 5

CASOS ACUMULADOS DE SIDA, CON MAYOR
(HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990)
FRECUENCIA, EN QUINCE PAISES

POSICION	PAIS	NO. DE CASOS	%	TASA
1	ESTADOS UNIDOS	126,127	49.6	533
2	UGANDA	12,444	4.9	821
3	ZAIRE	11,732	4.6	365
4	BRASIL	10,510	4.1	792
5	FRANCIA	8,883	3.5	161
6	HAWAII	7,160	2.8	1047
7	TANZANIA	6,251	2.5	296
8	ITALIA	6,068	2.4	106
9	KENIA	6,004	2.4	307
10	ESPAÑA	5,295	2.0	137
11	REP. FED. ALEMANIA	4,653	1.8	76
12	MEXICO	4,368	1.7	55
13	CANADA	3,735	1.4	148
14	REINO UNIDO	3,157	1.2	57
15	BURUNDI	2,748	1.0	614
	RESTO	35,007	13.8	8
	TOTAL	254,078	100	63

* TASA POR 1 000 000 DE HABITANTES
FUENTE: WHO WEEKLY, 1990

CUADRO 6

CASOS NUEVOS DE SIDA POR AÑO DE NOTIFICACION
MEXICO 1983-1990
(HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990)

AÑO	CASOS	TASA DE INCIDENCIA (1,000,000 HABITANTES)
1983	17	0.2
1984	26	0.3
1985	69	0.8
1986	133	1.6
1987	804	9.6
1988	964	11.3
1989	1499	17.2
1990	756	-
1983-1990 (ACUMULADOS)	4268	54.7

FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

CUADRO 7

CASOS DE SIM POR SEMESTRE DE INICIO MEXICO, HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

SEMESTRE DE INICIO	No. DE CASOS NOTIFICADOS ABRIL DE 1990	No. DE CASOS NOTIFICADOS ABRIL DE 1989	No DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1989 A ABRIL DE 1990	No DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1988 A ABRIL DE 1990	No DE CASOS ACUMULADOS EN 1990	No DE CASOS NOTIFICADOS HASTA ABRIL DE 1990	No DE CASOS ACUMULADOS HASTA ABRIL DE 1990
1981 1ER. SEMESTRE	0	0	0	0	0	1	1
2DO. SEMESTRE	0	0	0	0	0	1	2
1982 1ER. SEMESTRE	0	0	0	0	0	3	5
2DO. SEMESTRE	0	0	0	0	0	8	13
1983 1ER. SEMESTRE	0	0	0	0	0	18	31
2DO. SEMESTRE	0	0	0	0	0	18	49
1984 1ER. SEMESTRE	0	0	0	0	0	18	67
2DO. SEMESTRE	0	0	0	0	0	54	121
1985 1ER. SEMESTRE	0	0	0	0	0	79	200
2DO. SEMESTRE	0	0	0	0	0	141	341
1986 1ER. SEMESTRE	0	0	0	0	0	156	497
2DO. SEMESTRE	0	0	0	0	0	296	793
1987 1ER. SEMESTRE	0	0	53	117	0	589	1302
2DO. SEMESTRE	3	0	101	184	24	512	1814
1988 1ER. SEMESTRE	0	17	198	448	62	699	2519
2DO. SEMESTRE	9	63	317	307	116	671	3184
1989 1ER. SEMESTRE	45	39	593	45	235	665	3853
2DO. SEMESTRE	66	-	301	-	285	381	4234
1990 1ER. SEMESTRE	14	-	34	-	34	34	4268
T O T A L	137	117	1677	1101	756	4268	

FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

CUADRO 1
CASOS DE SIDA POR REGION GEOGRAFICA
MEXICO, HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

REGION	NO. DE CASOS AL 30 DE ABRIL DE 1985	NO. DE CASOS ACUMULADOS DE ABRIL DE 1985 A ABRIL DE 1989	NO. DE CASOS ACUMULADOS DE ABRIL DE 1985 A ABRIL DE 1989	NO. DE CASOS ACUMULADOS DE ABRIL DE 1985 A ABRIL DE 1989	NO. DE CASOS ACUMULADOS DE ABRIL DE 1985 A ABRIL DE 1989	NO. DE CASOS ACUMULADOS DE ABRIL DE 1985 A ABRIL DE 1989	TOTAL	PERCENTAJE DE CASOS ACUMULADOS DE 1985
REGION CENTRO								
TOTAL	18	81	979	339	113	1662	1962	39.8
REGION NORTE								
BAJA CALIFORNIA	0	1	24	32	4	157	212	2.6
CHIHUAHUA	1	3	24	22	0	154	204	2.6
COAHUILA DE ZARAGOZA	0	0	14	14	7	78	103	1.8
DURANGO	24	0	31	13	24	79	213	1.1
GUANAJUATO	0	1	19	5	1	18	37	0.3
QUERETARO	0	1	1	7	2	23	32	0.6
SAN LUIS POTOSI	0	0	7	1	1	45	54	0.3
TAMAULIPAS	15	6	124	114	34	483	637	15.6
REGION CENTRO OCCIDENTE								
AGUASCALIENTES	3	18	187	117	113	372	450	15.4
BIDARTAGUA	7	4	22	16	27	186	235	2.5
MORELOS	5	2	44	21	13	94	139	2.2
QUERETARO	2	2	14	17	4	47	75	1.1
MICHUAN	0	3	11	11	8	61	93	1.0
GUANAJUATO	1	1	18	11	2	37	59	0.8
S.L.P.	1	0	17	3	1	61	82	0.9
QUERETARO	1	0	11	11	12	18	42	0.6
AGUASCALIENTES	0	0	1	2	6	11	17	0.2
ZACATECAS	0	0	1	4	2	13	18	0.2
JALISCO	14	18	138	113	172	484	612	12.1
REGION CENTRO ORIENTE								
MEXICO	32	11	184	153	148	344	376	11.8
PUEBLA	17	3	34	37	18	184	273	4.3
VERACRUZ	1	4	11	23	11	154	203	3.6
QUERETARO	3	0	19	21	9	99	142	2.3
GUANAJUATO	1	0	27	21	1	46	75	1.0
QUERETARO	0	0	3	3	1	18	25	0.4
TAMAULIPAS	1	2	4	0	1	13	21	0.2
QUERETARO	0	1	2	3	0	11	17	0.2
QUERETARO	1	1	21	21	23	187	233	3.1
REGION SUR								
BIDARTAGUA	1	1	42	19	22	181	265	2.4
QUERETARO	0	0	12	1	4	31	48	0.9
QUERETARO	1	1	11	11	1	23	37	0.8
TAMAULIPAS	1	1	4	4	3	24	36	0.6
QUERETARO	1	0	1	1	3	15	21	0.3
ZACATECAS	0	1	4	4	1	11	20	0.2
QUERETARO	1	4	26	49	68	224	302	3.2
QUERETARO	0	1	0	2	11	21	35	0.4
TOTAL	117	117	1671	1136	734	4281	5417	100

NOTA: EN EL CASO DE LOS ESTADOS DE BAJA CALIFORNIA, COAHUILA DE ZARAGOZA, DURANGO, GUANAJUATO, QUERETARO, TAMAULIPAS Y VERACRUZ, SE CONSIDERAN LOS CASOS DE SIDA ACUMULADOS HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1985. EN LOS ESTADOS DE BAJA CALIFORNIA, COAHUILA DE ZARAGOZA, DURANGO, GUANAJUATO, QUERETARO, TAMAULIPAS Y VERACRUZ, SE CONSIDERAN LOS CASOS DE SIDA ACUMULADOS HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1985. EN LOS ESTADOS DE BAJA CALIFORNIA, COAHUILA DE ZARAGOZA, DURANGO, GUANAJUATO, QUERETARO, TAMAULIPAS Y VERACRUZ, SE CONSIDERAN LOS CASOS DE SIDA ACUMULADOS HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1985.

FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

CUADRO 9
CASOS DE SIDA POR EDAD Y SEXO MEXICO
HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

EDAD	NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN ABRIL DE 1990			NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN ABRIL DE 1989			NO. DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1989 A ABRIL DE 1990			NO. DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1989 A ABRIL DE 1989			NO. DE CASOS ACUMULADOS EN 1990			NO. DE CASOS ACUMULADOS HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990			TASA			RAZON OBS/ FER			
	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	N.	F.	T.				
<15	7	3	10	3	1	4	53	26	79	31	16	47	36	14	50	130	3.5	54	9.4	104	4.3	8.1	3.4	5.8	2/1
15-24	15	2	17	14	2	16	193	32	225	136	27	163	65	17	82	494	13.3	81	14.1	575	13.4	57.4	9.6	33.8	6/1
25-44	95	28	115	75	11	86	912	162	1074	613	109	722	416	73	489	2465	66.7	334	58.2	2800	65.5	263.1	36.8	158.8	7/1
45-64	16	5	21	9	2	11	284	41	325	121	25	146	90	19	109	585	13.6	79	13.8	584	13.7	125.6	18.9	71.3	6/1
65 >	8	8	8	8	8	8	16	5	21	8	4	12	6	2	8	35	8.9	14	2.4	49	1.1	28.3	9.5	18.1	2/1
IGNORADOS	-25	-1	-26	8	8	8	26	7	33	11	8	11	14	4	18	65	1.8	11	1.9	76	1.8	-	-	-	7/1
TOTAL	180	29	137	181	16	117	1484	273	1677	928	181	1109	627	129	756	3695	188	573	188	4268	188	94.3	14.7	54.7	6/1

FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

CUADRO 10
CASOS DE SIDA POR OCUPACION EN MAYORES DE 15 AÑOS
MEXICO, HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

O C U P A C I O N	No DE CASOS NOTIFICADOS ABRIL DE 1990	CASOS ACUMULADOS HASTA ABRIL DE 1990		TASA*
		NUMERO	X	
EMPLEADOS ADMINISTRATIVOS	29	497	17.0	262
TRABAJADORES DE SERVICIOS PUBLICOS Y PRIVADOS	4	436	14.9	204
PROFESIONALES	7	287	9.0	130
TECNICOS	0	77	2.6	150
TRABAJADORES DE LA EDUCACION	7	192	6.6	114
FUNCIONARIOS PUBLICOS	0	6	8.2	83
FUNCIONARIOS PRIVADOS	0	24	0.8	70
COMERCIANTES	16	215	7.3	73
OPERADOR DE TRANSPORTE	0	66	2.2	60
GEREROS	23	320	10.9	59
DESEMPLEADO	0	63	2.1	39
TRABAJADOR AGRICOLA O CAMPO	7	110	3.7	18
MAMA DE CASA	15	264	5.0	17
ESTUDIANTE	2	110	3.7	10
OTRAS OCUPACIONES	4	244	8.3	112
SUB-TOTAL	114	2911	100 (70.6)	53
SE DESCONOCE OCUPACION	23	1199	29.1	-
T O T A L	137	4110	100	74

* TASA POR 1 000 000 DE HAB.

1. DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE ACUERDO A LOS DATOS DE LA ENCUESTA NACIONAL DE SALUD
 2. INCLUYE NOTIFICACIONES EXTEMPORANEAS

FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

CUADRO 11
CASOS DE SIDA EN ADULTOS POR CATEGORIA DE TRANSMISION Y SEXO
MEXICO, HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

CATEGORIA DE TRANSMISION	NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN ABRIL DE 1990			NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN ABRIL DE 1989			NO. DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1989 A ABRIL DE 1990			NO. DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1988 A ABRIL DE 1989			NO. DE CASOS ACUMULADOS EN 1990			NO. DE CASOS ACUMULADOS HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990.					
	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	MASC.	FEM.	TOTAL	NO. X	NO. X	NO. X			
HOMOSEXUALES MASCULINOS	34	-	34	35	-	35	415	-	415	342	-	342	155	-	155	1422	45.5	-	-	1422	39.7
BISEXUALES MASCULINOS	41	-	41	24	-	24	335	-	335	240	-	240	164	-	164	868	27.5	-	-	868	23.9
HETEROSEXUALES	4	0	4	29	4	33	262	50	328	191	43	234	89	25	114	478	15.3	130	28.3	608	16.9
SUBTOTAL DE LA TRANSMISION SEXUAL	79	0	79	88	4	92	1012	50	1070	773	43	816	408	25	433	2768	88.2	130	28.3	2898	88.6
TRANSFUSION	16	17	33	3	18	21	231	47	278	63	100	171	62	76	138	225	7.2	328	69.7	545	15.2
HEMOFILICOS	4	-	4	1	-	1	18	-	18	7	-	7	10	-	10	41	1.3	-	-	41	1.1
DIAGNOSTICOS INTRAMEMBROSOS	2	1	3	0	0	0	9	2	11	6	1	7	8	1	9	19	0.6	3	0.6	22	0.6
DONADORES DEPLUMADOS	5	1	6	-	-	-	5	1	6	-	-	-	21	1	22	60	1.9	6	1.3	66	1.8
SUBTOTAL DE LA TRANSMISION SANGUINEA	27	19	46	4	18	22	163	50	213	76	109	185	101	78	179	345	11.0	329	71.6	674	18.8
HOMOSEXUALES BISOCCULTORES I.V.	1	-	1	0	-	0	1	-	1	5	-	5	2	-	2	21	0.7	-	-	21	0.6
SUBTOTAL	107	19	126	92	22	114	1176	200	1376	854	152	1006	511	103	614	3126	100	459	100	3585	100
NO DOCUMENTADO	3	0	3	5	2	7	204	36	240	35	13	48	79	13	92	430	12.3	61	11.7	499	12.2
TOTAL	110	19	129	97	24	121	1380	236	1616	889	165	1054	590	116	706	3664	100	520	100	4084	100

FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

CUADRO 12

CATEGORIA DE TRANSMISION EN CASOS DE SIDA PEDIATRICOS
MEXICO, HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

	NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN ABRIL DE 1990	NO. DE CASOS NOTIFICADOS EN ABRIL DE 1989	NO. DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1989 A ABRIL DE 1990	NO. DE CASOS NOTIFICADOS DE MAYO DE 1988 A ABRIL DE 1989	NO. DE CASOS ACUMULADOS EN 1990	NO. DE CASOS ACUMULADOS HASTA ABRIL DE 1990
HEMOFILICO	0	1	0	16	0	32 20.5
TRANSFUSION	1	2	22	23	13	67 42.9
TRANSMISION SANGUINEA	1	3	22	39	13	99 63.4
HOMOSEXUALES MASCULINOS	0	0	3	0	3	5 3.2
HETEROSEXUAL FEMENINO	-2	0	0	0	0	1 0.6
TRANSMISION SEXUAL	-2	0	3	0	3	6 3.8
PERINATAL	5	1	29	9	13	51 32.6
SUBTOTAL	4	4	54	48	29	156 100.0 (84.8)
NO DOCUMENTADO	6	0	-1	-1	21	28 15.2
TOTAL	10	4	53	47	50	184 100.0

FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

CUADRO 14
CASOS ACUMULADOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990
CATEGORIAS DE TRANSMISION POR GRUPOS DE EDAD EN HOMBRES

GPO DE EDAD	HOMOSEXUAL		BISEXUAL		HETEROSEXUAL		TRANSFUSION		HEMOFILICO		DROG.I.U		DOM.REMUN.		HOMO/DROG.I.U		PERINATAL		NO.DOCUMENT		TOTAL	
	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%
< 15	5	3.8	0	0.0	0	0.0	40	30.8	32	24.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	27	20.8	26	20.0	130	100.0
15 - 24	216	43.7	107	21.7	52	10.5	27	5.5	16	3.2	4	0.8	4	0.8	6	1.2	0	0.0	62	12.6	494	100.0
25 - 44	1032	41.9	619	25.1	326	13.2	118	4.8	19	0.8	12	0.5	40	1.9	14	0.6	0	0.0	277	11.2	2465	100.0
45 - 64	156	30.9	116	23.0	88	17.4	65	12.9	5	1.0	2	0.4	8	1.6	1	0.2	0	0.0	64	12.7	505	100.0
65 - +	2	5.7	6	17.1	8	22.9	11	31.4	1	2.8	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	7	20.0	35	100.0
SE IGNORA	16	24.6	12	18.5	3	4.6	4	6.2	0	0.0	1	1.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	30	46.1	65	100.00
T O T A L	1427	38.6	860	23.3	477	12.9	265	7.2	73	2.0	19	0.5	60	1.6	21	0.5	27	0.7	466	12.6	3695	

FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

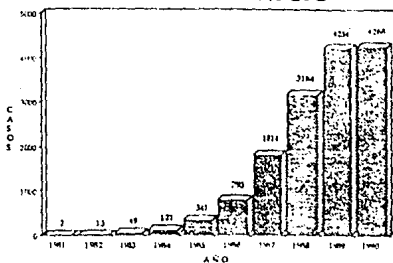
CUADRO 15

CASOS ACUMULADOS DE SIDA EN MEXICO HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990
CATEGORIAS DE TRANSMISION POR GRUPOS DE EDAD DE MUJERES

GPO DE EDAD	HETEROSEXUAL		TRANSFUSION		DOH. REMUN.		PERINATAL		DROG.I.V		NO DOCUMENT		TOTAL	
	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%	NO.	%
< 15	1	1.9	27	50.0	0	0.0	24	44.4	0	0.0	2	3.7	54	100.0
15 - 24	22	27.1	49	60.5	1	1.2	0	0.0	0	0.0	9	11.1	81	100.0
25 - 44	92	27.5	198	59.36	4	1.2	0	0.0	2	0.6	38	11.4	334	100.0
46 - 64	12	15.1	59	74.7	1	1.3	0	0.0	0	0.0	7	8.9	79	100.0
65 - +	1	7.1	13	92.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	14	100.0
SE IGNORA	2	18.2	1	1.9	0	0.0	0	0.0	1	9.1	7	63.6	11	100.0
T O T A L	130	22.7	347	60.6	6	1.0	24	4.2	3	0.5	63	11.0	573	100.00

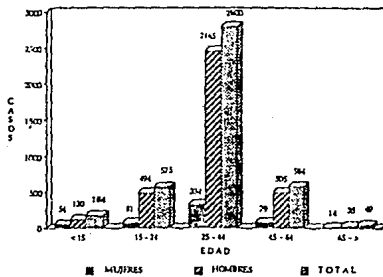
FUENTE: INSTITUCION DEL SECTOR SALUD HASTA EL 30 DE ABRIL DE 1990

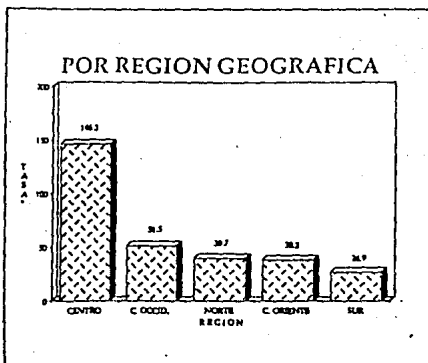
INCIDENCIA ACUMULADA POR FECHA DE INICIO



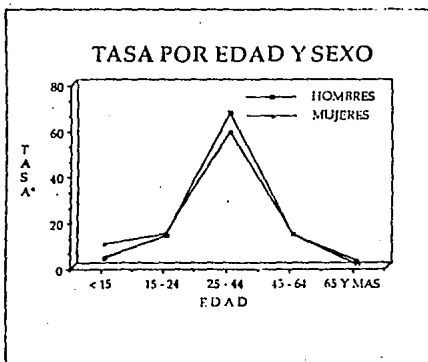
* HASTA EL 30 DE ABRIL

EDAD Y SEXO



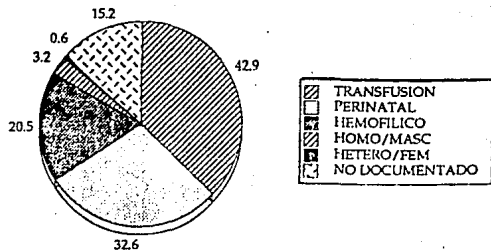


*TASA POR 1 000 000 HAB.S

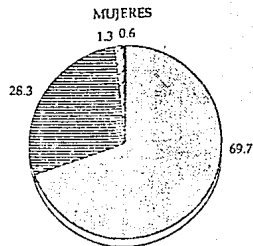
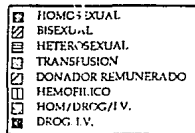
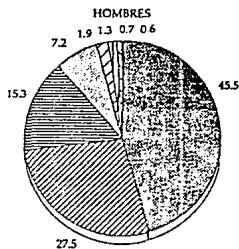


*TASA POR 1 000 000 HAB.S

CATEGORIA DE TRANSMISION EN CASOS PEDIATRICOS



CATEGORIA DE TRANSMISION EN ADULTOS



10.- PREVENCIÓN

A fines de 1985 la Organización Mundial de la Salud convocó a todas las naciones para que crearan un comité que reuniera a las instituciones médicas de cada país y unificara los criterios de diagnóstico y las medidas de control y prevención del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). En México se creó en febrero de 1986 el Comité Nacional de Prevención del SIDA con las siglas CONASTIDA, el cual está integrado por seis subcomités:

1. Educación para la Salud
2. Vigilancia e Investigación Epidemiológica
3. Bancos de Sangre
4. Terapéutica Clínica
5. Movilización Comunitaria
6. Aspectos Legales

De estos comités y su labor, se ha iniciado la Campaña Nacional de Prevención contra el SIDA. Se ha modificado la Constitución de tal forma que la enfermedad está sujeta a vigilancia epidemiológica, con notificación obligatoria; se ha prohibido el comercio remunerado de sangre y se ha impuesto la detección obligatoria de anticuerpos anti VIH a toda unidad de sangre o sus productos antes de transfusión.

También se han creado pautas de vigilancia epidemiológica y control, mediante folletos que brindan al público en general y a grupos mayormente expuestos al riesgo, información específica; así como actividades de actualización médica continua so

bre este padecimiento en nuestro país. Se enfatizan recomendaciones de prevención como evitar relaciones sexuales con personas que tengan o puedan tener SIDA; no tener contactos sexuales múltiples o relaciones sexuales con personas que las tengan; ordenar las transfusiones sanguíneas únicamente en casos de indicación clara; ejercer cuidados extremos al usar y desechar agujas hipodérmicas.

Estos mensajes se multiplican en la campaña de difusión masiva apoyada en la comunicación "cara a cara" que se da en el Centro Nacional de Información del SIDA, el cual es un organismo de investigación y que actualmente busca establecer las bases para normar su replicación en toda la República. La idea es dar información, orientación, detección, manejo y seguimiento, en forma gratuita y anónima a la población infectada, las poblaciones expuestas y a la población abierta.

La prevención intencionada se dirige por prioridad, primeramente a la población infectada, después a la expuesta y por último a la población abierta, por lo que la campaña del uso de preservativos está dirigida especialmente a la población de mayor riesgo, "la población promiscua".

Los objetivos del Centro son:

- 1) Dar información a la población en general, a grupos expuestos al riesgo e infectados, a través de una línea telefónica de servicio continuo, folletería específica y presentaciones audiovisuales. Es importante aclarar que no existen "grupos de alto riesgo", error que ha dado lugar a una estigmatización, y hay que recordar que las

personas expuestas requieren una orientación específica y personal (homosexuales, bisexuales, prostitutas, prostitutos, parejas sexuales de sero-positivos o familiares o enfermos).

- 2) Dar a través de psicólogos capacitados entrevistas personales en el Centro, en reclusorios u otros sitios de concentración. La entrevista es personal y anónima y subraya la promoción de medidas preventivas. En caso de existir antecedentes de riesgo, se sugiere la realización de un examen de detección.
- 3) Practicar un examen médico, obtener el perfil psicométrico y evaluar los factores de riesgo; promover las diferentes medidas preventivas - preservativos y folletería - y establecer una cita posterior para dar a conocer el diagnóstico. Ningún resultado se da por teléfono y se aprovecha esta segunda entrevista para recalcar los riesgos y las responsabilidades.
- 4) Manejo de la respuesta psicológica. Si la prueba es "positiva" se utilizará el "manejo de crisis" y se canalizará al paciente para su atención médica; si es negativa, se dará orientación de acuerdo con cada caso específico; por ejemplo, si se trata de prostitutas se les invita a participar en

una investigación serológica prospectiva, cada tres meses.

El objetivo principal es el establecer contacto con la población en todos los niveles posibles de relación. La linealidad histórica de la experiencia humana, muchas veces no profundiza en los diferentes planos de la existencia.

No es lo mismo la relación uno con uno mismo, con la pareja, con la familia, en el trabajo, en institución, a nivel nacional o ya relacionándose internacionalmente. En base a esto, un Programa de Educación Preventiva deberá abarcar todos los niveles, con los canales y códigos correspondientes a fin de lograr transmitir adecuadamente un mensaje, ya que no basta la información. Se tiene que incidir también en las pautas de comportamiento; para ello se ha propuesto la creación de una red nacional de centros de información que logren desde un contacto personal, individual (un microsistema) hasta el establecimiento de comunicación con un hospital, una región o un estado (macrosistema).

Los requisitos preliminares indispensables son:

1. Contar con personal motivado y con el compromiso interno de prevenir el SIDA, ya sea porque ellos mismos están expuestos al riesgo, porque han tenido un familiar enfermo, por motivos religiosos o médicos, etc.
2. Manejar un código común. En el Centro de Información se cuenta con personal que habla el mismo lenguaje del receptor, y de

esta forma pueda darse la comunicación: - por ejemplo, un sordomudo que pueda establecer comunicación con el universo sordo mudo; gente de clase socioeconómica baja que transmita adecuadamente los mensajes de prevención a comunidades con las características propias de dicho estrato y que lo entienda; prostitutas que hablan con prostitutas, homosexuales con homosexuales, etc.

3. Se necesita un tiempo y lugar común para que se dé la comunicación y puedan compararse las experiencias. Esto crea un sentimiento de utilidad que favorece la comprensión.

En el segundo nivel de atención se requiere definir concretamente los objetivos, establecer un marco normativo, contar con un local apropiado, tener una relación referencial con la población -comenzando con los vecinos-, así como identificación institucional, integración y organización. Esto generará una operatividad cuantificable que permita la ampliación al siguiente nivel.

En el tercer nivel, se necesita precisar el enfoque a partir de una evaluación situacional previa que proporcione un diagnóstico de la realidad, identifique las necesidades de la localidad y favorezca el entrenamiento. Después, es preciso hacer un pequeño ensayo con su evaluación e integrar otras experiencias multidisciplinarias. A partir de este momento, se manejan símbolos, con lo cual se pasa a otro nivel de relación, en

el que es necesario redefinir perspectivas, hacer una planeación proyectiva, ajustarse a un modelo, programar una distribución regional que facilite la adaptación a la realidad local y su implementación; hasta entonces se puede hablar de una red y de una expansión.

Por lo tanto, se está hablando ya a un nivel de masas en el que hay un compromiso, por ejemplo, uno mismo deja de ser sólo un doctor, para simbolizar los temores relacionados con el SIDA que pueden ser perversiones sexuales, muerte o incluso esperanza. Los medios masivos dan la ampliación de perspectivas que facilitan la movilización comunitaria. Ésta es la clave para que se logren cambios de comportamiento según se den opciones específicas a la gente mayormente expuesta (en el caso de una prostituta, se le tienen que dar opciones de viabilidad económica que faciliten su realidad preventiva).

Estamos conscientes de que esto por sí solo no va a dar credibilidad. El público, constantemente bombardeado por diferentes tipos de publicidad y mensajes promocionales ya no cree en lo que se dice. Se requiere entonces, que se hable al individuo en su nivel y se le ofrezcan opciones adecuadas a su realidad socioeconómica individual.

Esto se ha logrado con la creación de grupos seropositivos, grupos de prostitutas, grupos de homosexuales que se reúnen periódicamente en forma anónima a intercambiar experiencias en dinámicas de grupo, que favorecen la realización del valor personal de cada uno y los cambios de patrones de comportamiento subsecuentes. De esta manera, logramos subrayar la prevención y trazar el seguimiento epidemiológico.

Posteriormente se independizan los grupos, con una apertura

ra para la notificación, detección, seguimiento, prevención, - propuesta de reformas legales y la consecuente reducción del - número de casos de SIDA. Se han utilizado todos los canales de comunicación: radio, televisión, prensa; se han hecho cartelones especiales con mensajes que lleven a la población la idea de que el "SIDA, sí da", no nada más a grupos minoritarios de homosexuales, prostitutas, etc., sino a todo el que se exponga a las prácticas de riesgo. Se ha dado información al público - en general acerca de las pruebas de detección del SIDA y su - significado.

Los mensajes se manejan en forma enfática para que lleguen a diferentes públicos y con información suficiente que disipe el pánico infundado, pero que retenga el temor real de que éste es un padecimiento mortal, y que sólo puede prevenirse con nuestra participación responsable e individual.

Se ha puesto gran interés en el hecho de que la mujer también participe en la relación y en la responsabilidad del uso del preservativo, y no dejarlo en algo exclusivo del hombre, - como se ha manejado tradicionalmente, que la mujer pueda ir a la farmacia a comprarlo e incluso introducirlo como parte ritual sexual, relacionándolo no tanto con enfermedad y muerte, sino con algún estímulo de vida. (26)

11.- CONCLUSIONES

Por lo antes expuesto en este estudio, se deduce que el SIDA, es un problema epidemiológico no sólo por la magnitud actual de los casos y de los infectados, sino también por su distribución, la velocidad de transmisión y el aumento del número de pacientes.

En México, los casos notificados se están duplicando cada 8 meses. En el programa actual se utilizan dos pruebas: una de ellas, ELISA, reacciona a la presencia de anticuerpos en la sangre del donador, mostrando un color más intenso cuando mayores sean las cantidades de anticuerpos en el suero. Si es positiva, suelen practicarse dos pruebas ELISA más. Si ambas son positivas; para confirmación final y descartar cualquier error, se aplica entonces una segunda llamada "Western Blot".

Las conclusiones finales de esta tesis son: Se debe de dar mayor información a la población tanto en los aspectos biológicos y clínicos de la enfermedad, como en las repercusiones sociales y psicológicas; aplicar a toda la población encuestas para determinar cuáles son los conocimientos que tiene acerca de esta enfermedad.

A pesar de que todas las instituciones médicas de cada país han procurado dar información sobre el SIDA, no ha sido la suficiente, ya que todo individuo que padece este mal es rechazado.

Hasta la fecha no se ha comprobado que la enfermedad se disemine por contacto social casual o a las familias en su casa.

Las acciones efectuadas por el Sector Salud no tienen ni la celeridad ni la dimensión que el problema poblacionalmente

tiene y demanda.

Por lo que se recomienda establecer una red de centros de colaboración con expertos especializados en el campo. Los centros deben ayudar al entrenamiento de personal.

Coordinar la vigilancia global del SIDA utilizando un formato de información y la definición de cada caso aceptado hoy en día. Se debe difundir estos datos y nueva información sobre la enfermedad, en forma tan amplia y rápida como sea posible.

Los países que aún deben identificar el SIDA tienen que saber con que frecuencia se requiere información a tiempo y precisa para evitar una preocupación inadecuada al público.

Capacitar al personal de Salud, ya que no se dispone de un documento único para el Sector Salud, el cual contemple la atención del paciente en cada uno de los niveles de la atención y aún para cada dependencia.

Se requiere una solución que involucre no sólo al Sector Salud sino a todos los Sectores en donde, el futuro profesional de la salud, aprenda desde ahora, a vivir una época diferente, una época con el virus de la Inmunodeficiencia Humana presente en un gran número de población sintomática y asintomática y a nivel de toda la República Mexicana y Mundial, así como en todo nivel de la atención médica aprendiendo desde hoy a poner en acción las medidas preventivas y epidemiológicas adecuadas.

12.- BIBLIOGRAFIA

1. Ackerman LV, Murray JF; *Symposium of Kaposi's Sarcoma*. Basel: S. Karger, 1963.
2. Albertini, A., and Ekins. R., editors: *Monoclonal antibodies and developments in immunoassay* Amsterdam. 1981 Elsevier/North-Holland, Biomedical Press.
3. Aloisi, R.M., and Hynn J., editors: *Immunodiagnos--tics*. New York. 1983, Alan R. Liss, Inc.
4. *Atención y Control de personas con infección del virus de la Inmunodeficiencia Humana IMSS*, 1987.
5. Avrameas. S., Druet, P., Masseyeff, R., and Feldman, G., editors.: *Immunoenzymatic Techniques*. Amsterdam, 1983. Elsevier Science Publishers.
6. Avrameas, S.: Druet, P; Masseyeff, R y Feldman, G. - (eds): *Immunoenzymatic Techniques*. Elsevier Science Publishers. Amsterdam, 1983.
7. Avrameas. S.: *Enzyme immunoassays and related Techniques development and limitations*. *Curr. Top. Microbiol Immunol* 104:93. 1983.
8. Avrameas, S T.: Ternynok. T y Guesdon, J L.: *Coupling of enzymes to antibodies and antigens*. *Scand Immunol*, 8 (suppl. 7);7, 1978.
9. Beckstead JH, Wood GS, Fletcher V: *Evidence for the origin of Kaposi's Sarcoma from lymphatic endothelium* *Am J Pathol* 119:294-300, 1985.
10. Bergmeyer, H H (ed): *Methods of enzymatic analysis*. Vol X, VCH, Weinheim, RFA, 1986.
11. Beutner, E.H., Nisengard, R.J., and Allini, B., editors: *Immunofluorescence and related cytochemical*

- methods. *N. Y. Acad. Sci.* 420:1, 1983.
12. Boguslaski, R.C., Maggio, E.T., and Nakamura, R.M., editor *Clinical immunochemistry: principles of methods and applications*. Boston, 1984. Little Brown and Company.
 13. Bolgogh I, Beth E, Huang ES, et al: Kaposi's Sarcoma. Detection of CMV, DNA, RNA and CMNA in tumor biopsies. *Int J Cancer* 28:469-474, 1981.
 14. Bullock, G., editor: *Techniques in immunocytochemistry*. Orlando. 1984. Academic Press, Inc.
 15. Bullock, S L y Walls, K W: Evaluation of some of the parameters of the enzyme-linked immunospecific assay. *J Infect Dis*, 136:S 279 (supplemento), 1977.
 16. Cantarero, L A; Butler, J E y Osborne, J W: The adsorptive characteristics of proteins for polystyrene and their significance in solid-phase immunoassays. *Analyt Biochem*, 105:375, 1980.
 17. Centers for Disease Control. Update: Acquired immunodeficiency syndrome. United States, *MMWR* 35:17-21, 1986.
 18. Collins. W.P., editor: *Alternative immunoassays*. Chichester 1985. John Wiley and Sons, Ltd.
 19. Collowick, S P y Kaplan, N (eds): *Methods in enzymology*. Vol 73. Academic Press, 1981.
 20. Conway de Macario, E; Macario, A J L y Jovell, R J: Quantitative slide micro-immunoenzymatic assay (microSIA) for antibodies to particulate and non-particulate antigens, *J Immunol Methods*, 59:39. 1983.
 21. Cuello, A.C., editor: *Immunohistochemistry*,

- Chichester. 1983. John Wiley and Sons, Ltd.
22. D. Klatzman et al., *Science* 224, 506-508 (1984).
 23. Datos archivados (1988) *Organon Teknika B. V.* -
Bostel, Holland.
 24. DeLellis, R.A., editor: *Advances in immuno-* -
histochemistry. New York, 1984. Masson Publishing -
USA, Inc.
 25. DeLellis, R.A., editor: *Diagnostic immuno-* -
histochemistry. New York, 1981. Masson Publishing -
USA, Inc.
 26. Dra. Gloria Ornelas. *SIDA: Un problema de Salud Uni-*
versal 77-80, 1987.
 27. *El virus HTLV-III Agente del SIDA. ABBOTT División -*
Diagnósticos, 1987.
 28. Elwing, H y Nygren, H: *Diffusion-in-gel ELISA -*
(DIG-ELISA). A simple method for quantitation of -
class-specific antibodies. J Immunol Methods, 31:101 -
1979.
 29. Engvall, E y Perlmann, P: *Enzyme-linked immuno- -*
adsorbent assay ELISA III Quantitation of specific -
antibodies by enzyme-labeled antiimmunoglobulin in -
antigen-coated tubes. J Immunol, 109:129, 1972.
 30. Friguet, B, Chaffotte, A F; Ohaniance, L D y -
Goldberg, M E: *Measurements of the true affinity -*
constant in solution of antigen-antibody complexes -
by ELISA. J Immunol Methods, 77:305, 1985.
 31. *Fusión Nuclear Segundo Trimestre de 1987, Vol. IV, -*
número 2 12-26.
 32. Grieco, M.H., and Meriney, D.K., *Immunodiagnosis -*
for checians, Chicago. 1983. Year Book Medical -

Publishers Inc.

33. Hendry, R M y Herrmann, J E: Immobilization of antibodies on nylon for use in enzyme-linked immunoassay. *J Immunol Methods*, 35:285, 1980.
34. Hill DR: The role of radiotherapy for epidemic Kaposi's Sarcoma. *Semin Oncol* 14 (Suppl 3): 19-22, 1987.
35. Hunter, W.M., and Corrie, J.E.T., editors: *Immunoassays to clinical chemistry*, ed. 2, Edinburgh, 1983. Churchill Living Stone.
36. Ishikawa, E; Kawai, T y Miyai, K (eds): *Enzyme Immunoassay*, Igaku-Shoin. Tokio, 1981.
37. Jaffe, F. and Behrman, H R, editors: *Methods of hormone radioimmunoassay*, ed. 2, Orlando, 1979. Academic Press, Inc.
38. Krown SE: The role of interferon in the therapy of epidemic Kaposi's Sarcoma. *Semin oncol* 14 (Suppl 3): 26-33, 1987.
39. Langone, J.J.: Use of labeled protein A in quantitative immunochemical analysis of antigens and antibodies. *Jour. Immuno Methods* 51:3, 1982.
40. Letkovits. I., and Pernis, B., editors: *Immunological methods vol. 3*. Orlando. 1985. Academic Press, Inc.
41. M. G. Sarngadkharan et al., *Science* 224, 506-508 (1984).
42. Mayer, R., and Walker. J.: *Immunochemical methods in the biological sciences*. Orlando, 1980. Academic Press, Inc.
43. Mitsuyasu RT, Groopman JE: *Biology and therapy of*

- Kaposi's Sarcoma, *Semin Oncol* 11:53-59, 1984.
44. Mitsuyasu RT: Clinical variants and staging of Kaposi's Sarcoma. *Semin Oncol* 14 (Suppl 3): 13-18, 1987.
 45. Nakamura, R.M., Dito, W.R., and Tucker, E.S., III. Immunologic analysis, New York, 1982. Masson Publishing USA, Inc.
 46. Nakane, P, en *Immunoassays in the Clinical Laboratory* (R M Nakamura, W R Dito y E S Tucker, eds.). p 81. Liss, New York, 1979.
 47. Nelson JA, Fleckenstein B, Jahn G et al: Structure of the transforming region of human cytomegalovirus Ad 169. *J Virol* 49:109-115, 1984.
 48. Ngo. T.T., and Lenhoff. H.M., editors: *Enzyme-mediated immunoassay*. 1985. Plenum Press.
 49. Nieto, A; Gayá. A; Jansá, M; Moreno, C y Vives, J: Direct measurement of antibody affinity distribution by hapten-inhibition enzyme immunoassay: *Molec Immunol*, 21:537, 1984.
 50. Nieto, A; Gayá. A; Moreno, C y Vives, J: Nuevo método para determinar la adsorción de proteínas a placas de poliestireno usadas en ELISA, *Immunología*, 3:25, Barcelona, 1984.
 51. Nilsson, L A; Bjorck, L y Ouchterlony, O: Paper discs impregnated with capillary blood. A sampling technique for immunoassays by means of DIG-ELISA and DID-TIA. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 79:314, 1985.
 52. Penn I; Kaposi's Sarcoma in organ transplant recipient: reports of 20 cases. *Transplantation* 27:8-11, 1979.

53. Polak, J.M., and VanNoorden. S., editors: -
Enzyme-mediated immunoassay. New York, 1985. Plenum
Press.
54. Polak, J.M., and Varndell, I.M., editors: -
Immunocytochemistry. Bristol. 1983. John Wright and
Sons, Ltd.
55. Pollack M, Safai B, Myskowsky PL, et al: Frequency -
of HLA and Gm immunogenetic markers in Kaposi's -
Sarcoma. *Tissue Antigens* 21:1-8, 1983.
56. Pollack M, Safai B, Dupont B: HLA-DR5 and DR2 are -
susceptibility factors for acquired immunodeficiency -
syndrome with Kaposi's Sarcoma in different ethnic -
populations. *Disease Markers* 1:135-139, 1983.
57. Pullen, G R; Fitzgerald, M G y Hosking, C S: -
antibody avidity determination by ELISA using -
thiocyanate elution. *J Immunol Methods*, 86:83, 1986.
58. R. C' Gallo et al., *Science* 224, 500-502 (1984).
59. Rotmans, J P y Schven, B A A: The effect of antigen -
cross-linking on the sensitivity of the -
enzyme-linked immunoadsorbent assay. *J Immunol* -
Methods, 70:53, 1984.
60. Ruiz-Palacios GM, Ponce de León RS, Cruz LA y cols. -
Características del Síndrome de Inmunodeficiencia -
Adquirida en 93 pacientes del Instituto Nacional de -
la Nutrición. *Rev Inv Clin (Mex)* 39:7-12, 1987.
61. Safai B: Kaposi's Sarcoma: A review of classical and -
epidemic forms. *Ann NY Acad Sci* 437:373-381, 1984.
62. Safai B: Pathophysiology and Epidemiology of -
epidemic Kaposi's Sarcoma. *Semin Oncol* 14 (Suppl 3): -
7-12, 1987.

63. Sternberger, L.A.: *Immunocytochemistry*, ed. 3. -
New York 1986. John Wiley and Sons, Inc.
64. Stya, M; Wahl, R y Beierwiltes, W H: Dot-based ELISA -
and RIA: two rapid assays that screen hybridoma -
supernatants against whole live cells. *J Immunol* -
Methods, 73:75, 1984.
65. Thorell, J. I., editor: *Radioimmunoassay design and* -
quality control, Oxford, 1983. Pergamon Press Ltd.
66. Towbin. H., and Gordon, J.: Immunoblotting and dot -
immunobinding--current status and outlook, *Jour* -
Immunol Methods, 72:313, 1984.
67. Tsang, V C W; Hancock, K y Maddison. S E: -
Quantitative capacities of glutaraldehyde and sodium -
m-periodate coupled peroxidase-anti-human IgG -
conjugated in enzyme-linked immunoassays. *J Immunol* -
Methods, 70:91, 1984.
68. Van Weemen, B K y Schuur, A H W M: Immunoassay -
using antigen enzyme conjugates. *FEBS Lett*, 15:232, -
1971.
69. Volderding PA: The role of Chemotherapy for epidemic -
Kaposi's Sarcoma. *Semin Oncol* 14 (Suppl 3): 23-26, -
1987.
70. Wood, W G y Gadaw, A: Immobilization of antibodies -
and antigens on macro solid phases. A comparison -
between adsorptive and covalent binding. A critical -
study of macro solid phases for use in immunoassay -
systems, part I. *J Clin Chem Biochem*, 21:789, 1983.
71. Wordinger, R. J., Miller, G. W., and Nicodemus. D.S. -
Manual of immunoperoxidase techniques, Chicago, -
1983, American Society of Clinical Pathologist.