

**EL MEDICO
FRENTE AL
SIDA**

SERIE SOBRE SIDA No. 1

AN
1523
90

**AIDS TASK FORCE
ASINDES—ONG**

ESTE MANUAL FUE ELABORADO Y PUBLICADO POR EL CONSEJO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DEL SIDA DE MÉXICO, CONASIDA, CON LA VALIOSA COLABORACIÓN DEL DR. STANISLAO STAMISLAWSKI, PARA PROPORCIONAR ENTRENAMIENTO AL SECTOR SALUD PARA ENFRENTAR EL RETO QUE PLANTEA SIDA.

CONASIDA NOS HA AUTORIZADO LA IMPRESIÓN DEL MANUAL SIEMPRE Y CUANDO SEA SIN FINES LUCRATIVOS.

PROLOGO

Es para mí un gran gusto poder presentar a ustedes esta recopilación sobre una enfermedad que nos preocupa a todos como es el SIDA. Este libro nace de un convenio firmado entre el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala y AIDS TASK FORCE, ASINDES-ONG, Guatemala por parte de la Comunidad Económica Europea que está financiando el Proyecto para la Prevención de SIDA en la Región Central de la República (los departamentos de Sacatepequez, Chimaltenango y Escuintla).

Con la autorización de CONASIDA de México es posible contar con esta obra que espero sea de utilidad para todas las personas que de un modo u otro están relacionadas con mantener la Salud de la Población. Muchas gracias.

Dr. José A. del Busto M.
Director Hospital Nacional de Antigua

75800

El médico frente al sida

El objetivo de las publicaciones en LA SERIE SOBRE SIDA es de proporcionar material informativo y educativo sobre SIDA para diferentes grupos en la población. Las publicaciones son publicados por el Proyecto para la Prevención de SIDA en la Región Central de La República que es financiado por la Comunidad Económica Europea.

EL MUNDO FRENTE AL SIDA

AIDS Task Force
ASINDES-ONG

Primera edición, 1990

Impreso en Guatemala
Talleres Gráficos Estada
La Antigua Guatemala

00327

RC607
A25 MA
1990
ESA

EL MEDICO FRENTE AL SIDA

Primera edición, 1990

Derechos reservados conforme a la ley
AIDS Task Force
ASINDES-ONG
(Asociación de Entidades de Desarrollo
y de Servicios No Gubernamentales de
Guatemala)

Impreso en Guatemala
Talleres Gráficos Estrada
La Antigua Guatemala

El médico frente al SIDA

Introducción	11
Objetivo general	15
Objetivos específicos	16
Alcance del desarrollo de esta obra	17
El VIH y el SIDA	18
Los síntomas característicos del SIDA	22
Transmisión primaria del VIH	23
El SIDA	25
El SIDA y el sistema de salud pública	30
El SIDA y el sistema de salud pública	31
El SIDA y el sistema de salud pública	32
El SIDA y el sistema de salud pública	33
El SIDA y el sistema de salud pública	34
El SIDA y el sistema de salud pública	35
El SIDA y el sistema de salud pública	36
El SIDA y el sistema de salud pública	37
El SIDA y el sistema de salud pública	38
El SIDA y el sistema de salud pública	39
El SIDA y el sistema de salud pública	40
El SIDA y el sistema de salud pública	41
El SIDA y el sistema de salud pública	42
El SIDA y el sistema de salud pública	43
El SIDA y el sistema de salud pública	44
El SIDA y el sistema de salud pública	45
El SIDA y el sistema de salud pública	46
El SIDA y el sistema de salud pública	47
El SIDA y el sistema de salud pública	48
El SIDA y el sistema de salud pública	49
El SIDA y el sistema de salud pública	50
El SIDA y el sistema de salud pública	51
El SIDA y el sistema de salud pública	52
El SIDA y el sistema de salud pública	53
El SIDA y el sistema de salud pública	54
El SIDA y el sistema de salud pública	55
El SIDA y el sistema de salud pública	56
El SIDA y el sistema de salud pública	57
El SIDA y el sistema de salud pública	58
El SIDA y el sistema de salud pública	59
El SIDA y el sistema de salud pública	60
El SIDA y el sistema de salud pública	61
El SIDA y el sistema de salud pública	62
El SIDA y el sistema de salud pública	63
El SIDA y el sistema de salud pública	64
El SIDA y el sistema de salud pública	65
El SIDA y el sistema de salud pública	66
El SIDA y el sistema de salud pública	67
El SIDA y el sistema de salud pública	68
El SIDA y el sistema de salud pública	69
El SIDA y el sistema de salud pública	70
El SIDA y el sistema de salud pública	71
El SIDA y el sistema de salud pública	72
El SIDA y el sistema de salud pública	73
El SIDA y el sistema de salud pública	74
El SIDA y el sistema de salud pública	75
El SIDA y el sistema de salud pública	76
El SIDA y el sistema de salud pública	77
El SIDA y el sistema de salud pública	78
El SIDA y el sistema de salud pública	79
El SIDA y el sistema de salud pública	80
El SIDA y el sistema de salud pública	81
El SIDA y el sistema de salud pública	82
El SIDA y el sistema de salud pública	83
El SIDA y el sistema de salud pública	84
El SIDA y el sistema de salud pública	85
El SIDA y el sistema de salud pública	86
El SIDA y el sistema de salud pública	87
El SIDA y el sistema de salud pública	88
El SIDA y el sistema de salud pública	89
El SIDA y el sistema de salud pública	90
El SIDA y el sistema de salud pública	91
El SIDA y el sistema de salud pública	92
El SIDA y el sistema de salud pública	93
El SIDA y el sistema de salud pública	94
El SIDA y el sistema de salud pública	95
El SIDA y el sistema de salud pública	96
El SIDA y el sistema de salud pública	97
El SIDA y el sistema de salud pública	98
El SIDA y el sistema de salud pública	99
El SIDA y el sistema de salud pública	100

El Consejo Nacional de Prevención y Control del SIDA (Conasida) contempla entre sus actividades proporcionar entrenamiento al sector médico para enfrentar el reto que plantea el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Con *El médico frente al SIDA*, su manual número 1, Conasida inicia la publicación de materiales educativos que proporcionan al personal de salud información indispensable sobre esa enfermedad.

Agradecemos la colaboración del Dr. Stanislawo Stanislawski para este propósito.

Medio ambiente.....	72
Clasificación de la infección por el VIH.....	73
Manifestaciones clínicas en los adultos.....	75
Manifestaciones clínicas en pacientes pediátricos.....	86
Recomendaciones ante casos de infección por VIH.....	88
Diagnóstico de la infección por el VIH y el SIDA	89
Síndromes y su diagnóstico.....	89
Pruebas de laboratorio para detectar infección por VIH.....	98
Estudios de laboratorio que determinan el esta- do inmunológico del paciente.....	105
Manejo del paciente infectado por el VIH.....	111
Principios básicos.....	111
Tratamiento de algunas infecciones específicas	112
Tratamiento de las neoplasias.....	116
Tratamiento de la infección por VIH.....	118
Tratamiento de seropositivos asintomáticos y de pacientes con linfadenopatía.....	119
Reacciones psicosociales de personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.....	121
Crisis inicial.....	121
Estadio de transición.....	122
Estadio de aceptación.....	123
Farmacoterapia.....	124
La preparación para la muerte.....	124
Medidas para la prevención de la infección por el VIH en el personal de salud.....	125
Precauciones generales.....	126
Procedimientos para la hospitalización de los pa- cientes con SIDA.....	127
Medidas para el personal de enfermería.....	127
Medidas para el personal de endoscopia.....	130
Cuidados en pacientes sometidos a diálisis.....	131
Medidas para el personal de laboratorio clínico	132
Medidas para el personal de anatomía patológi- ca y mortuorios.....	133
Medidas para el personal de aseo.....	135
Procedimientos ante la inoculación o la conta-	

minación accidental de mucosas o piel lacerada con material potencialmente contaminado	135
Esterilización y desinfección de alto nivel del VIH	136
Medidas relacionadas con la sangre y sus derivados	140
Medidas en relación con transplantes	142
Recomendaciones para el seguimiento de casos infectados y de sus contactos	144
Transmisión perinatal del VIH	144
Vigilancia de mujeres embarazadas seropositivas	144
Vigilancia de niños nacidos de madre seropositiva o enferma de SIDA	145
Comunicación a pacientes seropositivos y sus familiares	146
Seguimiento de personas seropositivas y contactos seronegativos	147
Definición operativa de un caso de SIDA	149
Definición de un caso de SIDA	150
Bibliografía	153
Glosario	161

Se presentará más y probablemente pronto después de la infección inicial con el virus. Finalmente, el curso de la enfermedad construye la respuesta social, cultural, económica y política hacia el SIDA.

El agente causal del SIDA es un retrovirus conocido como virus de la inmunodeficiencia humana (VH) el cual se transmite por contacto sexual, sangre o sus derivados, o de madre a hijo, no siendo probable el grupo humano alguno. Desde el organismo, el virus infecta y daña células del sistema inmunológico, del tejido nervioso, del sistema musculoesquelético y de los vasos sanguíneos, favoreciendo el desarrollo de defectos inmunológicos, trastornos neuropsiquiátricos y neoplasias del tejido linfoide y vascular.

La enfermedad presenta una amplia gama de manifestaciones que van desde una infección subclínica hasta el síndrome completamente manifestado. Se calcula que cerca del 50 por ciento de los individuos infectados pueden permanecer asintomáticos durante seis o más años.

Introducción

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad infecto-contagiosa descrita por los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos en 1981, con lo que se introdujo un nuevo complejo clínico a la medicina actual.

La enfermedad presenta tres grandes problemas íntimamente relacionados entre sí. El primero es el agente causal mismo. El segundo, que sigue inexorablemente al primero, pero con un retardo de varios años, es la enfermedad del SIDA, ya que a diferencia de la mayoría de las enfermedades infecciosas en las cuales los síntomas aparecen días o semanas después del contagio, el SIDA puede presentarse años y probablemente decenios después de la infección inicial con el virus. Finalmente, el tercero de los problemas lo constituye la respuesta social, cultural, económica y política hacia el SIDA.

El agente causal del SIDA es un retrovirus conocido como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) el cual se transmite por contacto sexual, sangre o sus derivados, y de madres a hijos, no siendo privativo de grupo humano alguno. Dentro del organismo, el VIH infecta y daña células del sistema inmunológico, del tejido nervioso, del sistema neuroendócrino y de los vasos sanguíneos, favoreciendo el desarrollo de defectos inmunológicos, trastornos neuropsiquiátricos y neoplasias del tejido linfóide y vascular.

La enfermedad presenta una amplia gama de manifestaciones que van desde una infección asintomática hasta el síndrome completamente manifiesto. Se calcula que cerca del 60 por ciento de los individuos infectados pueden permanecer asintomáticos durante seis o más años

y que durante ese tiempo son capaces de transmitir la infección y la única forma de identificarlos es por el examen de laboratorio que detecta anticuerpos anti-VIH. La sobrevida de los pacientes con la enfermedad completamente establecida es de menos de dos años.

Ante este problema de salud mundial, es necesario atacar en dos frentes: primero, estableciendo medidas de salud pública para prevenir y detener la propagación del SIDA y, segundo, favoreciendo la investigación científica que permita avanzar en el conocimiento de su agente causal y de su mecanismo de acción con el objeto de lograr un tratamiento y alguna vacuna capaz de curar y prevenir la enfermedad.

La investigación científica ha logrado grandes avances en poco tiempo. Se han desarrollado pruebas de laboratorio razonablemente buenas para el diagnóstico de la infección, así como para evaluar el estado inmunológico del individuo. Los bancos de sangre han logrado que las transfusiones sean más seguras, al evitar el empleo de sangre contaminada por el VIH. Se encuentran en estudio drogas que permitan prolongar la vida de los pacientes con SIDA y aun cuando no contaremos con una vacuna hasta dentro de algunos años, varias se encuentran ya en su etapa inicial.

Ante esta situación sólo queda como única posibilidad la información a la población con el objeto de lograr un cambio en sus actitudes y costumbres, lo que lamentablemente no ocurrirá en plazo corto. En apoyo a este cambio el Sector Salud, a través del Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA (Conasida), ha elaborado esta obra con el fin de proporcionar información al médico para la atención adecuada de los enfermos y para el establecimiento de medidas preventivas durante su atención.

Los objetivos de esta obra son:

1. Informar al médico en forma completa, sencilla, clara y actualizada sobre el comportamiento clínico y epidemiológico del virus de la inmunodeficiencia humana.
2. Evitar la infección del VIH en el personal de salud durante el manejo de los enfermos y sus productos.

3. Establecer bases para el control y seguimiento de personas infectadas y enfermas por el VIH.

Cada capítulo de esta obra, aun cuando está interrelacionado con los restantes, para fines prácticos puede considerarse como una unidad de información independiente, la cual cubre un aspecto de los diferentes contenidos necesarios para comprender al virus que causa la enfermedad, su expresión clínica y diagnóstico, tratamiento, prevención y seguimiento epidemiológico.

La obra posee una sección final que incluye la definición de un caso de SIDA, glosario y referencias bibliográficas recomendadas, distribuidas por capítulo.

Los esfuerzos a nivel mundial para encontrar soluciones a este problema brindan diariamente nueva información, lo que hará necesaria la actualización periódica de esta obra.

Debido al papel fundamental que desempeñan los trabajadores de la salud en las acciones para la prevención del SIDA, su capacitación constituye una de las principales medidas para detener el progreso de esta enfermedad, y marcará el camino para una atención más eficaz y humanitaria.

Agente causal

Todos los organismos vivos, desde los humanos hasta las bacterias, pasando por los animales, las plantas y los insectos, tienen sus propios virus, que generalmente afectan a una especie y tienden a respetar a las demás.

Existe un número considerable de familias de virus capaces de atacar al hombre y de provocarle múltiples enfermedades; las principales familias de virus son: ADN virus, ARN virus y retrovirus.

Los virus poseen una gran diversidad de dimensiones, formas y estructuras; miden entre 20 y 300 nanómetros de diámetro y su material hereditario consta de tres a varios cientos de genes constituidos por ácido desoxirribonucleico (ADN), similares a los existentes en las células de los organismos superiores, ya que el código genético es universal para todos los organismos vivos.

La información genética almacenada en los ADN virus y en los ARN virus puede ser fácilmente leída por las células parasitadas y convertida a productos con los cuales se sintetizan nuevos virus. La familia de retrovirus, en cambio, almacena su información genética en una forma especial de ARN no compatible con la estructura genética celular; por ello, debe transcribir dicha información a otra molécula capaz de ser leída por la célula parasitada y convertida a productos virales. Esto se logra gracias a una enzima viral que tiene por función transcribir la información viral de formato ARN a formato ADN; debido a que la enzima se conoce como transcriptasa reversa (por convertir el ARN en ADN), esta familia de virus recibe el nombre de retrovirus.

Los retrovirus se clasifican en tres subfamilias: oncovirus, lentivirus y spumavirus; sin embargo, es posible que

en un futuro sean reclasificados con base en los nuevos conocimientos acumulados.

Los oncovirus son capaces de inducir cáncer en las células que parasitan y de ahí su nombre (*onco* = tumor); a esta subfamilia de retrovirus pertenecen dos variedades capaces de producir leucemia y linfoma de células T en el humano: HTLV-1 y HTLV-2, además de un grupo de virus productores de leucemia en el gato (FELV) y en el ganado bovino (BOLV); al igual que otros virus, el HTLV-1, el HTLV-2, el FELV y el BOLV son específicos para una especie determinada (especie-específicos) y para cierta célula (célula-específicos).

Los lentivirus se caracterizan por inducir infecciones con largos periodos de latencia sin dañar a las células y sin provocar enfermedad, de ahí su nombre (*lenti* = lento); después de un tiempo, por la acción de algún factor capaz de provocar su estimulación (cofactor), se activan y proliferan, induciendo con ello destrucción celular, lo que conduce al desarrollo tardío de la enfermedad. A esta subfamilia de retrovirus pertenecen las dos variedades que se conocen de VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) capaces de provocar SIDA en el humano, así como un grupo de virus productores de enfermedad en las ovejas (VISNA), cabras (CAEV), caballos (EIAV), y simios (SIV). Al igual que los otros virus, los lentivirus son especie-específicos y célula-específicos.

Los spumavirus inducen degeneración espumosa en el citoplasma de las células parasitadas y de ahí su nombre (*spuma* = espuma); no se ha descrito enfermedad alguna en animales o humanos atribuible a esta subfamilia de retrovirus.

Introducción

Durante el verano de 1981 el doctor Gottlieb y colaboradores, de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, informaron de la existencia de una nueva enfermedad capaz de dañar el sistema inmunológico en individuos homosexuales, previamente sanos, per-

mitiendo con ello el desarrollo de infecciones y tumores secundarios que condujeron a estos pacientes a la muerte.

Historia del descubrimiento del VIH

Inicialmente se pensó que el SIDA se debía al efecto de ciertos estimulantes (*poppers*) utilizados comúnmente por los homosexuales, o a la acción de algún factor presente en la esperma. Sin embargo en el otoño de 1983 el doctor Gallo, del Instituto Nacional del Cáncer (INC) de Estados Unidos, señaló que el SIDA podía deberse a un agente infeccioso viral relacionado con los HTLV descubiertos por él en 1980.

Pensó que esta enfermedad era infecciosa por ser transmisible por la sangre, sospechó que era de origen viral por el hecho de que podía transmitirse por filtrados de sangre (factor VIII empleado en el manejo de individuos hemofílicos) y sugirió que estaba emparentado con los HTLV dado que el agente causal del SIDA dañaba la misma población celular que los HTLV: los linfocitos T colaboradores o CD₄, cuyo número se encontraba notablemente reducido en los pacientes con SIDA. Posteriormente, el grupo de investigadores franceses dirigidos por el doctor Luc Montagnier, del Instituto Pasteur de París, demostró que el agente causal del SIDA era efectivamente un virus pero que éste no pertenecía a los oncovirus, como los HTLV, sino a los lentivirus como los VISNA.

En 1983 el doctor Montagnier y su grupo de colaboradores publicaron un informe en el cual señalaron haber identificado un retrovirus en el ganglio de un paciente con un cuadro clínico previo al SIDA, al cual denominaron LAV; sin embargo, no pudieron en esos momentos establecer su relación con el agente causal del SIDA.

En 1984, el doctor Gallo y sus colaboradores publicaron diversos trabajos en los cuales afirmaron que el virus descubierto por ellos, al que denominaron HTLV-III, era el agente causal del SIDA. Esto lo lograron debido a que desarrollaron una línea de células que era capaz de ser infectada por el virus sin ser destruida y que permitía

la replicación viral durante mucho tiempo. Este hallazgo ha permitido obtener grandes cantidades del virus para su estudio y para la fabricación de la prueba de laboratorio que permite detectar a los individuos infectados por dicho virus.

En San Francisco, a fines de 1984, Levy y sus colaboradores aislaron el agente causal del SIDA, al cual denominaron virus asociado al SIDA (ARV).

En mayo de 1986 el Comité Internacional para la Taxonomía de los Virus recomendó que al agente causal del SIDA se lo denominara virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), señalando con ello la acción del virus y su huésped específico.

Origen del VIH

El tiempo "real" de evolución de un organismo vivo, como los virus, puede medirse con relativa exactitud calculando el índice de mutación genética en las diferentes especies.

En vista de que los retrovirus poseen un índice de evolución un millón de veces más rápido que los organismos constituidos por ADN, se ha calculado su tiempo real de evolución. Para ello se han analizado las mutaciones de los virus aislados a través del tiempo (el más antiguo que se conoce procede de Zaire y data de 1959) en diversas regiones del mundo (Zaire, Estados Unidos, Francia, etcétera) y se han comparado con los obtenidos con el VIH-2 descubierto en 1986. Con base en esto es posible concluir que tanto el VIH-1 como el VIH-2 se originaron en el continente africano hace no menos de 40 años y no más de 100.

Componentes estructurales del VIH

De acuerdo con el doctor Montagnier y colaboradores, el doctor Gerderblom y colaboradores y el doctor Haseltine y colaboradores, de los Institutos Pasteur de París,

Robert Koch de Berlín y del Dana-Farber Cancer de Estados Unidos, respectivamente, los principales componentes estructurales del VIH son: envoltura, nucleocápside y enzimas (figura 1).

Componentes asociados a la envoltura. El VIH posee una estructura esférica, mide de 90 a 120 nanómetros de diámetro y su envoltura externa está formada en un 5 a 10% por componentes propios del virus (glucoproteínas) y 90 a 95% por componentes de la membrana de la célula de donde se originaron. Los componentes glucoproteicos (gp) son producidos bajo la dirección de un mismo gen *env* y se localizan en dos áreas, una exterior sobre la superficie de la envoltura del virus (gp externa) y otra dispuesta a través de todo el espesor de la envoltura (gp transmembrana). En el VIH la gp externa se conoce como gp 120 y la gp transmembrana como gp 41, teniendo ambas un origen común en la gp 160. En el VIH-2, la gp externa se conoce como gp 140 y la gp transmembrana como gp 36. En ambos virus la función de la gp externa es reconocer y adherirse a las células que serán atacadas, mientras que la función de la gp transmembrana es participar en el mecanismo de daño celular, aunque se ha sugerido que también puede participar en el proceso de adhesión a las células que el virus va a atacar. La gp externa es la primera estructura viral que el sistema inmunológico reconoce y ataca; los primeros anticuerpos anti-VIH en aparecer son aquellos que van dirigidos contra esta gp externa.

Componentes asociados al nucleocápside. La porción central del virus recibe el nombre de "nucleoide central" o "cápside"; es una estructura tubular proteica con forma de cono truncado en cuyo interior se aloja la información genética del virus dispuesta en dos cadenas idénticas de ARN recubiertas por diversas proteínas; la estructura genética del virus y el cápside reciben en conjunto el nombre de nucleocápside.

La proteínas del cápside del VIH-1 se conocen por su peso molecular, como p 12/13, p 17/18 y p 24/25, teniendo por origen común a la proteína p 55. En el VIH-2 estas

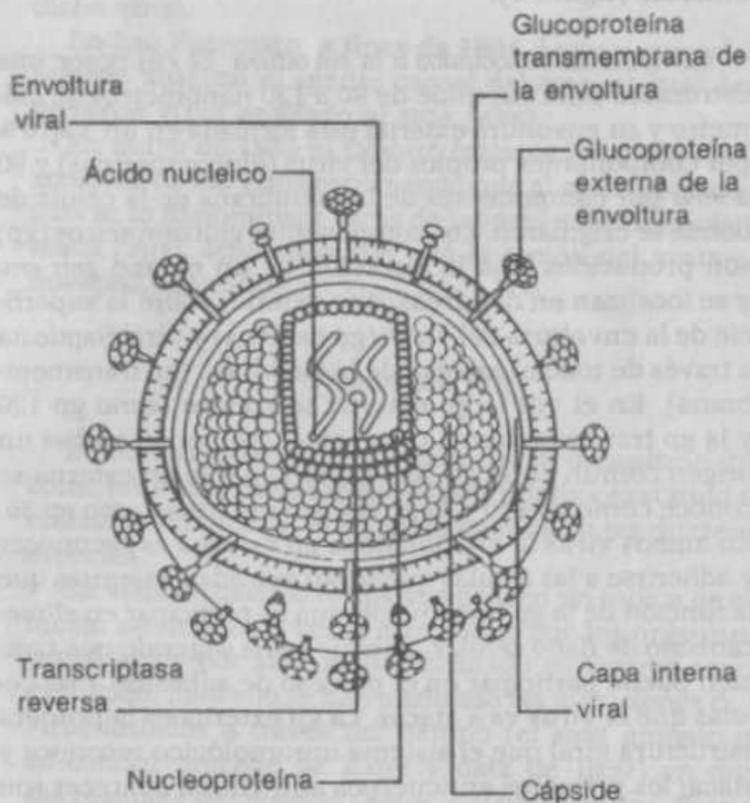


Figura 1. Estructura general del VIH. El material hereditario consta de 9 genes formados por ácidos nucleicos (ARN o ADN) recubiertos de nucleoproteínas, rodeados de una capa proteica (cápside) y de una envoltura constituida tanto por elementos propios del virus (glucoproteínas), como por elementos provenientes de la membrana de la célula parasitada, los cuales se incorporan al virus durante su salida.

proteínas se denominan p 12, p 16 y p 26. En ambos virus las proteínas del nucleocápside son sintetizadas a partir de la información almacenada en el gen viral *gag*.

Componente enzimático viral. Dentro del nucleocápside viral, junto al ARN que transporta la información genética del virus, se encuentran tres enzimas virales: ADN polimerasa, ribonucleasa e integrasa; las dos primeras se conocen conjuntamente como transcriptasa reversa. La ADN polimerasa elabora dos cadenas de ADN viral a partir de la información contenida en el ARN viral original; la ribonucleasa degrada al ARN viral original y la integrasa permite que el ADN viral de doble cadena recién formado, conocido como "provirus", se integre a los cromosomas de la célula parasitada, estableciéndose de esta manera una infección permanente debido a que el provirus integrado se duplica junto con los genes de la célula cada vez que ésta se divide.

Estructura genética del VIH

La composición genética del VIH se encuentra contenida en dos cadenas idénticas de ARN, que en el VIH-1 contienen 9 749 nucleótidos y 9 671 en el VIH-2; ambos VIH poseen nueve genes (cuadro 1): tres estructurales y el resto con función reguladora, limitados a ambos flancos por una secuencia genética denominada LTR (del inglés *Long Terminal Repeat*), la cual es responsable de indicar el sitio donde se va a iniciar la lectura del genoma viral, aunque también tiene la facultad de controlar ciertas funciones de la célula, con lo que se favorece la biosíntesis de los diversos componentes del VIH. Los genes estructurales poseen la información necesaria para la síntesis de los componentes virales y los genes reguladores almacenan la información relacionada con el control de la actividad de los genes estructurales, como el indicar el momento en que deben iniciar o suspender su acción, regular la velocidad de la síntesis, controlar la cantidad de componentes virales que se requiere biosintetizar, etcétera.

CUADRO 1
NOMENCLATURA, FUNCIÓN Y PRODUCTOS DE LOS GENES DEL VIH

Gen	Función general	Función específica conocida	Productos	
			VIH-1	VIH-2
<i>Estructural</i>				
gag		Proteínas del		
pol		cápside	p7, p18, p25	p8, p16, p26
env		Enzimas		
		virales	p34, p68	p36, p64
		Proteínas de la envoltura	gp41, gp120	gp40, gp140
<i>Regulador</i>				
TAT		Activador de todos los genes		
REV		Regulador de la actividad de los genes estructurales y reguladores		
VIF		Determinar la infectividad		
NEF		Inhibir la actividad de todos los genes		
VPR		Desconocido		
VPU		Desconocido		

Los genes responsables de la biosíntesis de los diferentes componentes estructurales de ambos VIH son: *gag*, *pol* y *env*. Con la información almacenada en el *gag* (gen del antígeno del grupo) se sintetizan las diferentes proteínas del cápside. Con la información presente en el *pol* se sintetizan las diferentes enzimas del virus, entre otras la ADN polimerasa (de donde deriva el nombre del gen). El tercer gen estructural, *env*, cuyo nombre deriva de la palabra envoltura, posee información para la síntesis de las glucoproteínas de la envoltura viral (gp externa y gp transmembrana).

Dado que los genes reguladores determinan el efecto que el VIH tendrá en la célula parasitada (tiempo de latencia del provirus integrado e inicio del daño celular), es conveniente conocer su mecanismo de acción. Con ello

se entenderá mejor la enfermedad y se podrá diseñar una estrategia para su curación y prevención por medio de una vacuna.

El gen *tat* es el responsable de activar a los genes estructurales y por ello es el que permite que se inicie la síntesis de los diversos componentes virales, lo que conduce a la multiplicación del virus y a la destrucción de la célula. El gen *rev* (antes conocido como *art/trs*) es el responsable de controlar la síntesis tanto de las proteínas reguladoras como la de los componentes estructurales del virus, por lo que se piensa que es el responsable de determinar el paso de infección latente a crecimiento viral activo.

Aparte de los genes activadores (*tat*) y regulador selectivo (*rev*), existe un tercer gen con función negativa, responsable de reducir la transcripción del provirus integrado a mRNA viral. Este gen se conoce como *nef* (antes llamado 3' *orf*) y es el encargado de detener el crecimiento del virus, permitiendo con ello que el VIH entre en fase de latencia.

Aún no se conoce con precisión el mecanismo de interacción de los genes *tat*, *rev* y *nef* responsable de determinar el grado de crecimiento viral; sin embargo este mecanismo, ya de por sí sumamente complicado, se va a complicar aún más debido al descubrimiento de otros dos genes reguladores denominados *vpr* y *vpu*, cuya función aún no se conoce.

Para que todo este complejo mecanismo de control del crecimiento viral pueda llevarse a cabo en forma eficiente, debe actuar conjuntamente con las funciones de la célula parasitada. El virus depende de la maquinaria celular para transcribir sus genes y sintetizar sus componentes; por ello el ambiente molecular de la célula contribuye en forma relevante al crecimiento viral. Se sabe que la secuencia LTR del virus indica el sitio donde debe iniciarse la lectura del genoma viral, y se sabe también que dicha secuencia es muy similar a la de ciertos genes normalmente presentes en las células, conocidos como *protooncogenes*, los cuales son los responsables del crecimiento y la diferenciación celular. Cuando el linfocito T

es estimulado por un antígeno, se produce una proteína conocida como NF- κ B, la cual activa un protooncogén celular específico, induciendo con ello la transcripción del genoma y la división celular. Cuando el linfocito T se encuentra infectado por el VIH y es estimulado por un antígeno, la proteína NF- κ B favorece la división celular, y la multiplicación viral, ya que el inicio de ambas acciones responde a la misma proteína activadora (figura 2). Resulta paradójico que la activación del sistema inmunológico conduzca a la vez a la estimulación del VIH, lo que provoca su paso de fase latente a crecimiento activo.

No todas las proteínas celulares con acción sobre el genoma del VIH tienen función activadora como la NF- κ B; algunas parecen tener un efecto opuesto en la expresión de los genes virales. Debido a que toda esta amplia gama de factores celulares con acción sobre el genoma del VIH puede variar en relación con el estado y el tipo de célula, esto puede explicar la razón por la cual una célula en reposo que carece de proteína activadora no induce la multiplicación del virus (por ejemplo la NF- κ B) permitiendo la permanencia del virus dentro de la célula sin que exista daño. Otras células pueden limitar el crecimiento viral por no contar con suficientes activadores o por poseer moléculas capaces de inhibir la transcripción del genoma viral a mRNA. Por lo tanto la célula parasitada, a través de una complicada red de factores transcripcionales, crea un medio ambiente molecular capaz de influir en el funcionamiento de los mecanismos reguladores del virus. Esto podría explicar la razón por la cual las células del simio, ratón o insecto infectadas en forma experimental no permiten la multiplicación del VIH, lo que si acontece en los linfocitos T humanos estimulados por un antígeno.

Una vez que se han dado los mecanismos de activación viral y se ha iniciado la síntesis de una nueva generación de virus, entra en acción un último gen denominado *vif*, antes conocido como *orf*; este gen tiene por función regular la infectividad del VIH al favorecer su paso de una célula a otra y, más aún, al permitir que el virus libre pueda parasitar a las células.

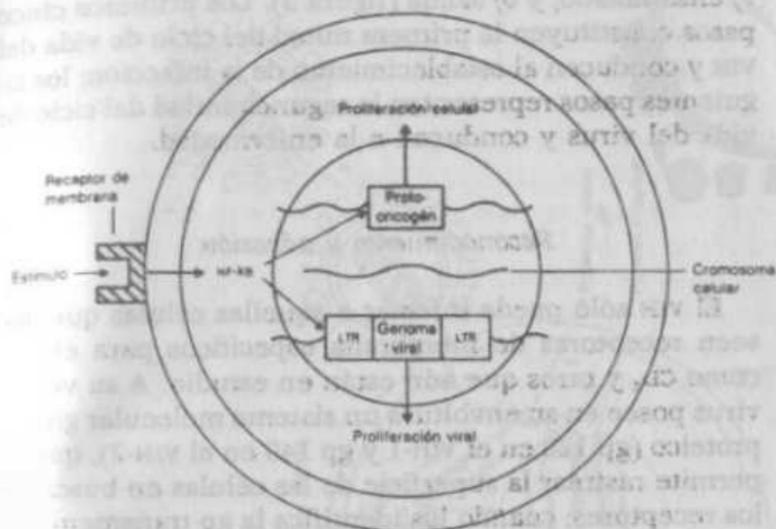


Figura 2. El antígeno (virus, vacuna, etcétera) al actuar sobre los receptores específicos de los linfocitos T induce un estímulo que se traduce en una respuesta (proteína intracelular NF-kB) capaz de activar un gen celular específico (protooncogén), lo que induce que la célula se multiplique. Sin embargo, cuando el linfocito T se encuentra infectado por el VIH, la proteína NF-kB es capaz de activar una secuencia del genoma del VIH (idéntica a la del protooncogén), lo que induce su activación y proliferación y con ello la destrucción de la célula.

Ciclo de vida

Debido a que ambos VIH poseen un solo tipo de ácido nucleico (ARN), y carecen de citoplasma para producir su propia energía y elaborar sus propios componentes, únicamente pueden vivir y multiplicarse en el interior de las células; por tal motivo son considerados como "parásitos intracelulares obligados".

Para que el VIH penetre a las células y se multiplique en su interior, debe llevar a cabo los pasos siguientes: 1) reconocimiento celular, 2) adhesión, 3) entrada, 4) formación de provirus, 5) integración del provirus al genoma celular, 6) biosíntesis de los componentes virales,

7) ensamblado, y 8) salida (figura 3). Los primeros cinco pasos constituyen la primera mitad del ciclo de vida del VIH y conducen al establecimiento de la infección; los siguientes pasos representan la segunda mitad del ciclo de vida del virus y conducen a la enfermedad.

Reconocimiento y adhesión

El VIH sólo puede infectar a aquellas células que poseen receptores de membrana específicos para él, tal como CD₄ y otros que aún están en estudio. A su vez el virus posee en su envoltura un sistema molecular glucoproteico (gp 120 en el VIH-1 y gp 140 en el VIH-2), que le permite rastrear la superficie de las células en busca de los receptores; cuando los identifica la gp transmembrana se incrusta en la membrana de la célula, lo que permite que se fusione la envoltura viral a la membrana de la célula atacada.

Las moléculas CD₄ forman parte del sistema que poseen ciertas células con función inmunológica para reconocer antígenos extraños y comunicarse con otras células. Estas moléculas, tan importantes para el sistema de defensa del organismo, son las que el VIH utiliza para su propio provecho.

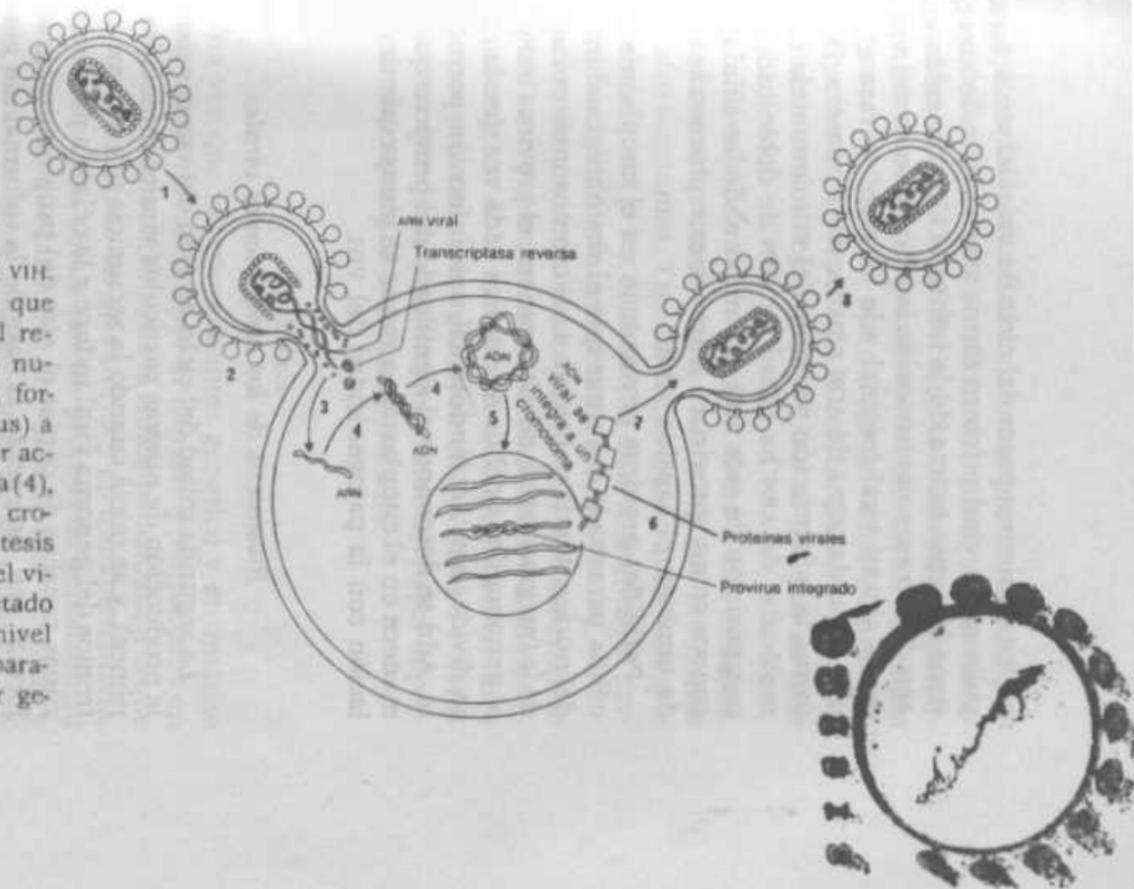
Entrada

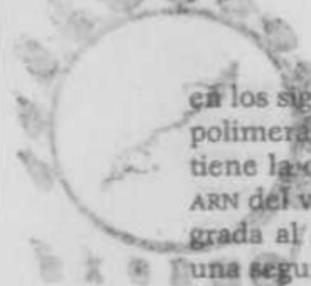
Una vez que el VIH ha fusionado su envoltura a la membrana de la célula, inyecta su nucleocápside al interior de la célula, mientras que la envoltura permanece en el exterior adherida a la membrana de la célula, donde actúa como antígeno extraño.

Formación e integración del provirus

El nucleocápside inyectado a la célula contiene a las dos cadenas de ARN y a las enzimas que van a participar

Figura 3. Ciclo de vida del VIH. Reconocimiento de la célula que va a atacar (1), adherencia al receptor celular (2), entrada del nucleocápside al citoplasma (3), formación de ADN viral (provirus) a partir del ARN viral original por acción de la transcriptasa reversa (4), integración del provirus a los cromosomas de la célula (5), biosíntesis de los diversos componentes del virus (6), ensamblado y empaquetado de los componentes virales a nivel de la membrana de la célula parasitada (7), salida del virus por gemación (8).





en los siguientes pasos del ciclo de vida del virus. La ADN polimerasa viral primero forma una cadena de ADN que tiene la copia exacta de la información contenida en el ARN del virus; a continuación la ribonucleasa del VIH degrada al ARN viral original y la ADN polimerasa elabora una segunda copia de ADN a partir de la primera. De esta forma la información genética del VIH contenida en dos moléculas de ARN ha pasado a ADN de doble cadena; la composición de este ADN es similar al de las células y se conoce como "provirus". Durante este proceso se degrada también el cápside viral.

Parte del provirus permanece en el citoplasma de la célula parasitada mientras que el resto migra al interior del núcleo donde se integra a los cromosomas por acción de la integrasa viral; de esta manera, el provirus integrado al genoma de la célula se duplica cada vez que la célula se divide, estableciéndose así una infección permanente. Aún se desconoce el significado del provirus que permanece en el citoplasma, aunque se piensa que tiene relación con la patogenicidad del VIH.

Biosíntesis de los componentes virales

La segunda mitad del ciclo de vida del VIH consiste en la producción de nuevas partículas virales infectadas (viriones), y se inicia cuando la secuencia LTR en ambos extremos del genoma viral induce a la célula a producir enzimas capaces de copiar el ADN del provirus integrado y formar ARN, que serán la base de la información genética de la nueva generación de virus; otras moléculas de ARN actuarán como mARN sobre el citoplasma de la célula para elaborar los diversos componentes para la fabricación de los nuevos virus.

Ensamblado

Primero se sintetiza una molécula pequeña que servirá de precursora del cápside, y después otra molécula de

mayor dimensión que funciona como precursora del cápside y de las diferentes enzimas del virus; ambas moléculas migran hacia la periferia de la célula para fusionarse a su porción interna y unirse unas con otras, formando una estructura esférica por debajo de la membrana que protruye hacia el exterior de la célula; durante este proceso ingresan dos segmentos de ARN al interior de este virus naciente.

La molécula de mayor tamaño libera a sus enzimas, una de las cuales corta a cada una de las dos moléculas en cuatro segmentos. Tres de éstos forman al cápside que envuelve al ARN y las enzimas; el cuarto segmento permanece adherido a la membrana celular.

El cápside y su contenido (enzimas y dos cadenas de ARN viral) son posteriormente empacados con una envoltura procedente de la membrana celular. Esta envoltura recibe por separado a las glucoproteínas externa y transmembrana que desempeñarán más tarde un papel importante en la capacidad infectante del VIH.

Salida

Una vez que los componentes genético y enzimático han quedado envueltos por el cápside y empacados en una envoltura procedente de la célula parasitada, a la que se le han incrustado las gp externa y gp transmembrana, el virus sale de la célula por un proceso de gemación; al hacerlo puede quedar libre, provocando una viremia, y de ahí parasitar otras células, o bien puede pasar en forma directa de una célula a otra, sin quedar libre. Se estima que por cada virus que ataca a una célula se producen y liberan cerca de 200 nuevos virus, todos ellos infectantes.

Tanto el VIH-1 como el VIH-2 poseen una gran capacidad para mutar, particularmente en su gen *env*, lo que permite que exista una gran diversidad en la estructura molecular de las glucoproteínas de la envoltura. Debido a ello se detectan diferencias hasta de 30% entre los virus obtenidos de personas diferentes y hasta de un 10%

entre los obtenidos de un mismo individuo con algunos meses de diferencia. Dado que la envoltura del virus es la primera en ser reconocida y atacada por el sistema inmunológico del organismo, su gran heterogeneidad explica la dificultad que tiene el sistema inmune para rechazar a este "maestro del disfraz", así como las dificultades existentes para crear una vacuna, como ocurre con el virus de la influenza.

La gran diversidad de formas moleculares que pueden presentar ambos VIH ("diversidad de cepas"), explica que existan cepas de virus más agresivas que otras. Diversos estudios señalan que a medida que pasa el tiempo, aumenta la agresividad del VIH que infecta a un individuo dado; en otras palabras, el tiempo parece aumentar la agresividad del virus, lo que contribuye a la progresión del padecimiento.

Factores relacionados con la transmisión del VIH

El VIH puede vivir dentro de las células que parasita durante muchos años. Sin embargo, fuera de ellas su vida se reduce notablemente; por ello la sangre y los líquidos corporales que poseen linfocitos, tales como la esperma y las secreciones cervicales y vaginales, son excelentes vectores del VIH. En los líquidos corporales como lágrimas, saliva, sudor y orina el VIH se encuentra fundamentalmente en forma libre, siendo por ello poco infectante, además de que su concentración en estos sitios es muy baja; por tal razón, estos líquidos corporales no actúan como vectores del virus. Fuera del organismo, en superficies inertes, tales como objetos de uso común, su vida se reduce aún más. Ya se señaló la razón por la que el VIH no puede multiplicarse en el interior de las células de insectos y artrópodos hematófagos, por lo que éstos no actúan como vectores de la infección por la proliferación activa del virus en su interior. Por otra parte, el volumen de sangre en la luz del intestino de un mosquito hematófago es tan pequeño que para que pueda transmi-

tirse en forma pasiva el VIH por esta vía se requiere de no menos de 2 500 piquetes de insecto.

Inactivación del VIH

Por el hecho de que la envoltura del virus es sumamente rica en lípidos, puede fácilmente ser degradable por diversos procedimientos de limpieza utilizados en forma rutinaria como el agua y el jabón, los blanqueadores caseros (hipoclorito de sodio), el alcohol de 70° y el calor (véase el capítulo sobre medidas de prevención); estos procedimientos son útiles cuando se aplican a superficies inertes, pero, desafortunadamente, esto no sucede cuando el virus se encuentra dentro del organismo.

La epidemia del SIDA

La distribución y frecuencia de individuos infectados por el VIH y de enfermos de SIDA en una población y un área geográfica determinadas, al igual que su evolución en el tiempo, dependen de: 1) el periodo transcurrido desde la introducción del VIH a la población; 2) las condiciones sociales de la población; 3) los hábitos y costumbres sexuales; 4) la drogadicción intravenosa y otros hábitos y costumbres relacionados; 5) la infraestructura sanitaria y educativa existente, así como la capacidad de respuesta de la sociedad ante la epidemia, y 6) la existencia de cofactores que facilitan la transmisión del VIH y el desarrollo del SIDA, como son algunas enfermedades infecciosas.

Sobre la base de la dinámica de transmisión del VIH o del SIDA (VIH/SIDA), es posible clasificar a la población en cuatro grupos: 1) Grupo de susceptibles de adquirir la infección por VIH, para fines prácticos debe incluirse dentro de éste a todos los seres humanos. 2) Grupo de expuestos a algún factor de transmisión; en el momento actual no debe ya considerarse que existen grupos humanos de alto riesgo, sino prácticas (sexuales o drogadicción) o circunstancias de alto riesgo (hemotransfundidos, hemofílicos y recién nacidos de mujeres infectadas) y que algunos individuos pertenecen al grupo en forma permanente, como los homosexuales promiscuos y los hemofílicos, mientras que otros ingresan a él en forma ocasional y transitoria, como los monotransfundidos o los heterosexuales con experiencias sexuales fuera de la pareja. 3) Grupo de infectados por el VIH, cuya frecuencia puede conocerse a través de las encuestas de seroprevalencia de la infección por VIH o mediante un estudio longitudinal prospec-

tivo. 4) Grupo de enfermos con SIDA; son aquellos que cursan con manifestaciones clínicas de alguna de las enfermedades "indicadoras" de esta enfermedad (véase "Definición de un caso de SIDA").

El riesgo de transmisión en una población depende del número de individuos con prácticas o circunstancias de alto riesgo tales como la sexual, la sanguínea y la perinatal.

La probabilidad de infección en los individuos expuestos a algún factor de riesgo depende de la eficacia de la transmisión: en el caso de la transfusión de sangre es de cerca de 50%, en la perinatal de 20 a 60%, y en la sexual, que es notablemente inferior, depende del número de compañeros sexuales, del empleo del condón, de la posibilidad de que exista infección por el VIH en las parejas potenciales y del tipo de práctica sexual.

Distribución del SIDA

Situación en el mundo

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha detectado SIDA en 143 países del mundo. Del total de casos, un poco más de 70% corresponde a América, cerca de 15% a África, un poco más de 10% a Europa y sólo 1% a Asia y Oceanía. Estima la OMS que la cifra total de casos acumulados de SIDA en el mundo es de 250 mil, y que el número de personas infectadas fluctúa de cinco a diez millones, pronosticándose la aparición de un millón de nuevos casos de SIDA para los próximos cinco años.

Situación en América

El 91.1% del total de casos de SIDA en América corresponde a Norteamérica, 4.8% a Sudamérica, 3.7% al Caribe y 0.4% a Centroamérica. Los países con mayor número de casos de SIDA, en orden decreciente, son Estados Unidos, Brasil, Canadá, México y Haití.

Los países sudamericanos con más casos, en orden descendente, son Brasil, Colombia, Argentina, Venezuela, Perú, Ecuador, Uruguay, Paraguay y Bolivia. Los países del Caribe con mayor número de casos, en orden descendente, son Haití, República Dominicana, Trinidad Tobago, Bahamas y Guayana Francesa. Los países centroamericanos con mayor número de casos, en orden descendente, son Honduras, Costa Rica, Panamá y Guatemala.

Patrones de transmisión del SIDA en el mundo

Para determinar la magnitud y distribución de este padecimiento, es necesario conocer: 1) el número de personas infectadas por el VIH; 2) el número de personas infectantes; 3) el número de enfermos de SIDA, y 4) el número de muertes. El análisis de estos datos permite elaborar cuatro patrones de transmisión del SIDA, designados por el nombre de la zona geográfica en que predominan.

Patrón de África y el Caribe

La transmisión del VIH se inició en África durante la década de 1960 y alcanzó su máximo a principios de la segunda mitad del decenio siguiente, siendo su prevalencia muy elevada en los grupos con prácticas de alto riesgo.

En esta región la principal forma de transmisión es la heterosexual, lo cual se refleja en la relación de casos por sexo, que es 1.5:1; generalmente las mujeres contraen la infección por contacto con hombres heterosexuales o bisexuales infectados. Por lo general, en esta forma de transmisión, las prostitutas son las principales víctimas y el mayor reservorio del VIH.

La tasa de seropositividad de las prostitutas varía notablemente, llegando a alcanzar 88%. Las tasas de infección en mujeres no prostitutas en edad reproductiva y aparentemente sanas que viven en zonas urbanas es de 3 a 7%, notablemente superior a lo registrado en los paí-

ses con otros patrones de transmisión.

La transfusión sanguínea constituye el segundo factor de riesgo, sin que exista la posibilidad de controlarse a corto plazo. El uso de agujas y jeringas no desechables con fines médicos y no médicos representa un mecanismo importante en la transmisión del virus. Debido al alto costo de las drogas, el número de adictos a drogas intravenosas es muy bajo, siendo por ello un mecanismo de transmisión poco común.

La transmisión perinatal representa un serio problema, ya que hasta 35% de los casos de SIDA son niños y de ellos 80 a 100% son hijos de madres seropositivas. Este problema puede ser aún mayor de lo que parece, ya que la mayoría de los niños infectados por el VIH puede estar muriendo antes de que aparezcan los síntomas de SIDA en la madre. La mortalidad infantil va en aumento, siendo sus principales causas la diarrea, la desnutrición y el paludismo, agregándose ahora el SIDA a estos problemas. El caso del Caribe, donde Haití es el país más afectado, es muy similar.

Patrón de Estados Unidos y Europa Occidental

La transmisión del VIH se inició en Estados Unidos y Europa Occidental durante la segunda mitad de la década de 1970, y su prevalencia es muy elevada en los grupos con prácticas de alto riesgo.

En los países con este patrón, el SIDA es sobre todo una enfermedad de los varones jóvenes con prácticas homosexuales y bisexuales. Esto queda reflejado en la gran diferencia que existe en la relación de sexos: la proporción hombre/mujer en Europa Occidental es de 9:1 y en Estados Unidos de 11.5:1.

La transmisión por transfusión sanguínea ha sido controlada gracias a la infraestructura de los servicios de salud. Sin embargo, el empleo indebido de drogas por vía intravenosa ha dado origen a la mayoría de los casos de SIDA adquiridos por contacto heterosexual, e indirectamente a la gran mayoría de los casos contraídos en el pe-

riodo perinatal. En los países con este patrón, las mujeres ocupan un porcentaje muy elevado del total de pacientes infectados por el uso de drogas intravenosas, así como por contacto heterosexual. Cabe señalar que las mujeres representan cerca de 20% de todos los pacientes infectados por inyección de drogas y 52% de todos los infectados por contacto heterosexual.

La transmisión perinatal alcanza un promedio de 3% en las áreas de mayor endemia, donde reviste particular importancia entre los grupos marginados, constituyendo un serio problema social.

Patrón en América Latina, excepto el Caribe

En la mayoría de los países de Latinoamérica, excepto el Caribe, la transmisión se inició a principios de la década de 1980, con una prevalencia muy moderada en los grupos con prácticas de alto riesgo. La incidencia anual de SIDA es de 0.3 a 0.5 casos por cada mil adultos.

El principal factor de riesgo es la actividad homosexual y bisexual. Aun cuando la proporción de casos en homosexuales va en descenso, la de bisexuales se mantiene estable y la de heterosexuales va en franco ascenso. La relación de casos de SIDA hombre/mujer fluctúa de 10 a 20:1. El grupo de edad más afectado es el de jóvenes entre 25 y 44 años de edad, concentrado principalmente en las grandes áreas metropolitanas, aunque se está extendiendo rápidamente a las áreas rurales.

La transmisión por transfusión sanguínea constituye el segundo factor de riesgo debido a la pobre infraestructura de los servicios de salud, y en algunos países aún no se está controlando. La inyección intravenosa de drogas no representa un problema importante dado el elevado costo de las drogas y las condiciones económicas de la población.

Aun cuando la transmisión perinatal no representa un problema serio en estas regiones, el número de casos va en aumento debido al número creciente de mujeres infectadas.

La transmisión del VIH en esta región se inició a principios y mediados de la década de 1980, predominando en un grupo reducido de toxicómanos por vía intravenosa, prostitutas y heterosexuales.

La prevalencia de la infección por el VIH y del SIDA es muy baja en los grupos con prácticas de alto riesgo. No existe evidencia de transmisión por transfusiones o hemoderivados, a excepción de los casos debidos al empleo de sangre importada antes de 1986. En algunas regiones el uso indebido de drogas por vía intravenosa representa un factor de riesgo de gran importancia.

La forma más común de transmisión sexual es la heterosexual, por lo que en algunas regiones las prostitutas constituyen el principal reservorio del virus. Los homosexuales representan un grupo minoritario. La transmisión perinatal no es aún un problema importante en estas regiones.

Infecciones por VIH y SIDA en grupos selectos

A continuación se analiza la prevalencia de infección por VIH y el estado del SIDA en grupos humanos selectos en América Latina. Debe tenerse en cuenta que, como la propia OMS estima, existe un subregistro de casos en muchos países del mundo, además de que no se cuenta con información completa en todos.

Homosexuales y bisexuales

La prevalencia de infección por VIH en la población homosexual estudiada fluctúa entre 11 y 41%, con un promedio de 23%; esta población contribuye con 35 a 48% del total de casos de SIDA. Constituye el grupo con mayor frecuencia de SIDA en todos los países de América Latina que han reportado esta enfermedad y juega un papel muy importante en la transmisión a varones bisexua-

les, que ocupan el segundo lugar en frecuencia en casos de SIDA.

La prevalencia de infección por VIH en la población de bisexuales resulta difícil de obtener, dada la estructura sociocultural de los países de América Latina. Sin embargo, este grupo contribuye con un 18 a 22% del total de casos de SIDA. Este grupo desempeña un papel sumamente importante en la transmisión de la infección a mujeres y varones heterosexuales.

La edad promedio del inicio de las relaciones sexuales en estos grupos es de 15 a 16 años. Un 20 a 40% asiste a baños de vapor donde mantienen relaciones sexuales, 70 a 80% asiste a bares "gay" dos a tres veces por mes y 10 a 20% suele tener relaciones sexuales con personas que conoce en la calle, mientras que 40 a 60% sólo lo hace en forma eventual. El uso de drogas estimulantes por estos grupos es muy variable, pero notablemente menor al informado en Estados Unidos y Europa.

El número de homosexuales y bisexuales que practica relaciones sexuales con extranjeros es muy elevado; estos individuos generalmente han padecido más de una enfermedad de transmisión sexual. No se cuenta con estudios referentes al número de parejas sexuales. Un hecho importante relacionado con la dinámica de transmisión es que los miembros de estos grupos no presentan un patrón exclusivo en cuanto a ser penetradores o penetrados, y un número elevado de ellos tiene relaciones sexuales con mujeres. La relación que existe entre homosexuales y bisexuales infectados en esta región es, en promedio de 65:35.

Prostitutas y prostitutos

La prevalencia de infección por VIH en la población de prostitutas en los países de América Latina es de 1 a 3%, que resulta ser notablemente inferior a la informada en Estados Unidos, Europa o África, donde llega a ser hasta de 88%. En el caso de los varones prostitutos, la preva-

lencia de infección por VIH fluctúa de 12 a 16%, tasa muy similar a la informada por otras regiones.

Hemofílicos

La prevalencia de infección por VIH en los individuos hemofílicos es tan elevada como en Estados Unidos y Europa, fluctuando entre 25 y 68%.

Donadores de sangre

La prevalencia de infección por VIH en donadores de sangre o plasma en "profesionales" o de paga es sumamente elevada, reportándose tasas de hasta 7.2%. En cambio, en donadores familiares y altruistas la prevalencia descende a 0.6%. En aquellos países donde todavía existen donadores profesionales, éstos deben ser considerados como individuos con alto riesgo de infección y fuente de transmisión del VIH.

A nivel mundial la frecuencia de infección por VIH en donadores varía notablemente con tasas de 2 por 100 mil (Reino Unido) a 5% en un hospital de Zaire.

Drogadictos intravenosos

A diferencia de Estados Unidos, Europa, Asia, Oceanía y Brasil, los países de América Latina tienen un número muy bajo de casos de SIDA por toxicomanía intravenosa; ello se debe, probablemente, a la baja frecuencia de farmacodependencia por esta vía.

Tendencia de los casos

Por vía y grupo de riesgo

El análisis de los distintos patrones de la transmisión del VIH indica que al principio la transmisión afecta a los homosexuales con múltiples compañeros sexuales, pero a medida que la epidemia evoluciona la transmisión se da preferentemente entre heterosexuales con un número de compañeros sexuales más reducido. La experiencia en algunos países revela que la transmisión por sangre puede ser controlada con medidas enérgicas de detección de donadores. La transmisión perinatal refleja la infección por VIH en las mujeres, quienes la adquieren por vía sexual o sanguínea.

Por sexo y edad

La curva de crecimiento de la infección por VIH en las mujeres y en los niños muestra un aumento más acelerado que el de los hombres y los adultos. El grupo de edad más afectado es el de los jóvenes entre los 25 y los 44 años de edad. El principal mecanismo de transmisión en los adultos es el sexual, mientras que en los niños es el sanguíneo.

Por área geográfica

En todas las regiones es un padecimiento de predominio urbano, concentrado en las grandes áreas metropolitanas, aun cuando se está extendiendo rápidamente a las áreas semiurbanas y rurales.

Predicciones en América Latina

Las proyecciones para el número de casos de SIDA para los próximos años permiten estimar una tasa de incidencia acumulada entre 0.3 y 1.1 casos por cada mil habitantes; en el momento actual, el número de casos de SIDA en diversos países de la región aumenta a razón de 5 a 7% por mes (con fluctuaciones que van de 1 a 10%); es decir que el total de casos a este ritmo de crecimiento, se duplica cada 9 a 10 meses en promedio, con fluctuaciones que van desde 7 hasta 13 meses.

En caso de cumplirse las predicciones formuladas será insuficiente la infraestructura para la atención hospitalaria de los pacientes con SIDA en los diversos países de la región, y la enfermedad representará una de las cinco principales causas de mortalidad en varones jóvenes.

Para los próximos cinco años se espera un incremento más acelerado de casos de SIDA en las mujeres que en los hombres, en los niños que en los adultos, en los heterosexuales y bisexuales que en los homosexuales y en las áreas suburbanas y rurales que en las urbanas.

Mecanismos de transmisión del VIH

Los mecanismos por medio de los cuales puede transmitirse el VIH son: 1) sexual (tanto homosexual como bisexual); 2) sanguíneo (fundamentalmente a través de transfusiones de sangre y derivados); 3) perinatal (durante el embarazo, el parto y el puerperio), y 4) trasplante de tejidos u órganos, aunque existe la tendencia a incluir este último dentro del sanguíneo. El mecanismo más común de transmisión del VIH es el sexual, seguido del sanguíneo y del perinatal y, en menor grado, del trasplante de tejidos u órganos.

Al igual que en otras enfermedades transmisibles, en la infección por VIH es conveniente analizar cada uno de los elementos que integran la cadena de transmisión: agente causal, reservorio, vía de salida, modo de transmisión, vía de entrada y susceptibilidad a la infección.

Cadena de transmisión

Agente causal

A continuación se revisarán las características más relevantes del agente causal relacionadas con la transmisión.

Naturaleza del agente. El agente responsable de este padecimiento es el virus de la inmunodeficiencia humana o VIH, del cual se conocen dos variedades: VIH-1 y VIH-2. Ambos son microorganismos intracelulares obligados, ya que aun cuando poseen información genética para mul-

tipificarse, carecen de los medios para ello. Por tal motivo deben hacerlo en el interior de células vivas de una especie que les sirva de huésped, que en este caso es el humano y, en forma experimental, el chimpancé, exclusivamente. Debido a las similitudes que estos virus presentan entre sí, a continuación se analizarán como uno solo, el VIH.

Labilidad del VIH. El VIH es un virus sumamente lábil a las condiciones del medio ambiente. Son capaces de inactivarlo los cambios de temperatura, humedad, pH o la acción de desinfectantes de uso común como el hipoclorito de sodio o el alcohol, así como sustancias contenidas en los espermaticidas, como el nonoxynol-9. Para que su transmisión sea más eficiente, el virus debe encontrarse dentro de células vivas y éstas deben pasar directamente de una persona a otra. Esto explica la razón por la cual el semen, las secreciones vaginales y cervicales (ricas en leucocitos) y la sangre son tan eficientes en la transmisión. Ha quedado claramente demostrado que cuando el VIH se encuentra en forma libre (en líquidos corporales o en superficies inertes), su eficiencia se reduce en forma notable.

Antigenicidad. Cada uno de los componentes proteicos del VIH es capaz de inducir una respuesta inmune humoral con la producción de anticuerpos neutralizantes, ninguno de los cuales resulta ser protector dado que el virus pasa directamente de una célula a otra, escapando con ello a la acción de los anticuerpos, así como por la gran capacidad que posee el VIH para modificar la estructura molecular y antigénica de sus proteínas, particularmente de las glucoproteínas de su envoltura externa.

Infectividad. La concentración del VIH en los distintos líquidos corporales, y el volumen que se intercambia, influye en la efectividad de la transmisión. El semen y la sangre son los líquidos corporales con mayor número de partículas virales por su alto contenido en linfocitos, por lo que resultan ser los más eficientes en la transmisión.

Aún no se conoce la cantidad mínima de virus que se requieren para provocar una relación con la sangre, se ha visto que en una exposición ocupacional ha sido suficiente 1.4 ml para iniciar la infección, y en casos de transfusión esto ha ocurrido con paquetes de 400 ml. En el caso de la transmisión sexual no se ha documentado el tamaño del inóculo; sin embargo existen casos bien documentados de transmisión por un solo contacto. hg - 2h

Patogenicidad y virulencia. El VIH ataca únicamente aquellas células que poseen receptores específicos para el virus. Actualmente se sabe que existen varios tipos de receptores celulares para el VIH; por lo tanto, las células que poseen alguno de estos receptores son susceptibles de ser atacadas y destruidas por el virus. Éstas son las células inmunológicas, del sistema fagocítico mononuclear, de la glía, del sistema neuroendócrino y del endotelio de los vasos sanguíneos. Una vez que el VIH ha penetrado y permanecido latente en el interior de las células atacadas (dos a diez años), puede activarse y multiplicarse dañando las células por mecanismos aún no establecidos con claridad. La gran variedad de células atacadas por el VIH explica la diversidad de manifestaciones con que cursa la infección por VIH, siendo el SIDA su etapa final.

Reservorio

El VIH únicamente puede reproducirse en el interior de células vivas del humano, y sólo en forma experimental en el chimpancé. Todos los individuos infectados (con o sin síntomas de SIDA) son potencialmente infectantes para otras personas. Desde el momento en que el VIH entra al organismo, el individuo se convierte en reservorio y puede transmitir el virus a través de la actividad sexual, al donar sangre, por compartir con otros agujas o jeringas, durante el embarazo o parto (y probablemente la lactancia), y al donar órganos o tejidos para trasplante.

Vía de salida

El VIH ha sido aislado en diversos líquidos corporales en personas infectadas; sin embargo, sólo la sangre, el semen y las secreciones vaginales y cervicales son capaces de transmitir el virus. Cuando los líquidos corporales (incluido el pus y otras secreciones infectadas, o líquidos infectados obtenidos de cavidades corporales como el derrame pleural o el líquido cefalorraquídeo) contienen sangre o leucocitos, también pueden participar en la transmisión del virus.

Modo de transmisión

De lo anterior se desprende que el VIH sólo puede transmitirse por el contacto sexual directo de persona a persona, por la exposición a sangre, productos derivados de la sangre o líquidos corporales contaminados con sangre o leucocitos, y por instrumentos médicos empleados durante la realización de procedimientos invasivos (incluyendo agujas, jeringas y endoscopios). No existe evidencia alguna de que el virus pueda transmitirse por el contacto casual con un individuo infectado o con SIDA, o por medio de la picadura de insectos.

Exposición al riesgo

Es obvio que sólo quienes se exponen a los mecanismos de transmisión ya mencionados corren el riesgo de infectarse. El grado de exposición guarda relación directa con el grado de riesgo; quienes se exponen en forma ocasional corren el riesgo en forma ocasional, y quienes lo hacen de manera continua corren dicho riesgo continuamente. Es por ello que en relación con el riesgo de adquirir la infección por VIH no importa tanto a qué grupo de personas se pertenece, sino qué es lo que se hace y con qué frecuencia se expone al VIH al hacerlo. Por ello se puede hablar de riesgo de adquirir la infección por VIH

y no de la certeza de adquirirla, dado que la eficiencia de la transmisión es muy variable y depende del inóculo, del modo de transmisión, de la puerta de entrada, de la susceptibilidad del receptor, así como de la cepa del virus.

Puerta de entrada

De acuerdo con los modos de transmisión y la "permeabilidad" de los tejidos al virus, las principales puertas de entrada del VIH al organismo, en orden decreciente de importancia, son mucosas rectal y vaginal, torrente circulatorio (por vía parenteral), placenta y canal de parto, mucosa oral y tejidos u órganos (transplantes).

Susceptibilidad a la infección

Todos los individuos, sin importar raza, sexo o edad, son susceptibles a la infección por VIH, por lo cual se puede afirmar que se trata de un padecimiento para el cual existe susceptibilidad universal. La razón por la cual es más común en determinadas regiones del mundo o en ciertos grupos de individuos, tiene más relación con motivos epidemiológicos (tiempo de exposición de dicha población al virus, conducta sexual, control de bancos de sangre) que a susceptibilidad individual, grupal, racial, etcétera.

Recientemente se han publicado algunos informes que parecen relacionar ciertos factores genéticos (por ejemplo HLA) con alguna susceptibilidad del huésped a la infección; sin embargo esto aún no ha sido comprobado.

Existen asimismo otros factores plenamente demostrados capaces de incrementar la susceptibilidad del huésped a la infección; se les conoce con el nombre de "cofactores". Dentro de los cofactores mejor estudiados se encuentran ciertos microorganismos y sustancias químicas.

Los microorganismos que se ha demostrado favorecen

la susceptibilidad a la infección por VIH son el citomegalovirus, el virus del herpes, el virus Epstein-Barr, el virus de la hepatitis B y algunos otros agentes productores de enfermedad de transmisión sexual como la sífilis, la gonorrea y el linfogranuloma venéreo. El mecanismo de acción de estos cofactores es aún desconocido; sin embargo es posible que actúen: 1) provocando lesiones que permitan la entrada del VIH; 2) induciendo inmunosupresión, o 3) incrementando la susceptibilidad de las células inmunológicas al ataque del VIH al elevar el número de sus receptores virales. Por otra parte, la presencia de estas enfermedades constituye un marcador de promiscuidad sexual.

Otros factores que se han asociado con la infección por el VIH y que pueden aumentar la susceptibilidad del huésped son los nitrocitos (*poppers*) y las drogas intravenosas, aunque en general quienes las consumen presentan patrones de conducta que favorecen una mayor exposición al riesgo de la infección; por lo tanto, es difícil valorarlos como factores de riesgo aislados.

Transmisión sexual

El hombre es un animal sexual que, a diferencia del resto de los animales, practica su sexualidad con diversas modalidades. Durante el acto sexual, el hombre habitualmente transfiere líquidos corporales e intercambia numerosos microorganismos. Dependiendo del contacto sexual de que se trate, los líquidos corporales que transfiere son semen, secreciones vaginales y cervicales, saliva, moco rectal, sangre, orina o heces fecales. Aun cuando el VIH ha sido aislado de todos estos líquidos, solamente se ha demostrado de manera incontrovertible que la sangre, el semen y las secreciones vaginales y cervicales son capaces de transmitir el virus.

Diversos estudios sobre la eficacia de la transmisión del VIH, según el tipo de práctica sexual empleada, revelan que aunque se ha demostrado transmisión del virus por contacto sexual de hombre a hombre, de hombre a

mujer y de mujer a hombre, la eficacia no es similar en todos los casos, y por ello puede señalarse que existen prácticas con mayor riesgo que otras.

Coito rectal

Las relaciones sexuales con mayor riesgo de transmisión del VIH son aquellas en las que el pene penetra en el recto del compañero o de la compañera. La razón de ello se encuentra en la estructura de la mucosa rectal: posee numerosos vasos, abundante tejido linfoide y epitelio formado por una sola capa de células cilíndricas entre las que se encuentran abundantes células de Langerhans que pertenecen al sistema fagocítico mononuclear.

La mucosa rectal lacerada (lo cual es sumamente frecuente en quienes practican este tipo de coito debido a lo delgado del epitelio de la mucosa) permite con facilidad el paso del VIH a los linfocitos presentes en el tejido linfoide subyacente o a las células presentes en la reacción inflamatoria acompañante, de donde puede viajar por la circulación a diversos sitios del organismo. La mucosa rectal, aun cuando no se encuentre dañada, puede permitir la entrada del virus debido a que las células de Langerhans de su epitelio poseen receptores para el VIH por medio del cual pueden captarlos, almacenarlos y posteriormente liberarlos al interior del organismo (figura 4).

Por otra parte, el penetrador puede tener lesiones, perceptibles o no, en el pene, que al ponerse en contacto con la sangre proveniente de la mucosa rectal pueden permitir la entrada del virus. Cualquier otro tipo de prácticas que produzca daño de la mucosa rectal, como la aplicación de enemas pre o poscoito, la introducción de objetos o del puño, etcétera, aumenta en forma importante el riesgo de transmisión.

Coito vaginal

En esta práctica sexual la transmisión del VIH es menos efectiva que en la rectal. Esto se debe a que el epite-

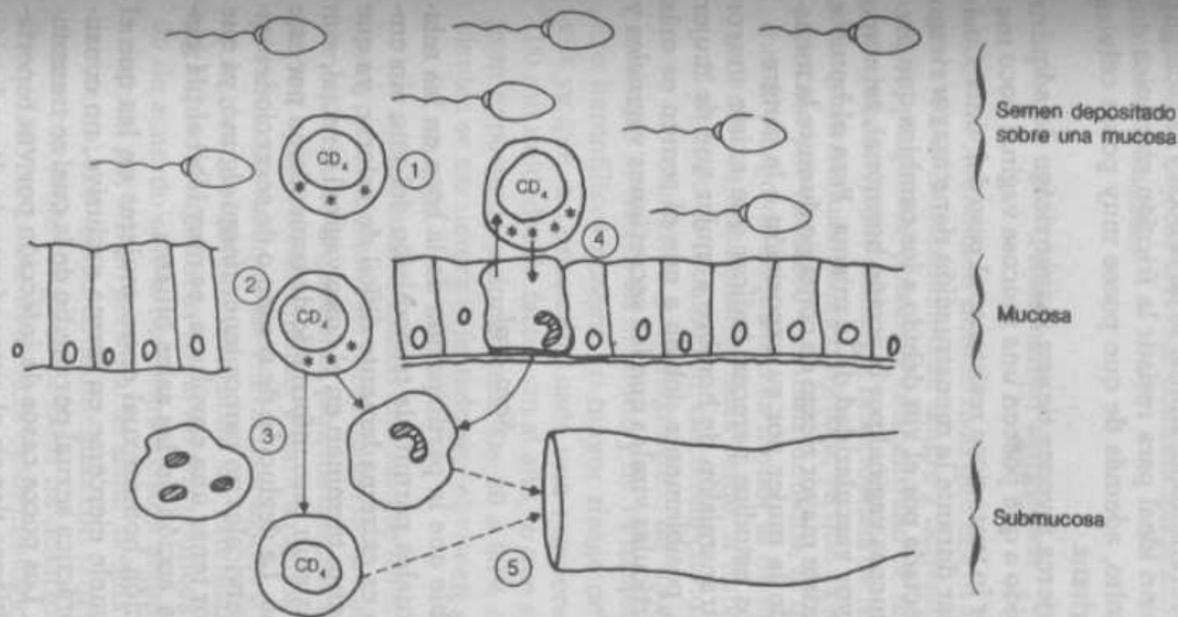
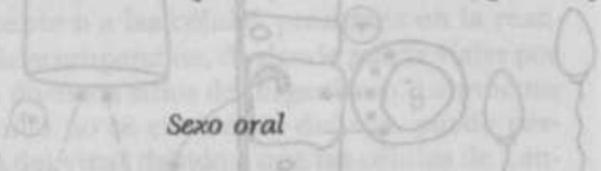


Figura 4. Transmisión del VIH a través del semen. Los linfocitos CD₄ infectados por el VIH presentes en el semen (1, 2, 4) transmiten el virus a los macrófagos y otros linfocitos CD₄ presentes en una zona de inflamación (3) por erosiones existentes en la mucosa, o lo transmiten a las células de Langerhans presentes en la mucosa intacta (4). Todas estas células pueden transportar al VIH a otros sitios a través de la circulación (5).

lio de la mucosa vaginal se encuentra formado por varias capas de células escamosas (epitelio plano poliestratificado no queratinizado, similar al de la boca y el esófago), que lo hacen ideal para resistir la fricción mecánica durante el coito, además de que posee muy pocas células de Langerhans.

Las mujeres jóvenes tienen mayor riesgo de adquirir el VIH debido a que poseen una mucosa vaginal poco madura, y por lo tanto poco resistente al paso del virus. Cualquier mujer durante la menstruación tiene mayor riesgo de ser infectada por el VIH debido a los cambios que presenta la mucosa vaginal por la acción hormonal, así como por la mayor vascularidad de la misma. Para el hombre también existe mayor riesgo de contagio durante la menstruación de la mujer por su exposición a la sangre.

Diversos estudios parecen indicar que existe mayor riesgo de transmisión de hombre a mujer que de mujer a hombre, posiblemente debido a que el semen es más rico en partículas virales que las secreciones vaginales y cervicales.



Sexo oral

Es posible que la participación de la boca en las relaciones sexuales permita la transmisión del VIH; sin embargo esto es extremadamente difícil de valorar, ya que habitualmente terminan en el coito vaginal o rectal, aun cuando existe un caso informado de transmisión por este mecanismo. La deglución de semen o de secreciones vaginales y cervicales no parece tener riesgo alguno, ya que el virus, por tener una envoltura, es muy lábil al pH gástrico y a la acción de las sales biliares.

La relación homosexual entre mujeres en las que el sexo oral suele ejercerse en forma exclusiva, no constituye una práctica sexual por medio de la cual se transmite el virus. Los pocos casos de infección por VIH reportados en lesbianas tienen el antecedente de drogadicción endovenosa, transfusión sanguínea o inseminación artificial.

Otras prácticas sexuales en las cuales no existe participación genital o en las que sólo se da manipulación manual o de objetos diversos con función sexual, no se consideran riesgosas.

Transmisión sanguínea

Es un hecho bien demostrado que el VIH se transmite a través de la transfusión de sangre y derivados (glóbulos rojos, plaquetas, plasma y concentrado de factores de la coagulación). Sin embargo, la incidencia de infección por VIH postransfusional es muy baja, ya que es del orden de un caso por cada 200 mil transfundidos, lo que significa que el riesgo de adquirirlo es menor al de otras complicaciones transfusionales, tales como la hepatitis B.

El periodo de incubación, calculado como el intervalo entre la transfusión y el diagnóstico de SIDA, es en promedio de 31 meses en el adulto y de 14 meses en el niño. Los hemofílicos poseen un mayor riesgo de adquirir el VIH ya que, en promedio, cada uno requiere entre 80 y 100 mil unidades de factor VIII al año, lo que significa una gran exposición a donadores. De 80 a 90% de estos pacientes se encuentra infectado por el VIH en algunas partes del mundo.

Las agujas contaminadas con sangre infectada constituyen un mecanismo de transmisión de la infección; esto tiene particular importancia para los drogadictos que comparten agujas contaminadas y para aquellos países que, por diversas razones, en vez de usar agujas y jeringas desechables, continúan utilizando su esterilización tanto para fines terapéuticos como no terapéuticos. Aun cuando de acuerdo con la literatura existen algunos casos de infección por VIH en personal de salud, debida al pinchazo accidental con agujas contaminadas con sangre de un paciente con SIDA, ninguno de ellos ha desarrollado la enfermedad. No existe evidencia epidemiológica o biológica de que las vacunas, los sueros inmunes o los insectos hematófagos (por ejemplo, mosquitos y chinches), sean capaces de transmitir el VIH.

Transmisión perinatal

Un par de años después de haberse descubierto el SIDA en pacientes adultos, se describieron los primeros casos en lactantes y niños. A partir de ese momento el número de casos pediátricos ha aumentado en el mundo con la misma tasa que la de los adultos. Al igual que los adultos, los niños pueden contraer la infección por el VIH y el SIDA por transfusión de sangre o hemoderivados o por jeringas o agujas contaminadas, pero también por la transmisión vertical de una madre infectada al feto o al lactante.

Transmisión vertical

La transmisión vertical del VIH constituye el factor de riesgo más importante a que están expuestos los niños. Ocurre a través de la placenta durante el embarazo y probablemente durante el parto, como resultado del contacto con la sangre y los líquidos corporales contaminados. Además se ha demostrado que la transmisión puede ocurrir en el puerperio a través de la leche materna infectada.

Debido a que los mecanismos de transmisión perinatal no son aún muy claros, y los métodos de laboratorio comúnmente empleados para diagnosticar infección por VIH en lactantes no son confiables, es difícil precisar la tasa exacta de transmisión. Los estudios de laboratorio llevados a cabo en la sangre del cordón al momento del nacimiento no aclaran si el resultado positivo de ELISA se debe a los anticuerpos que la madre le pasó en forma pasiva a través de la placenta (inmunoglobulinas de clase IgG) o si dicho resultado es debido a una verdadera infección del producto.

Hasta 25% de los lactantes será falso positivo hasta cumplir el año de edad debido a los anticuerpos maternos, y un porcentaje bastante similar de niños será falso negativo cuando se estudian sólo con la prueba habitual de laboratorio. El método de laboratorio más confiable para confirmar la infección del recién nacido es el cultivo del virus; esto explica las grandes variaciones en las

tasas notificadas, cuyos valores en la literatura oscilan entre 0 y 70%. La tasa de transmisión correcta se encuentra probablemente entre 20 y 60%, según el estado de salud de la madre, siendo mayor en aquellas mujeres que se encuentran en una fase más avanzada de la enfermedad debido a que el número de virus activos es mayor.

Transmisión intrauterina

Diversos estudios apoyan la existencia de la transmisión intrauterina del VIH. Aún se desconoce el periodo exacto en que el virus infecta al feto; sin embargo, el VIH se ha detectado en tejidos fetales a las 15 y 20 semanas de gestación. Las mujeres infectadas por el VIH tienen el doble de abortos espontáneos que las mujeres no infectadas, y esto ocurre fundamentalmente en el primer trimestre del embarazo. Recientemente se ha descrito un síndrome dismórfico en los hijos de las madres infectadas por el VIH, aunque esto no ha sido confirmado por otros estudios.

Transmisión durante el parto

Debido a que el VIH se ha aislado de las secreciones cervicales, se considera que éstas pueden ser una fuente de infección; esta vía de transmisión es común en otras enfermedades virales como el citomegalovirus y el virus del herpes simple. Para reducir este riesgo algunos recomiendan practicar cesárea a las mujeres infectadas por el VIH, aun cuando no existen pruebas suficientes de que esa práctica reduzca el riesgo de transmisión del VIH al recién nacido.

Transmisión por medio de la leche materna

El calostro y la leche materna contienen concentraciones elevadas de VIH, habiéndose demostrado ya cinco ca-

sos de transmisión del virus por esta vía. Además se ha notificado la transmisión por esta vía de otro retrovirus: el virus T linfotrópico humano tipo I (VTLH-I). En todos estos casos la madre había sido infectada en fecha reciente por una transfusión de sangre contaminada por el VIH.

Un estudio reciente reveló que los lactantes menores de un año amamantados por madres infectadas por el VIH permanecieron libres de infección durante todo ese tiempo. En los países desarrollados tal vez convenga seguir las pautas de los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos, en las que se recomienda que las mujeres infectadas dejen de amamantar a sus hijos. Sin embargo, en los países en desarrollo la principal causa de muerte directamente relacionada con la lactancia artificial es la diarrea, y no el SIDA, por lo que algunos investigadores sugieren que hasta que no se disponga de mayor información, sería conveniente que las mujeres infectadas que habitan en las regiones pobres del mundo continuaran amamantando a sus hijos.

Patogenia del daño celular en la infección por VIH

El individuo debe enfrentarse durante toda su vida a una gran variedad de gérmenes procedentes del medio ambiente o de un reservorio, a través de un vector. En el caso de la infección por VIH y el SIDA, el agente causal proviene en forma exclusiva de un reservorio humano constituido por los individuos infectados, y sus vectores son: la sangre, el semen, las secreciones vaginales y cervicales y la secreción láctea.

A continuación se analizan los factores celulares y virales que determinan la infección y el mecanismo de daño celular y sus consecuencias.

Factores celulares y virales

Al igual que todos los virus, ambos VIH sólo pueden reproducirse en las células vivas de una especie que les sirva de huésped, que en este caso es el humano, y sólo en forma experimental el chimpancé.

Una vez que el VIH entra al organismo ataca en forma selectiva determinadas células, que utiliza para su provecho, y que después destruye. Debido a esto es importante conocer cuales células son atacadas por el virus, ya que por cada tipo de célula dañada existirá alguna consecuencia cuyo reflejo formará parte de la amplia gama de trastornos con que cursan los individuos infectados por el VIH.

En un principio, cuando se descubrió la enfermedad, se pensó que el VIH atacaba únicamente un solo tipo de célula; hoy en día se sabe que es capaz de dañar linfocitos T colaboradores, linfocitos B, células del sistema fa-

gocítico mononuclear (SFM), células de la glia y células del sistema enterocromafín (cuadro 2).

CUADRO 2
CÉLULAS ATACADAS POR EL VIH

<i>Célula atacada</i>	<i>Sitio donde se ha demostrado daño celular</i>
Linfocito CD ₄	Tejido linfoide y sangre
Linfocito B	Tejido linfoide y sangre
Sistema fagocítico mononuclear	Tejido linfoide, sangre y epitelios
Glia	Sistema nervioso
Enterocromafín (APUD)	Tubo digestivo y vías aéreas
Endotelio	Ganglios, sistema nervioso, mucosas

Para que el VIH penetre a las células y las utilice para la fabricación de nuevas generaciones de virus, debe poseer una molécula que le permita rastrear la superficie de las células en busca de otra molécula que le sea afin, a la cual pueda unirse en forma específica.

Receptor celular para el VIH

El receptor celular para ambos VIH es una molécula conocida como CD₄. Las células que poseen este receptor son un tipo de linfocitos T con función coordinadora de la inmunidad (linfocitos T colaboradores) y las células accesorias de la inmunidad, conocidas como sistema fagocítico mononuclear (SFM).

Este conocimiento permite entender la selectividad del VIH por el sistema inmunológico y explicar la inmunodeficiencia. Diversos estudios recientes sugieren la existencia de otros receptores celulares para el VIH, además del CD₄. En el momento actual todo parece indicar que son

cuando menos dos uno para la fracción Fc de las inmunoglobulinas y otro para el componente C₃b del complemento

Molécula viral que reconoce al receptor celular

Recientemente se ha descubierto que la molécula del VIH responsable de reconocer a los receptores celulares es una glucoproteína de la envoltura conocida como glucoproteína (gp) externa; más aún, se ha identificado la secuencia específica de dicha molécula responsable de tal acción, a la cual se ha denominado *péptido T*; este péptido T se localiza aproximadamente en la región central de la gp externa.

Una vez que el VIH penetra en una célula y su genoma se integra a un cromosoma, puede permanecer silencioso durante un tiempo indefinido; esta etapa se conoce como "infección asintomática". Posteriormente, bajo la acción de ciertas circunstancias, el provirus integrado puede activarse y producir una nueva generación de virus responsable de infectar otras células; durante este proceso existe destrucción celular, lo que conduce a progresión de la enfermedad.

Un aspecto muy importante y aún no bien explicado sobre el ciclo de vida del VIH es su capacidad de traducir una infección latente caracterizada por escasa o nula producción de virus y ausencia de destrucción celular, así como el mecanismo que convierte a la infección latente en infección activa y los factores (cofactores) responsables de esto (figura 5).

Mecanismo de daño del VIH sobre el sistema inmunológico

Uno de los principales sitios de ataque del VIH es el sistema inmunológico y sus células, muy particularmente un grupo especializado de linfocitos conocidos como linfocitos T colaboradores (CD₄), cuyo daño explica la inmu-

odeficiencia con que cursan estos pacientes. Con el objeto de comprender mejor este hecho, a continuación se revisará, en forma breve, la organización y funcionamiento del sistema inmunológico.

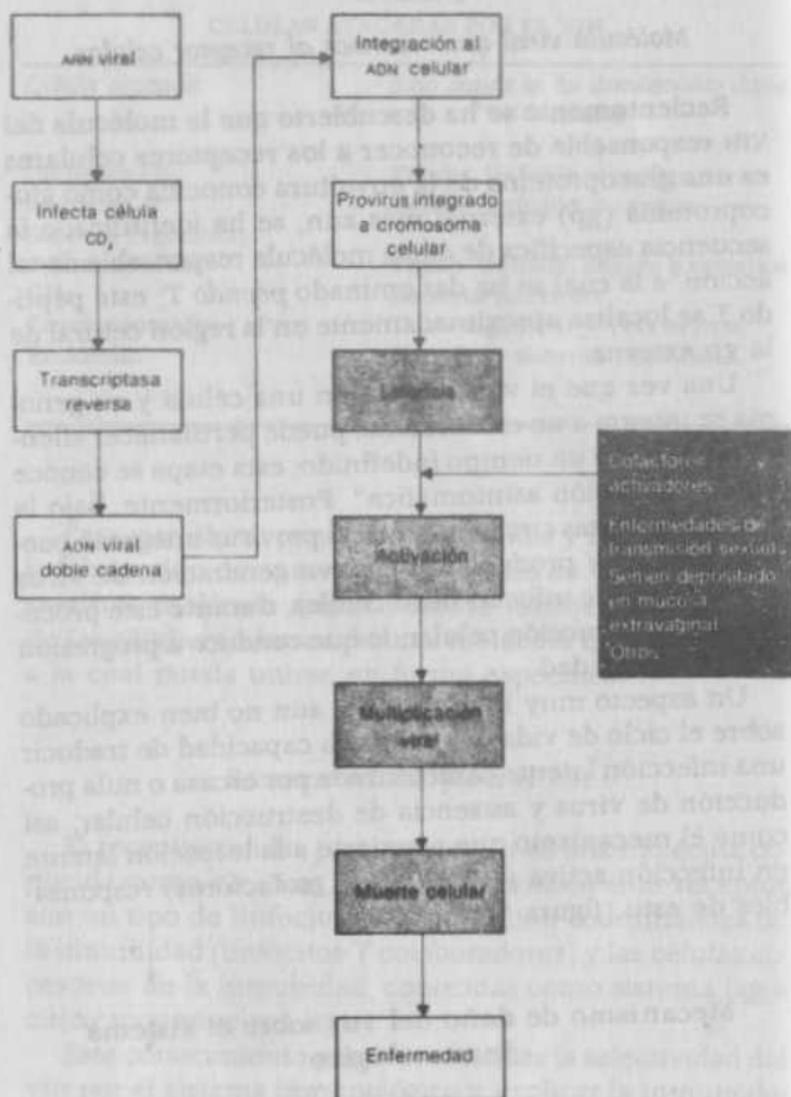


Figura 5. Mecanismo de acción del VIH y cofactores.

Funciones del sistema inmunológico

El sistema inmunológico tiene varios objetivos:

- 1) Objetivo inmediato, que es producir una respuesta protectora contra los diversos agentes agresores (antígenos), procedentes tanto del medio externo (microorganismos y sus toxinas) como del medio interno (mutaciones celulares); el sistema inmunológico es capaz de identificar dichos antígenos extraños y desencadenar una cascada de reacciones de defensa contra ellos (respuesta inmune).
- 2) Objetivo mediato, que es el de mantener la integridad del organismo para preservar su salud.

Componentes celulares del sistema inmunológico

Para alcanzar sus objetivos el sistema inmunológico cuenta con una gran variedad de células con funciones muy especializadas, lo que garantiza su precisión, destreza y perfección de funcionamiento.

Sistema fagocítico mononuclear (SFM). Las células del SFM se encuentran en los epitelios (células de Langerhans), en los ganglios y bazo (células dendríticas), en la sangre (monocitos), en los tejidos (macrófagos, histiocitos, etcétera) y en el sistema nervioso (células de la glía). Su función consiste en captar a los antígenos extraños y procesarlos en forma adecuada a las células inmunológicas responsables de su rechazo (cuadro 3).

Células inmunológicas. Las células inmunológicas responsables del rechazo de los antígenos extraños son los linfocitos B, los linfocitos T citotóxicos y las células asesinas naturales (NK) (cuadro 4).

Linfocitos B. Ante la presentación de la muestra del antígeno procesado por la células del SFM, el linfocito B produce anticuerpos, los cuales viajan por la circulación de su sitio de producción (ganglios o bazo) al sitio donde se localiza el antígeno extraño con el objeto de eliminarlo,

CUADRO 3
COMPONENTES CELULARES DEL SISTEMA FAGOCÍTICO
MONONUCLEAR (SFM)

<i>Célula</i>	<i>Localización</i>
Monocito	Circulación
Macrófago	Tejidos
Dendritica	Tejido linfoide
Langerhans	Piel y mucosas
Kupffer	Higado
Sertoli	Testículo
Otras	

CUADRO 4
PRINCIPALES COMPONENTES DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO

	<i>Sistema immune humoral</i>	<i>Sistema immune celular</i>	<i>Sistema immune natural</i>
	Resistencia contra exo- toxinas y mi- croorganis- mos extrace- lulares.	Resistencia contra micro- organismos intracelulares y neoplasias.	Resistencia contra infec- ciones vira- les y neoplasias.
Factores solubles	Anticuerpos	Linfocinas	Perforinas
Células	Linfocitos B	Linfocitos T T ₁ (CD ₄) T ₂ (CD ₈)	Células NK

siempre y cuando éste se localice fuera de las células tisulares, como son los gérmenes piógenos y sus toxinas. Los anticuerpos no pueden atravesar las membranas celulares y por ello no son capaces de atacar a los microorganismos que se encuentren establecidos en el interior de las células, como son los virus (figura 6).

Linfocito T citotóxico. Este linfocito, también conocido como CD_8 por su marcador de membrana, responde ante el estímulo antigénico que le es presentado por la célula del SFM, activándose y dirigiéndose por la circulación al sitio donde se encuentra el antígeno extraño. Los antígenos atacados por los linfocitos CD_8 son células infectadas por microorganismos intracelulares (virus, micobacterias,

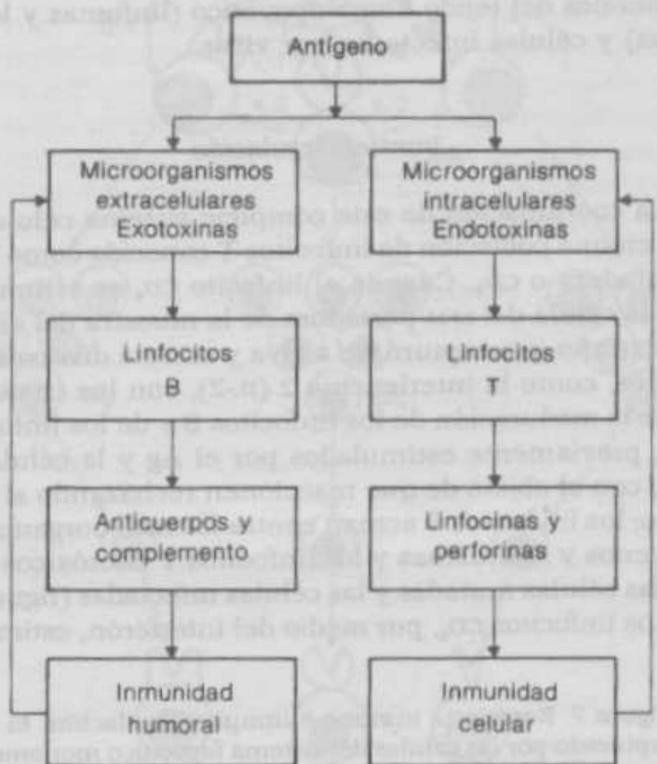


Figura 6. Panorama general de la respuesta inmune. El antígeno induce una respuesta inmune humoral y celular dirigida contra el antígeno que les dio origen. La respuesta inmune humoral, a base de linfocitos B, contribuye a eliminar a microorganismos extracelulares (gérmenes piógenos) y sus toxinas mediante la acción de anticuerpos. La respuesta inmune celular, a base de linfocitos T citotóxicos (CD_8) destruye células tumorales y células infectadas por microorganismos intracelulares (virus, micobacterias, hongos, protozoarios, etcétera), mediante la perforación de su membrana.

salmonelas, hongos, protozoarios, etcétera), y células que han sufrido mutación (como las células neoplásicas malignas) (figura 6).

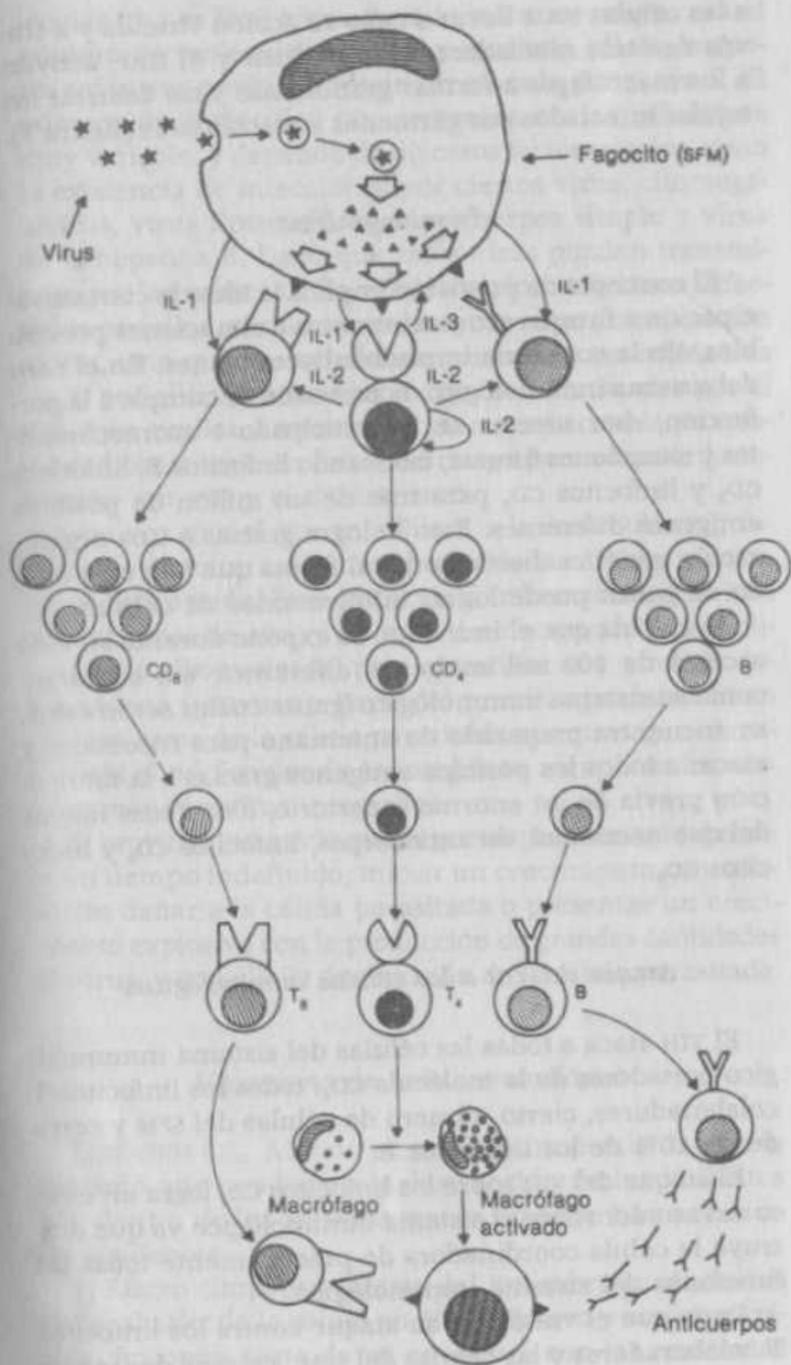
Linfocito granular o célula NK. Una tercera variedad de célula inmunológica, conocida como linfocito granular, "célula asesina" o NK, tiene por función destruir células tumorales del tejido hematopoyético (linfomas y leucemias) y células infectadas por virus.

Inmunorregulación

La coordinación de este complejo sistema celular recae en una población de linfocitos T conocida como T colaboradora o CD_4 . Cuando el linfocito CD_4 es estimulado por la célula del SFM portadora de la muestra del antígeno extraño que capturó, se activa y secreta diversos productos, como la interleucina 2 (IL-2), con los cuales induce la maduración de los linfocitos B y de los linfocitos CD_8 , previamente estimulados por el Ag y la célula del SFM, con el objeto de que reaccionen rechazando al antígeno; los linfocitos B actúan contra los microorganismos piógenos y sus toxinas y los linfocitos T citotóxicos contra las células mutadas y las células infectadas (figura 7).

Los linfocitos CD_4 , por medio del interferón, estimulan

Figura 7. Respuesta inmune e inmunorregulación. El virus es capturado por las células del sistema fagocítico mononuclear y sus componentes son procesados y presentados sobre su membrana a las células inmunológicas (linfocitos B y T) que poseen en su superficie receptores específicos para los antígenos del virus. Los linfocitos T colaboradores (CD_4) estimulan la proliferación y maduración de ellos mismos, de los linfocitos T citotóxicos (CD_8) y de los linfocitos B por medio de interleucinas (IL-2, IL-3, etcétera) y estimulan la maduración de los macrófagos por medio de diversas linfocinas (MCF, MIF, MAF, etcétera). Los linfocitos B se convierten en células productoras de anticuerpos que actúan sobre los microorganismos en su fase extracelular, mientras que los linfocitos CD_8 y los macrófagos actúan sobre las células ya infectadas por los virus, destruyéndolas.



a las células NK a llevar a cabo su acción viricida y a través de otros mediadores, como el MIF y el MAF, activan a los macrófagos a formar granulomas y así destruir los tejidos infectados por gérmenes intracelulares (figura 7).

Inmunogenética

El concepto de previsión implica la idea de cierta anticipación a futuros acontecimientos o situaciones previsibles, sin la cual sería imposible hacer planes. En el caso del sistema inmunológico, la previsión se cumple a la perfección; este sistema se ha anticipado a acontecimientos y situaciones futuras, fabricando linfocitos B, linfocitos CD₈ y linfocitos CD₄ para más de un millón de posibles antígenos diferentes. Esto lo logra gracias a una organización genética diseñada de tal forma que con un puñado de genes puede lograr tal diversidad de células.

Se calcula que el individuo se expone durante su vida a cerca de 100 mil antígenos diferentes; sin embargo, como su sistema inmunológico ignora cuáles serán éstos, se encuentra preparado de antemano para reconocer y atacar a todos los posibles antígenos gracias a la fabricación previa de un enorme repertorio, diez veces mayor del que necesitará, de anticuerpos, linfocitos CD₈ y linfocitos CD₄.

Ataque del VIH a las células inmunológicas

El VIH ataca a todas las células del sistema inmunológico portadoras de la molécula CD₄: todos los linfocitos T colaboradores, cierto número de células del SFM y cerca de un 10% de los linfocitos B.

El ataque del VIH sobre los linfocitos CD₄ logra un efecto devastador sobre el sistema inmunológico ya que destruye la célula coordinadora de prácticamente todas las funciones del sistema inmunológico.

Dado que el VIH dirige su ataque contra los linfocitos T colaboradores y las células del SFM, a través de las mo-

lécular CD_4 , es fácil entender que mientras mayor sea el número de moléculas CD_4 que posea una célula, mayores serán sus posibilidades de ser atacada por el virus. El número de moléculas CD_4 presentes en las células es muy variable, y depende de diversos factores, tales como la existencia de infecciones por ciertos virus: citomegalovirus, virus Epstein-Barr, virus herpes simple y virus de la hepatitis B. Dado que estos virus pueden transmitirse por las mismas vías que el VIH, los individuos infectados por ellos no sólo tienen mayor riesgo de exposición al VIH, sino que sus células son más ricas en moléculas CD_4 y por ello tienen mayor riesgo de ser atacadas por el VIH. Esto explica, en parte, la razón por la cual la promiscuidad constituye un factor de riesgo para adquirir la infección por VIH y el SIDA mismo.

Una vez que el VIH se adhiere a la molécula CD_4 , fusiona su envoltura a la membrana de la célula e inyecta su nucleocápside. Éste contiene la información del virus (dos cadenas de ARN) y las enzimas necesarias (ADN polimerasa y ribonucleasa) para sintetizar ADN viral de doble cadena (provirus). Parte del provirus permanece en el citoplasma de la célula parasitada mientras que el resto viaja al núcleo donde se integra en alguno de los cromosomas (provirus integrado).

El provirus integrado puede permanecer latente durante un tiempo indefinido, iniciar un crecimiento controlado sin dañar a la célula parasitada o presentar un crecimiento explosivo con la producción de grandes cantidades de virus, y con ello la destrucción de la célula parasitada.

Mecanismo de daño inmunológico

Linfocitos CD_4 . Aún no se conoce con precisión el mecanismo que conduce a la destrucción de los linfocitos CD_4 ; dentro de los posibles mecanismos se han sugerido los siguientes:

1) Efecto citopático directo del VIH sobre la célula: los virus, al salir de la célula en gran número y en forma rápida, fusionan parte de su envoltura con las moléculas

CD₄ de la célula, provocando con ello perforaciones y muerte celular.

2) Formación de sinicios o células gigantes multinucleadas: el linfocito CD₄ parasitado expresa las glucoproteínas virales en su membrana, lo que permite que otros linfocitos CD₄ sanos se le unan formándose así grandes conglomerados de hasta 500 linfocitos CD₄ sanos unidos a un linfocito infectado, todos los cuales terminan por morir; este mecanismo puede explicar cómo es posible disminuir grandes cantidades de células CD₄, aun cuando sólo una o dos de cada 100 mil se encuentren infectadas.

3) Destrucción autoinmune de los linfocitos CD₄: los linfocitos CD₄ infectados por el VIH expresan en su superficie los componentes de la envoltura del virus (gp 120 en el VIH-1 y gp 140 en el VIH-2), que pueden secretar con facilidad; estos componentes pueden adherirse a la molécula CD₄ de otros linfocitos no infectados. Los componentes glucoproteicos del virus son muy antigénicos, lo que induce la producción de anticuerpos y linfocitos T citotóxicos. Esta respuesta inmune humoral y celular ataca tanto a las células infectadas como a las no infectadas, provocando con ello la disminución de linfocitos CD₄.

4) Producción de compuestos citotóxicos sintetizados por las células parasitadas: los genes reguladores del VIH, tales como el *tat* y el *rev*, pueden ejercer efectos deletéreos en las células infectadas por mecanismos aún no bien comprendidos.

Linfocitos B. Los genes reguladores del VIH pueden inducir a las células del SFM a liberar grandes cantidades de interleucina 1, y a los linfocitos CD₄ a liberar interleucina 2, lo que podría inducir a una estimulación inespecífica sobre un gran número de linfocitos B; asimismo, la glucoproteína externa de la envoltura del VIH posee gran similitud estructural con un activador de linfocitos B, conocido como neuroleucina. Todo esto puede explicar el estado de hipergammaglobulinemia con que cursan estos pacientes, así como algunos fenómenos autoinmunes, y las infecciones piógenas en los niños.

Células del sistema fagocítico mononuclear. El VIH puede también atacar a las células del SFM debido a que poseen moléculas CD₄ en su superficie. Sin embargo, como el número de estas moléculas es muy reducido, son muy poco susceptibles de sufrir daño por acción del VIH, y permiten que el virus viva en su interior durante periodos largos, por lo que estas células actúan como reservorio viral y como vehículos de transporte al resto del organismo, incluido el sistema nervioso central.

Consecuencia del daño inmunológico

El ataque del VIH a los linfocitos CD₄, responsables de coordinar las funciones del sistema inmunológico, explica cómo el daño de un subgrupo relativamente pequeño de células puede tener efectos tan profundos y extensos en el sistema inmunológico. El principal defecto inmunológico en la infección por VIH, tanto en sus etapas intermedias como finales, cuando aparece el SIDA, consiste en una deficiencia cuantitativa y cualitativa de linfocitos CD₄, lo que motiva pérdida del control de la respuesta inmune y deficiencia inmunológica. La inmunodeficiencia así producida deja al individuo inerte, siendo presa fácil de infecciones y neoplasias malignas que "aprovechan la oportunidad" para atacarlo.

En vista de que la disminución de linfocitos CD₄ repercute de una manera más directa en la función de los linfocitos CD₈ que en los linfocitos B y en las células NK, el individuo presenta mayor predisposición a infecciones por microorganismos intracelulares. Es conveniente señalar que las "infecciones oportunistas" por microorganismos intracelulares con frecuencia son el resultado de una reinfección a partir de gérmenes previamente adquiridos por el individuo durante su vida, pero que no habían tenido la oportunidad de proliferar, y por ello no representan un riesgo para otras personas (personal de salud, familiares, amigos, etcétera), ya que ellos son portadores asintomáticos de dichos microorganismos y poseen un buen sistema inmunológico.

El daño de las células del SFM permite explicar varios problemas relacionados con el desarrollo de la enfermedad: coadyuva a agravar el estado inmunológico del paciente, actúa como reservorio en la etapa de latencia, sirve de vehículo para transportar al VIH a otros sitios del organismo, tal como el sistema nervioso central, tanto por vía sanguínea como linfática, y contribuye al mecanismo de transmisión sexual por su presencia tanto en las células de Langerhans de la epidermis del pene como en las de la mucosa cérvico-vaginal. También la infección de las células del SFM por VIH puede inducir a producir grandes cantidades de mediadores químicos que normalmente se liberan en procesos inflamatorios y neoplásicos y en bajas cantidades; la síntesis y secreción excesiva de estos productos puede explicar diversos problemas en estos pacientes. La secreción excesiva de la interleucina 1 (anteriormente denominada piógeno endógeno), puede explicar, en parte, la fiebre crónica de los pacientes, y la producción excesiva de un potente catabólico conocido como "factor necrosante de tumores" puede explicar, en parte, la caquexia tan severa en el paciente con SIDA.

La glucoproteína externa del VIH presente en la superficie de las células CD₄, o libre, puede estimular a los linfocitos B en forma inespecífica (activación policlona), dada su similitud molecular con el activador de células B denominado neuroleucina. Este mecanismo explica la producción excesiva de inmunoglobulinas inespecíficas (hipergammaglobulinemia policlona) y algunos fenómenos autoinmunes con que cursan los pacientes con SIDA, como púrpura trombocitopénica. Asimismo, este mecanismo puede acortar la vida media de los linfocitos B, o reducir su capacidad de respuesta, lo que explicaría en parte las infecciones por microorganismos piógenos encontrados en los pacientes con SIDA, fundamentalmente en edad pediátrica.

Lesiones del sistema nervioso central

Es sumamente común que una de las repercusiones de la infección por VIH sea el daño inmunológico, aún antes de presentarse el cuadro de SIDA. Las lesiones neurológicas pueden deberse a la acción del VIH mismo, a infecciones oportunistas o a neoplasias malignas.

Aún no se conoce con precisión el mecanismo por medio del cual el VIH daña al sistema nervioso; la información existente indica que el virus infecta las células endoteliales de los vasos cerebrales, lo que se traduce en isquemia cerebral y permeabilidad aumentada para el paso de monocitos de la sangre al tejido nervioso. Los monocitos infectados transmiten el virus a los macrófagos del tejido y a las células de la glía. Los macrófagos infectados podrían liberar mediadores químicos capaces de interferir con la función de las neuronas; asimismo, los macrófagos pueden liberar glucoproteínas del virus con función similar al neurotransmisor neuroleucina, lo que podría inducir trastornos funcionales. El daño de las células de la glía interferiría con la biosíntesis de mielina, y esto conduciría a trastornos funcionales profundos. Todos estos mecanismos, aislados o en conjunto, pueden explicar los diversos trastornos neuropsiquiátricos con que cursan los pacientes infectados por el VIH, aún antes de presentar el cuadro de SIDA, ya que la infección del tejido nervioso por el VIH se presenta en forma temprana.

Consecuencias sobre el sistema enterocromafin

Recientemente se ha descubierto que el VIH infecta a las células enterocromafines, mejor conocidas como células del sistema neuroendócrino, presentes en el intestino. Asimismo, un grupo de investigadores, encabezados por el autor de este documento, también identificó al VIH en las células neuroendócrinas del pulmón.

Éstas tienen un origen embrionario común con el tejido nervioso, y su función consiste en secretar aminas y péptidos con acción en vasos, músculo liso y glándulas;

a nivel del intestino contribuyen a controlar la velocidad de los movimientos intestinales, al igual que la función digestiva. La lesión de estas células neuroendócrinas por el VIH podría inducir la liberación de grandes cantidades de estos productos estimuladores, provocando con ello diarrea y malabsorción intestinal, dos problemas de gran importancia en el paciente con SIDA.

Consecuencias sobre el endotelio de los vasos

Se encuentra perfectamente demostrada la capacidad que tiene el VIH de atacar a las células endoteliales de los vasos sanguíneos en diversos tejidos tales como piel, pulmón, cerebro, ganglios, etcétera. La consecuencia de dicho ataque aún no es clara; sin embargo, todo parece indicar que esto puede conducir a permitir el paso de monocitos circulantes (infectados y sanos) al tejido nervioso, y estimular la angiogénesis, con la colaboración de un segundo virus (citomegalovirus) o de un factor liberado por las células inmunológicas infectadas por el VIH, lo que conduciría al desarrollo de sarcoma de Kaposi. De ser esto así, se explicaría la razón por la cual dicha neoplasia puede aparecer en forma temprana durante la infección por el VIH, sin que exista inmunodeficiencia. Además explicaría la razón por la cual los pacientes con sarcoma de Kaposi tienen mejor pronóstico que aquellos que cursan con infecciones oportunistas asociadas con inmunodeficiencia.

Manifestaciones clínicas

La infección por el VIH y sus consecuencias clínicas son el resultado de la interacción entre el agente causal, el huésped y el medio ambiente.

El agente causal

El agente causal del SIDA es el virus de la inmunodeficiencia humana o VIH, ya analizado, parásito intracelular obligado capaz de atacar y destruir una amplia variedad de células (células inmunológicas, células del sistema fagocítico mononuclear, células del sistema nervioso, células del sistema neuroendócrino y células del endotelio vascular), cuyas consecuencias explican el amplio espectro clínico de la infección por el VIH. A diferencia de otras enfermedades infecciosas, en las que la enfermedad aparece días o semanas después del contagio, la infección por el VIH puede permanecer latente durante un tiempo variable, debido al estado de latencia del virus dentro del genoma de las células parasitadas; posteriormente, cuando se activa y se producen nuevas generaciones de virus, se destruyen las células, lo que motiva el desarrollo de la infección y su progresión previsible por diversas etapas, la última de las cuales se conoce como síndrome de inmunodeficiencia adquirida o SIDA.

El huésped

El principal factor de riesgo para adquirir la infección es la exposición al VIH, y esto ocurre fundamentalmente

en aquellos individuos que poseen prácticas (sexuales o de drogadicción intravenosa) o circunstancias de alto riesgo (individuos hemofílicos, hemotransfundidos e hijos de mujeres infectadas).

Aparte de la exposición al VIH, existen otros factores que predisponen a la infección y al desarrollo del SIDA. Entre ellos se encuentran los siguientes: 1) cierto grado de compromiso inmunológico previo por desnutrición, infecciones, exposición a drogas, etcétera; 2) presencia de gran número de moléculas CD₄ en las células, lo que puede deberse a infecciones virales (citomegalovirus, virus herpes simple, virus Epstein-Barr, virus de la hepatitis B) o a exposición a aloantígenos (semen o sangre); y 3) factores genéticos, como el HLA. Por ello, la promiscuidad y la actividad sexual extravaginal constituyen factores de riesgo tanto para adquirir la infección por el VIH como para la activación del VIH y la progresión de la enfermedad.

Medio ambiente

En un comienzo la infección por VIH y el SIDA tuvieron una limitación geográfica; en la actualidad constituyen un problema de salud mundial. Los factores ambientales no sólo influyen en los patrones de transmisión de la infección, sino también en la expresión de las manifestaciones del SIDA. Las infecciones oportunistas frecuentemente son el resultado de una reinfección a partir de microorganismos adquiridos por el individuo durante su vida, pero que no habían tenido la oportunidad de proliferar. Además, el tipo de infección oportunista depende de la variedad de microorganismos que prevalezcan en el área geográfica donde vive el individuo, o a la que haya viajado. En Estados Unidos la infección oportunista más común es la neumonía por *Pneumocystis carinii*, mientras que en muchos países de Latinoamérica es la infección por citomegalovirus.

Clasificación de la infección por el VIH

La infección por VIH produce una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde una etapa asintomática hasta el cuadro clínico del SIDA. Existen distintas clasificaciones de la infección por VIH; la más aceptada es la propuesta por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos. Aun cuando los pacientes pediátricos presentan algunas manifestaciones similares a las de los adultos, la clasificación del CDC separa a ambos grupos.

Pacientes adultos

Todos los individuos mayores de 13 años de edad infectados por el VIH se clasifican en cuatro grupos, dependiendo de su sintomatología (cuadros 5 y 6). Los casos que cursan con remisión clínica no deben ser reclasificados posteriormente.

CUADRO 5
CLASIFICACION DE LA INFECCION POR VIH EN PACIENTES
ADULTOS

- Grupo I. Infección aguda
 - Grupo II. Infección asintomática
 - Grupo III. Linfadenopatía generalizada
 - Grupo IV. Otras manifestaciones
 - a) Enfermedad constitucional
 - b) Síndromes neurológicos
 - c) Infecciones secundarias
 - Categoría c-1. Infecciones indicadores de SIDA
 - Categoría c-2. Otras enfermedades infecciosas
 - d) Neoplasias secundarias asociadas con infecciones por VIH
 - e) Otras condiciones.
-

CUADRO 6
CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Clase P0	Infección indeterminada
Clase P1	Infección asintomática
Subclase A	Función inmunológica normal
Subclase B	Función inmunológica anormal
Subclase C	Función inmunológica no examinada.
Clase P2	Infección sintomática
Subclase A	Hallazgos inespecíficos
Subclase B	Enfermedad neurológica progresiva
Subclase C	Neumonitis intersticial linfoide
Subclase D	Infecciones secundarias
Categoría D1	Infecciones indicadoras de SIDA
Categoría D2	Infecciones bacterianas recurrentes, severas
Categoría D3	Otras enfermedades infecciosas
Subclase E	Cánceres secundarios
Categoría E1	Considerados dentro de la definición de SIDA
Categoría E2	Neoplasias, probablemente relacionadas con infección por VIH
Subclase F	Otras enfermedades

Pacientes pediátricos

Todos los individuos menores de 13 años de edad infectados por el VIH se clasifican en dos grupos, dependiendo de sus síntomas (cuadro 7). Aquellos casos en que exista remisión del cuadro clínico no deben ser clasificados posteriormente.

CUADRO 7
GÉRMENES OPORTUNISTAS Y TUMORES MÁS COMUNES
ASOCIADOS CON INFECCIÓN POR VIH

Virus	Bacterias
-Citomegalovirus	- <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-Herpes simple	- <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>
-Varicella-zoster	-Salmonélicos
-Epstein-Barr	-Shigella
Protozoarios	Hongos
- <i>Pneumocystis carinii</i>	- <i>Candida albicans</i>
- <i>Toxoplasma gondii</i>	- <i>Cryptococcus neoformans</i>
- <i>Giardia lamblia</i>	- <i>Aspergillus sp.</i>
- <i>Cryptosporidium enteritis</i>	- <i>Histoplasma capsulatum</i>
- <i>Isospora belli</i>	- <i>Coccidioido immitis</i>

Manifestaciones clínicas en los adultos

La infección por el VIH en el adulto progresa de manera previsible por cuatro etapas distintas, la última de las cuales se conoce como SIDA.

Infección aguda por VIH

La mayoría de los individuos que cursan con infección por el VIH desarrollan anticuerpos antivirales las primeras seis semanas de la infección, con una variación de dos semanas hasta un año, sin presentar manifestación alguna; sin embargo, una minoría (cerca de 10%) experimenta, de tres a seis semanas después de la infección, una enfermedad similar a la mononucleosis infecciosa, caracterizada por cefalalgia, fiebre, artralgias, mialgias, manifestaciones orofaríngeas, erupción cutánea maculopapular, dolor abdominal, diarrea, artropatía y esplenomegalia; no presentan cambios inmunológicos detectables por el

laboratorio, y no todos son positivos para la prueba de detección de anticuerpos anti-VIH.

El cuadro desaparece en forma espontánea en un lapso menor a tres semanas y no existe tratamiento específico. Por esta razón, es conveniente incluir a la infección por VIH dentro del diagnóstico diferencial de un síndrome de mononucleosis infecciosa, particularmente en aquellos individuos con factor de riesgo.

Este cuadro se debe, en parte, al efecto de la multiplicación viral dentro del organismo y a la intensa reacción inmunológica que el virus despierta a su ingreso. La aparición de este cuadro de "infección aguda por VIH" depende, entre otras cosas, del tamaño del inóculo: a mayor cantidad de virus recibido, mayor posibilidad de desarrollo de la infección aguda. El desarrollo de una infección aguda por el VIH no tiene implicaciones pronósticas, ya que no existe diferencia alguna con quien no desarrolló este cuadro, ni respecto a la posibilidad de evolucionar a SIDA o a la velocidad con que lo haga.

Infección asintomática

Dentro de este grupo se incluye a aquellos individuos que se sabe están infectados por el VIH y no presentan evidencia de la enfermedad; generalmente no muestran cambios inmunológicos detectables por el laboratorio. En términos generales, un 60% puede continuar asintomático por un lapso de seis años; el resto evoluciona a otras etapas de la infección.

Linfadenopatía generalizada

De 25 a 40% de los individuos infectados asintomáticos llega a esta etapa en los primeros cinco a seis años; pertenecen a este grupo aquellos pacientes que como consecuencia de la infección por el VIH (demostrada por el laboratorio), presentan adenomegalias en dos o más sitios extrainguales durante más de un mes. Los ganglios

linfáticos más afectados son los cervicales, axilares y occipitales, aunque también pueden estar crecidos los submaxilares y otros. Los ganglios miden de 1 a 5 cm, son móviles y tienden a ser dolorosos.

Los exámenes de laboratorio pueden revelar elevación en el nivel sérico de las inmunoglobulinas, particularmente de la IgA y de la IgG.

Aun cuando resulta difícil precisar el pronóstico de estos pacientes, se ha estimado que un 25% de ellos evolucionará a SIDA en un lapso de tres años y que un 60% lo hará en los siguientes cinco años del inicio de esta etapa.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

La clasificación de infección por VIH propuesta por el CDC no incluye una entidad que reciba el nombre de SIDA; sin embargo, se acepta de manera general que los siguientes rubros de la clasificación del CDC comprenden al SIDA: enfermedad constitucional, encefalopatía por VIH, infecciones oportunistas y neoplasias asociadas con infección por el VIH. Cerca de 70% de los individuos infectados por el VIH presenta alguna forma de trastorno neuropsiquiátrico; alrededor de 60% desarrolla infecciones oportunistas, un 30% cursa con neoplasias y menos de 10% presenta tanto infecciones oportunistas como neoplasias.

Enfermedad constitucional. La enfermedad constitucional debida a infección por VIH se caracteriza por: 1) pérdida involuntaria de peso mayor a 10% del peso habitual del individuo; 2) fiebre documentada en forma intermitente o constante durante 30 días o más, o 3) cualquiera de las siguientes manifestaciones: a) astenia y adinamia crónica, o b) diarrea presente durante 30 días o más (definida como tres o más evacuaciones líquidas al día).

Encefalopatía por VIH. Pertenecen a este grupo aquellos individuos infectados por el VIH que cursan con daño neurológico en ausencia de otro padecimiento que lo provoque; los trastornos neurológicos del sistema nervioso

inducidos por el VIH se clasifican en: 1) demencia asociada con el SIDA; 2) meningoencefalitis aguda aséptica; 3) meningitis crónica, y 4) trastorno del sistema nervioso periférico.

La demencia asociada con el SIDA es la complicación neurológica más común y se presenta en 50 a 70% de los pacientes con SIDA. Un cierto número de casos se detecta en forma subclínica en cualquier momento de la evolución de la infección; la mayoría de los casos aparece en la última etapa de la enfermedad, un tercio de ellos en forma subclínica y el resto con manifestaciones clínicas. El cuadro se caracteriza por cursar trastornos en las funciones cognitivas, motoras y del comportamiento. En un principio a los pacientes se les dificulta enfrentarse a los problemas cotidianos y pierden interés en el trabajo y en las actividades recreativas; las manifestaciones motoras aparecen más tarde y consisten en temblores finos e inseguridad en la marcha. A medida que avanza la enfermedad, se agudiza la apatía, se incrementa la dificultad para hablar y el deterioro mental puede llegar hasta la demencia severa; aparece hipoquinesia general e incontinencia. La presencia e intensidad de las manifestaciones varían en los distintos pacientes; algunos desarrollan estados de agitación, mientras en otros domina el cuadro motor, muy similar al del Parkinson. Los métodos recomendados para su diagnóstico son: estudio del líquido cefalorraquídeo y el estudio del cerebro, ya sea por imagenología (tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear) o por biopsia.

La meningoencefalitis aséptica puede presentarse desde las etapas iniciales de la infección por VIH, aunque también puede aparecer en cualquiera de las etapas posteriores. El principal síntoma consiste en cefalea y el cuadro es indistinguible de otras encefalopatías virales o posinfecciosas. El estudio del líquido cefalorraquídeo muestra leve elevación de la glucosa y proteínas. En algunos casos puede aislarse el virus y la prueba para detectar anticuerpos anti-VIH puede resultar positiva. Es un síndrome relativamente benigno y su incidencia muy baja.

Las complicaciones del sistema nervioso periférico se presentan en un 15 a 50% de los individuos infectados por el VIH. Pueden iniciarse en las etapas previas al SIDA o en la etapa del SIDA, que es lo más común, y consisten en polirradiculitis, polineuritis y polineuropatía. Estos cambios pueden afectar también a los pares craneales.

Infecciones secundarias. Debido al daño inducido por el VIH sobre la población de linfocitos CD₄, esenciales para la integridad del sistema inmunológico celular, se pierde progresivamente la inmunidad contra aquellos microorganismos que son parásitos intracelulares; esto permite que el paciente severamente infectado por VIH desarrolle infecciones secundarias. La definición inicial de SIDA incluyó 12 de estas infecciones. Actualmente se ha visto que el número de agentes infecciosos capaces de infectar a estos pacientes es notablemente mayor (cuadro 8), y esto ha sido captado e incluido en la nueva definición de un caso de SIDA propuesta por los CDC de Estados Unidos.

CUADRO 8
CLASIFICACIÓN DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA CAUSADA
POR LA INFECCIÓN POR VIH

Grupo I. Infección aguda	Signos y síntomas transitorios después de la infección inicial. Síndrome similar a la mononucleosis, con o sin meningitis aséptica, asociada con seroconversión para anticuerpos contra VIH.
Grupo II. Infección asintomática	Sin signos y síntomas. Excluye pacientes en remisión.
Grupo III. Linfadenopatía generalizada persistente	Dos o más nódulos linfáticos extrainguinales, de un centímetro o más; persistentes por más de 3 meses, en ausencia de enfermedad o presencia de otra padecimiento que no sea infección por VIH.

Grupo IV.

Otras enfermedades (divididas en subgrupos que no son excluyentes).

Subgrupo A

Enfermedad
constitucional

Uno o más de lo siguiente: fiebre por más de 1 mes; pérdida de peso de más de 10%; diarrea de más de un mes de duración en ausencia de otras condiciones que justifiquen los síntomas.

Subgrupo B

Enfermedad neurológica

Demencia, mielopatía, o neuropatía periférica, en ausencia de otras condiciones que justifiquen los síntomas.

Subgrupo C

Categoría C-1

Enfermedad infecciosa secundaria como expresión de inmunodeficiencia severa: neumonía por *Pneumocystis carinii*, criptosporidiasis crónica, toxoplasmosis, estrongiloidiasis extraintestinal, isosporiasis, candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar), criptococcosis, histoplasmosis, infección por micobacterias del complejo *M. avium* o *M. Kansassi*, infección por citomegalovirus, infección por herpes simple: mucocutánea crónica o diseminada, y leucoencefalopatía progresiva multifocal.

Categoría C-2

Incluye a pacientes con manifestaciones de las siguientes enfermedades infecciosas específicas: leucoplaquia vellosa oral, herpes zóster multidermatómico, bacteremia recurrente por salmonella, o nocardosis.

Subgrupo D

Cánceres secundarios

Sarcoma de Kaposi, linfoma no Hodgkin (de células pequeñas de núcleo no hendido o sarcoma inmunoblástico) y linfoma primario de cerebro.

Subgrupo E

Otras condiciones

Hallazgos clínicos y enfermedad no incluida en este cuadro y que pueden ser atribuidas directamente a la infección por VIH.

A continuación se revisarán los aspectos clínicos más relevantes de las infecciones más comunes en los pacientes con SIDA. Para mayores detalles sobre estas infecciones se recomienda consultar otras obras.

Citomegalovirus (CMV). La infección por CMV es sumamente común en el humano, aunque generalmente cursa asintomática y rara vez produce morbilidad y mortalidad severa; 40 a 60% de los pacientes con SIDA cursan con esta infección, la cual puede tener las siguientes presentaciones clínicas: 1) retinitis; 2) esofagitis; 3) enterocolitis; 4) neumonitis, y 5) sistémica.

La retinitis por este virus posee dos presentaciones clínicas: retinitis necrosante difusa con extensas hemorragias, y retinitis necrosante focal con atrofia central residual. Estos cambios provocan trastornos de la visión que pueden llegar a la ceguera; el daño tiende a ser bilateral y con frecuencia se asocia con manifestaciones sistémicas. Generalmente es indolora, sin conjuntivitis asociada y con cavidad vítrea limpia. Su diagnóstico es clínico y su pronóstico depende del estado inmunológico del paciente.

La esofagitis por CMV provoca severa odinofagia y se asocia con infección sistémica; la gastroenteritis debida a CMV provoca diarrea profusa, de difícil control, lo que conduce a deshidratación y desnutrición; la neumonitis por CMV tiende a ser bilateral y cursar con tos seca e hipoxemia de lenta evolución; radiográficamente muestra una imagen intersticial bilateral difusa. El diagnóstico de infección por CMV en estos sitios se establece por cualquiera de los siguientes procedimientos: cultivo, citología/histología, serología (técnica de ELISA) y detección de los antígenos o los ácidos nucleicos virales en los tejidos infectados.

Virus herpes simple (HSV). La infección por el HSV es muy común en el hombre, aunque generalmente cursa asintomática o provoca trastornos mucocutáneos autolimitados. En los pacientes con SIDA ocasiona lesiones mucocutáneas graves, con duración mayor a un mes, de pre-

dominio perianal; ocasionalmente pueden cursar con viremia y sufrir daño cerebral, con hemorragia cortical frontotemporal. Los casos que sobreviven cursan con demencia y pérdida de la memoria. El diagnóstico de certeza se establece por serología (prueba de ELISA) o biopsia del tejido cerebral obtenido por craneotomía o aguja guiada estereotáxicamente.

Herpes zoster (HZV). La infección por HZV puede ser un indicio temprano de infección por VIH debido a que con frecuencia se presenta en aquellos individuos que posteriormente desarrollan SIDA. Los pacientes que ya tienen SIDA pueden presentar infección por HZV, que característicamente les afecta dos o más dermatomas.

Mycobacterium avium-intracellulare (MAI). El MAI provoca enfermedad diseminada en un 25 a 50% de los pacientes con SIDA; rara vez afecta a los individuos que no están infectados por el VIH. En el paciente con SIDA provoca un "síndrome emaciante" caracterizado por fiebre, malestar, anorexia, pérdida de peso, debilidad, sudoración nocturna y disnea; es poco común que dañe a los pulmones, aunque se localice en ellos. Su diagnóstico depende de la identificación del agente por microscopio y cultivo.

Mycobacterium tuberculosis. En los países en desarrollo es sumamente común que los pacientes con SIDA cursen con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar aislada o asociada con otras manifestaciones de SIDA. Existen dos mecanismos posibles por los cuales la inmunodeficiencia originada por el VIH aumenta el riesgo de padecer tuberculosis: 1) elevando la susceptibilidad a una infección exógena, facilitando que evolucione a una enfermedad clínicamente aparente, o 2) permitiendo la reinfección a partir de un microorganismo previamente adquirido en la vida. Por ello debe tenerse presente la posibilidad de que coexistan tuberculosis y SIDA en un paciente, y es conveniente ordenar estudios de baciloscopia y cultivo en los pacientes con SIDA, para buscar micobacteriosis o tubercu-

losis, y examen serológico en los enfermos con tuberculosis, para buscar infección por VIH.

Candida albicans. La candidiasis es una infección micótica extraordinariamente común en los pacientes con linfadenopatía generalizada y con SIDA; en general afecta la mucosa orofaríngea pudiendo extenderse al esófago, donde ocasiona esofagitis con odinofagia grave; asimismo puede extenderse al intestino, donde provoca enterocolitis con diarrea importante. Tanto la esofagitis como la enterocolitis, cuando están presentes, contribuyen a la deshidratación y desnutrición de estos pacientes.

Su diagnóstico se establece por inspección endoscópica o estudio microscópico.

Cryptococcus neoformans. La meningitis por *Cryptococcus*, en los pacientes con infección severa por VIH, va desde una enfermedad fulminante con extensa diseminación extracerebral (sangre, piel, pulmón, hígado, bazo y hueso) hasta un proceso leve con ausencia de signos meníngeos y sólo cefalea y fiebre leves. Ante la sospecha de esta complicación, debe practicarse punción lumbar y búsqueda microscópica del agente.

Pneumocystis carinii. En Estados Unidos cerca de 80% de los pacientes con SIDA desarrollan neumonía por *Pneumocystis carinii* y, en cerca de 60%, constituye el cuadro inicial. El cuadro clínico puede caracterizarse por fiebre, taquipnea, disnea, tos leve o no productiva y estertores. Asimismo el paciente puede cursar con un cuadro indolente de larga evolución (varios meses), con fiebre, tos y disnea mínimos. La imagen radiográfica puede ser normal, aunque en el cuadro típico la radiografía de tórax revela un infiltrado intersticial bilateral difuso; también pueden existir lesiones neumónicas, derrame, nódulos, cavidades o neumotórax. El estudio de gammagrafía con gallium revela cambios pulmonares en 80 a 95% de los pacientes, aún con radiografía normal. El diagnóstico se establece mediante la identificación microscópica del agente en el material obtenido por lavado bronco-alveolar

o biopsia transbronquial; ocasionalmente se requiere practicar biopsia por toracotomía. Con frecuencia el estudio de citología exfoliativa del esputo permite establecer el diagnóstico.

Toxoplasma gondii. La forma más común de encefalitis focal en un paciente con SIDA es la reactivación de una infección latente por *Toxoplasma gondii*; los síntomas van desde cefalea y fiebre a manifestaciones neurológicas lateralizadas, convulsiones y coma. La tomografía axial computada revela lesiones múltiples, anulares, rodeadas de edema tanto en la corteza como en la región basal. El estudio puede dar falsas negativas, por lo que ante la sospecha clínica del diagnóstico debe practicarse el estudio con doble contraste, o recurrir a la resonancia magnética nuclear. En todos los casos debe llevarse a cabo el diagnóstico diferencial con linfoma, micosis, leucoencefalopatía progresiva multifocal, tuberculosis, infección por CMV, metástasis por sarcoma de Kaposi y hemorragia. El diagnóstico definitivo en estos casos depende del estudio microscópico de una biopsia de tejido cerebral obtenida por craneotomía o por aguja guiada estereotaxicamente.

Otros microorganismos. Cerca de 80% de los pacientes con SIDA cursa con manifestaciones intestinales caracterizadas por diarrea de intensidad variable asociada con desnutrición grave; en cerca de la mitad de los casos es posible aislar un agente causal específico, mientras que en otro grupo de pacientes no se identifica agente alguno. Los agentes responsables de provocar enterocolitis en los pacientes con SIDA difieren en su frecuencia relativa en las diversas áreas geográficas; sin embargo, dentro de los más comunes se encuentran los siguientes: *Cryptosporidium*, *Giardia lamblia*, *Salmonella* y *E. coli*.

En los pacientes adultos, de manera inversa a lo que ocurre en los niños, las infecciones bacterianas no forman parte del espectro de las infecciones oportunistas.

Las neoplasias más frecuentes en los pacientes con VIH son:

Sarcoma de Kaposi (SK). Cerca de 30% de los pacientes con SIDA cursa con SK, el cual muestra un comportamiento clínico especial. Puede aparecer al inicio de la infección por VIH o en la etapa final; habitualmente afecta la piel y mucosas, produciendo lesiones multicéntricas en forma de máculas, pápulas o nódulos ovoides de color rosáceo rojizo o violáceo. Las lesiones cutáneas predominan en el tronco, brazos, cabeza y cuello, mientras que las de las mucosas son más comunes en el paladar duro, pudiendo también detectarse en las regiones gingival, orofaríngea y amigdalina. Las lesiones tienden a crecer, confluír y tornarse hemorrágicas y necróticas, particularmente las ubicadas en las mucosas. Con frecuencia envían metástasis tempranas a órganos internos, en particular pulmones, hígado, páncreas, suprarrenales, bazo, tubo digestivo y gónadas. Cerca de 50% cursa con metástasis ganglionares. El diagnóstico se establece por biopsia. Los pacientes con este tipo de neoplasia poseen mejor pronóstico que aquellos que cursan con infecciones oportunistas. Un determinado número de pacientes con SK no cursa con cambios inmunológicos de consideración como ocurre en los pacientes con infecciones oportunistas; esto explica, en parte, las diferencias en el pronóstico, y sugiere que el origen del SK no se encuentra en la inmunodeficiencia sino que posiblemente se debe a otros factores, como se analizó antes.

Linfoma. Un porcentaje aún no precisado de pacientes, pero que puede llegar hasta 20%, desarrolla linfoma de alto grado de malignidad, generalmente de presentación cerebral, aunque puede ser diseminado. La mayoría es de linfocitos B, y las variedades histológicas más comunes son las de células pequeñas de núcleo no clivado y el sarcoma inmunoblástico; se han descrito también casos aislados de plasmocitoma, enfermedad de Hodgkin, leucemia linfocítica crónica y linfoma de Burkitt tipo americano.

Recientemente se han descrito otras variedades de cáncer asociado con SIDA, particularmente entre los individuos homosexuales, tales como carcinoma nasofaríngeo

y carcinoma del recto, con presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico similar a los presentados en individuos sin SIDA.

Manifestaciones clínicas en pacientes pediátricos

Los pacientes menores de 13 años pueden adquirir la infección por el VIH por los mismos mecanismos que los adultos, además de la transmisión perinatal.

Las manifestaciones clínicas generalmente se presentan durante los primeros tres a seis meses de vida; sin embargo pueden tardar hasta cinco años y más en aparecer. La infección por el VIH en estos pacientes puede cursar con una amplia gama de etapas progresivas que los CDC de Estados Unidos han dividido en dos etapas y seis subclases, basadas en la clínica, y apoyadas en los estudios de laboratorio y anatomía patológica.

Infección asintomática

Algunos pacientes infectados por el VIH cursan sin datos clínicos de enfermedad, y pueden tener su función inmunológica normal o ligeramente alterada. Su diagnóstico se basa en demostrar la infección por VIH con los métodos apropiados de laboratorio.

Infección sintomática

Los pacientes infectados por el VIH con evidencia clínica de enfermedad pueden dividirse en seis subclases; es posible que un mismo paciente pertenezca a más de una subclase a la vez.

Hallazgos inespecíficos (subclase A). Pertenecen a esta subclase aquellos pacientes que presentan dos o más de los siguientes trastornos durante dos o más meses: 1) fiebre; 2) pérdida involuntaria de peso de 10% o más;

3) diarrea (tres o más evacuaciones líquidas al día) persistente o intermitente; 4) desarrollo lento; 5) hepatoesplenomegalia; 6) adenomegalias (mayores de 0.5 cm en dos o más sitios, considerando a los bilaterales como un solo sitio), y 7) parotiditis.

Enfermedad neurológica progresiva (subclase B). Forman parte de este subgrupo los pacientes que cursan con dos o más de los siguientes hallazgos, los cuales deben ser progresivos: 1) pérdida de los progresos ya alcanzados o de la capacidad intelectual; 2) deficiente crecimiento cerebral (evidenciado por la existencia de microcefalia o por el estudio de tomografía axial computada o resonancia magnética nuclear), o 3) daño motor simétrico caracterizado por dos o más de los siguientes hallazgos: paresia, hipotonía, hiporreflexia, ataxia o trastornos de la marcha.

Neumonía intersticial linfoide (subclase C). Los pacientes con este problema cursan con tos y una imagen radiográfica de infiltrado reticulonodular bilateral con o sin crecimiento granular, por un mínimo de dos meses; el diagnóstico se establece con base en la clínica o por biopsia transbronquial, la cual revela infiltrado linfoplasmocitario intersticial y peribronquial sin lesiones necróticas o granulomatosas y sin un agente causal identificable.

Infecciones secundarias (subclase D). Se incluyen en esta subclase aquellos pacientes que cursan con infecciones oportunistas secundarias a la inmunodeficiencia; pueden subdividirse en tres categorías:

Categoría D-1. Dentro de esta categoría se encuentran las infecciones consideradas como "indicadoras" de SIDA, señaladas en el capítulo de definición; la frecuencia relativa de éstas dependerá del área geográfica donde reside el paciente.

Categoría D-2. Incluye infecciones bacterianas recurrentes, graves (dos o más en un periodo de dos años), como septicemia, neumonía o abscesos en órganos internos o infecciones en huesos o articulaciones.

Categoría D-3. Comprende otras enfermedades infec-

ciosas, tales como candidiasis oral de dos o más meses de duración, dos o más episodios de estomatitis herpética en un año o infección por herpes zoster en varios dermatomas.

Neoplasias secundarias (subclase E). Se consideran dentro de esta subclase aquellos pacientes que cursan con neoplasias asociadas con infección por VIH; se clasifican en dos posibles categorías:

Categoría E-1. Incluye el sarcoma de Kaposi, el linfoma de células B y el linfoma primario del cerebro.

Categoría E-2. Dentro de esta categoría se incluyen aquellas neoplasias no consideradas en la categoría anterior y que se presentan en niños infectados por el VIH. También se engloban en esta subclase los procesos que se presentan en los pacientes infectados por el VIH y que no fueron considerados en los rubros anteriores, tales como hepatitis B, alteraciones dermatológicas y trastornos hematológicos entre otros.

Recomendaciones ante casos de infección por VIH

Ante un caso de infección por el VIH se recomienda seguir los siguientes pasos:

1) Confirmar la infección por un método específico, como inmunofluorescencia, Western-blot, radioinmunoensayo o cultivo.

2) Elaborar una historia clínica cuidadosa, buscando en forma intencionada los síntomas y signos de las diversas complicaciones del padecimiento.

3) Ordenar una biometría hemática completa con cuenta de plaquetas, con el objeto de identificar la existencia de anemia, leucopenia, linfopenia o trombocitopenia.

4) Ordenar exámenes de laboratorio específicos para valorar el estado inmunológico del paciente.

5) Enviar al paciente a una unidad hospitalaria de alto nivel para continuar su estudio, manejo clínico y psicológico, así como la vigilancia epidemiológica.

6) Informar el caso de manera inmediata a la oficina de salud correspondiente.

Diagnóstico de la infección por el VIH y el SIDA

En la actualidad, el diagnóstico de infección por el VIH y el diagnóstico de SIDA se establecen sobre la base de los datos clínicos del paciente y de los estudios de laboratorio y gabinete que permiten confirmar la infección por el VIH, valorar el estado inmunológico del paciente y establecer la existencia de infecciones o neoplasias secundarias. Con los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio y gabinete, se integra el diagnóstico y se clasifica el grado de avance del padecimiento, por etapas, de acuerdo con la clasificación propuesta por los CDC.

A continuación se analizan los diversos síndromes clínicos con que pueden cursar los individuos infectados por el VIH y su diagnóstico; las pruebas de laboratorio que permitan detectar la infección por el VIH, y los estudios de laboratorio que determinan el estado inmunológico del paciente.

Síndromes y su diagnóstico

En el capítulo de "Manifestaciones clínicas" se analizaron los principales problemas clínicos con que pueden cursar los pacientes infectados por el VIH. A continuación se revisan los principales síndromes y su diagnóstico.

Síndrome febril

El estudio del origen de la fiebre en el paciente infectado por el VIH con frecuencia resulta difícil, debido a que

la elevación térmica puede ser debida a infección, tumor, medicamentos o monocinas (interleucina-1 liberada por monocitos macrófagos). La secuencia de pasos, además de una historia clínica completa, es: 1) hemocultivo y mielocultivo para bacterias, micobacterias y hongos; 2) coprocultivo; 3) coproparasitoscópico; 4) citología exfoliativa y cultivo de expectoración y orina para micobacterias, hongos y protozoarios; 5) punción lumbar para glucosa, proteínas, células y estudio microscópico de microorganismos; 6) gammagrafía pulmonar; 7) tomografía computarizada de abdomen, y 8) biopsia de ganglios linfáticos palpables.

Síndrome respiratorio

Cerca de 75% de los pacientes infectados por el VIH cursan con sintomatología respiratoria, y en un 50 a 80% de ellos constituye el cuadro inicial. Las manifestaciones más comunes son tos seca o productiva y disnea de presentación aguda, subaguda o crónica (cuadro 9). Las principales causas de esta sintomatología pueden ser infecciosas o neoplásicas, cuya frecuencia varía en las diversas áreas geográficas. Las más importantes son: 1) neumonía por *Pneumocystis carinii*; 2) neumonitis por citomegalovirus; 3) neumonía por *cryptococcus neoformans*; 4) tuberculosis; 5) micosis; 6) neumonía bacteriana; 7) neumonitis intersticial linfoide en los niños, y 8) proceso neoplásico maligno primario o metastásico (fundamentalmente sarcoma de Kaposi).

La tos en un principio puede ser poco importante y la radiografía de tórax normal o casi normal. En caso de que la tos persista o se asocie a disnea, en presencia de una radiografía de tórax normal, es conveniente practicar broncoscopia (figura 8). Con alguna frecuencia la neumonía por *P. carinii* cursa con radiografía de tórax normal y gases en sangre normales, mientras que el estudio del material obtenido por expectoración, lavado bronco-alveolar o biopsia muestra al agente causal. En aquellos casos en que existe duda, es conveniente practicar gammagrafía con

CUADRO 9

<i>Síndrome respiratorio</i>	<i>Procedimientos diagnósticos</i>
Evolución	1. Historia clínica
1. Aguda	
2. Subaguda o crónica	2. Radiografía de tórax
Causas	
1. Infecciosas	3. Citología exfoliativa con basiloscofia
<i>Pneumocystis carinii</i>	
Citomegalovirus	4. Gammagrafia pulmonar
Bacterias diversas	
Micobacterias	
Hongos diversos	5. Broncoscopia
<i>Toxoplasma gondii</i>	
2. Inflammatorias	6. Biopsia pulmonar
Neumonitis intersticial linfoide	
3. Neoplásicas	
Sarcoma de Kaposi	

gallium. Una radiografía de tórax con imagen intersticial difusa sugiere neumonía por *P. carinii* o citomegalovirus; las imágenes nodulares o lineales deben hacer pensar en micosis o sarcoma de Kaposi y una combinación de imágenes indica que pueden coexistir infecciones oportunistas y sarcoma de Kaposi.

Los estudios radiográficos y de gammagrafia deben acompañarse de un cultivo de las secreciones bronquiales, así como de un estudio de citología exfoliativa de expectoración, lavado bronco-alveolar y biopsia transbronquial; sólo en forma excepcional se requiere la biopsia por toracotomía.

En un 45 a 50% de los casos el diagnóstico se establece por citología de expectoración; en un 88% por lavado bronco-alveolar y en un 85% por biopsia transbronquial; la combinación de estos dos últimos eleva la certeza diagnóstica a más de 95%. La biopsia por toracotomía está in-

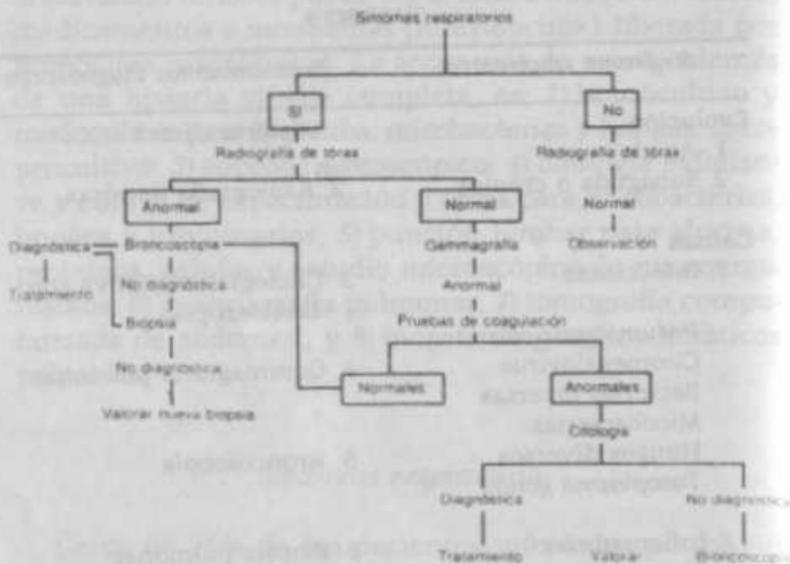


Figura 8. Secuencia diagnóstica en pacientes con síndrome respiratorio y SIDA

dicada en aquellos casos en los cuales los estudios anteriores no fueron concluyentes, o ante la sospecha de neumonitis intersticial linfoide y sarcoma de Kaposi.

Síndrome digestivo

De 75 a 90% de los pacientes infectados por VIH en forma severa desarrolla manifestaciones digestivas, que en cerca de 80% constituye el problema clínico inicial. En la mitad de los casos se identifica al agente causal; en el resto no se encuentran microorganismos o neoplasias que expliquen el cuadro. Los síndromes digestivos más comunes son: 1) oral; 2) esofágico; 3) entérico; 4) rectal; 5) entero-rectal, y 6) perianal (cuadro 10).

Los trastornos orales más comunes son candidiasis, abscesos, leucoplaquia pilosa y sarcoma de Kaposi. En los primeros, el diagnóstico es clínico; en el sarcoma de Kaposi el diagnóstico se establece por el estudio microscópico de una biopsia.

La presencia de disfagia y odinofagia sugiere esofagitis por *Candida*, citomegalovirus o virus herpes simple. Aunque la esofagografía es útil para el diagnóstico de esofagitis por herpes y citomegalovirus y la esofagoscopia para el diagnóstico de candida y sarcoma de Kaposi, estos diagnósticos son confirmados por el estudio microscópico de una biopsia (cuadro 10).

El síndrome entérico tiene como principal problema diarrea, desnutrición, deshidratación e hipoproteïnemia. La diarrea puede ser continua o intermitente de más de un mes de evolución y su intensidad variar de tres evacuaciones a varios litros al día. Los casos severos limitan la actividad del paciente y ocasionan problemas a los familiares y al personal de enfermería. En todos estos casos debe investigarse *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Isospora belli*, *Mycobacterium avium-intracellulare* y citomegalovirus (cuadro 10). La causa más común de diarrea en estos pacientes es el *Cryptosporidium*, fácilmente identificable en las heces fecales estudiadas por medio de una

CUADRO 10
SÍNDROMES GASTROINTESTINALES Y SUS CAUSAS EN PACIENTES
CON SIDA

Síndrome	Signos y síntomas	Agente
Esofagitis	Dísfagia, dilatación, úlceras	<i>Candida</i> , HSV, CMV
Enteritis	Diarrea, desnutrición, deshidratación, hipoproteïnemia	<i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Isospora</i> , <i>Mycrosporidium</i> , <i>Strongyloides</i> , CMV.
Proctocolitis	Diarrea, pujo y tenesmo	<i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>E. histolítica</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Treponema</i> , CMV.
Proctitis	Dolor, exudado, sigmoidoscopia anormal.	<i>N. gonorrhoeae</i> , HSV, <i>Chlamydia</i> , <i>Treponema</i> , CMV.
Enfermedad perianal	Dolor, prurito, lesiones diversas.	Papovavirus, HSV, <i>Treponema</i> .

tinción, que es una modificación de la técnica de Ziehl-Neelsen. En ocasiones no se identifica el agente en el estudio de las heces, por lo que es necesario recurrir a la biopsia y su estudio microscópico (figura 9).

Los trastornos rectales en los pacientes infectados por el VIH son generalmente muy dolorosos y consisten en lesiones ulcerativas focales o difusas que pueden asociarse con fistulas y linfadenopatía inguinal (cuadro 10). El estudio inicial (figura 9) debe incluir la elaboración de un frotis con la técnica de Gram para valorar la presencia de inflamación aguda (presencia de neutrófilos) y microorganismos intracelulares gramnegativos que orienten a una infección por *N. gonorrhoeae*. Debe practicarse estudio de campo oscuro para la búsqueda de treponemas y estudio de citología exfoliativa para el diagnóstico microscópico de condilomas, aún no detectables a simple vista, relacionados con el virus del papiloma humano (asociado con carcinoma cérvico-uterino y anorrectal). La proctitis limitada al recto distal debe hacer pensar en *Chlamydia* y herpes simple.

Los trastornos del colon y recto consisten en diarrea, pujo y tenesmo (cuadro 10). Pueden ser agudos, subagudos y crónicos, y generalmente se deben a *E. coli*, *Shigella* y *Campylobacter*. Su asociación con fistulas y daño in-

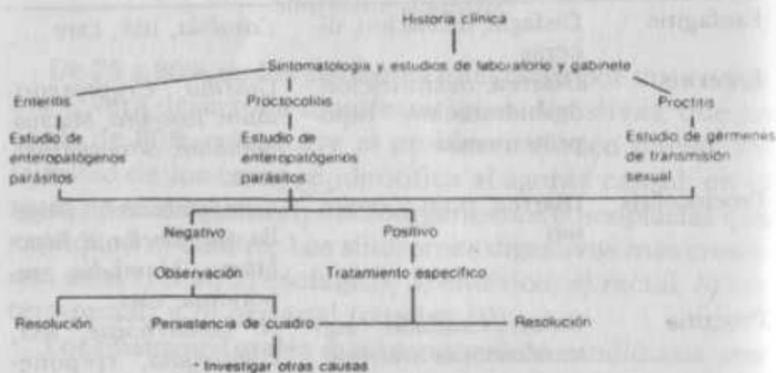


Figura 9. Secuencia diagnóstica en pacientes con síndromes gastrointestinales y SIDA

guinal deben hacer pensar en linfogranuloma venéreo y orientar a buscar *Chlamydias* (figura 9).

Las lesiones perianales pueden ser únicas o múltiples y constan de vesículas, úlceras o fistulas; pueden ser muy dolorosas y molestas, y su causa más común es la infección por el virus herpes simple. El diagnóstico es clínico pero debe confirmarse por la prueba de Tzank, citología exfoliativa o biopsia (figura 9).

Síndromes neurológicos

Los trastornos neurológicos afectan de 30 a 75% de los pacientes infectados por el VIH en forma severa, y en 10 a 20% de los casos constituyen la sintomatología inicial. Estas manifestaciones pueden aparecer en cualquier momento de la infección por el VIH, aunque son más comunes en la etapa de SIDA. Las manifestaciones neurológicas se deben tanto al efecto del VIH sobre el sistema nervioso como a las infecciones secundarias y las neoplasias. Las complicaciones más comunes son: 1) demencia asociada con el SIDA; 2) meningitis; 3) cuadro cráneo-hipertensivo; 4) desmielinización; 5) retinopatía, y 6) mielopatía y neuropatía periférica.

La demencia asociada con el SIDA es la complicación neurológica más común en los pacientes con SIDA. Se presenta en 50 a 70% de los casos y constituye un padecimiento "indicador" de SIDA. Aparece en la etapa final de la enfermedad; 33% de los casos de SIDA cursa con este cuadro en forma clínica y 25% en forma subclínica. Un determinado número de pacientes desarrolla el cuadro en alguna etapa de la infección por VIH previa al SIDA. Clínicamente se caracteriza por trastornos en las funciones cognitivas, motoras y del comportamiento. Inicialmente cursan con pérdida de la memoria y de interés por el trabajo y las actividades recreativas, lo que se acompaña de temblor fino e inseguridad en la marcha. A medida que el daño avanza llegan a la demencia y a un cuadro similar al Parkinson. Los pasos a seguir en el diagnóstico son, además de una historia clínica completa, 1) punción lum-

bar; 2) electroencefalograma, y 3) tomografía axial. Estos estudios revelan atrofia cerebral y dilatación de ventrículos laterales.

La causa más común de meningitis en el paciente con SIDA es el *Cryptococcus neoformans*. Cursa con cefalea y signos de irritación meníngea. Los casos no fatales evolucionan con demencia. Ante la sospecha diagnóstica debe practicarse, además de historia clínica completa, punción lumbar (en la que se identifican los hongos por la técnica de tinta china), aglutinación de látex, cultivo (sangre, LCR, esputo y orina) y tomografía axial.

Un número de pacientes con SIDA cursa con síndrome de masa ocupativa y cuadro cráneo-hipertensivo caracterizado por cefalea intensa y persistente, confusión y letargia; puede haber hemiparesia, convulsiones y coma. La causa más común de este cuadro es una toxoplasmosis y, menos frecuente, un linfoma primario del cerebro. El estudio más útil es la tomografía axial, la cual, en el caso de la toxoplasmosis, revela lesiones múltiples tanto en la corteza como en la región basal; estas lesiones se demuestran mejor con material de contraste con el cual adquieren una imagen anular.

La técnica de ELISA es poco útil para confirmar el diagnóstico; ante el resultado negativo se descarta el diagnóstico y el diagnóstico de certeza se establece por el estudio microscópico de la biopsia de tejido cerebral obtenido por craneotomía o bajo control estereotáxico.

Los pacientes con SIDA que presentan trastornos desmielinizantes, como la leucoencefalopatía multifocal progresiva, cursan con afasia, ceguera, hemiparesia y ataxia. Este trastorno se asocia con papovavirus y generalmente es mortal. El estudio más útil es la tomografía axial o la resonancia magnética nuclear, que revelan focos "lucidos" en la sustancia blanca de la región subcortical.

Los pacientes con SIDA pueden cursar con retinitis por citomegalovirus, toxoplasmosis, histoplasmosis o infección por *Mycobacterium avium-intracellulare*. La causa más común de daño en la retina en estos pacientes es el citomegalovirus. La lesión tiende a ser bilateral y conducir a la ceguera. La imagen en el estudio de fondo de ojo es la

de hemorragias múltiples o de una lesión necrótica con centro atrófico. El diagnóstico es clínico.

Cerca de 25% de los pacientes con SIDA cursa con mielopatía vacuolar caracterizada por síntomas sensitivos y motores. La exploración física revela paresia y espasticidad. Los casos más avanzados pueden complicarse con incontinencia urinaria. El daño de las raíces nerviosas periféricas en estos pacientes se presenta con dolores, debilidad y atrofia distal. El diagnóstico es clínico.

Síndromes dermatológicos

El paciente con infección por el VIH puede presentar en sus etapas de linfadenopatía y de SIDA diferentes problemas dermatológicos infecciosos, neoplásicos, nutricionales, reactivos a medicamentos y específicos de la infección por el VIH.

Las infecciones virales más comunes en piel son las debidas a herpes simple (genital, perianal y oral), herpes zoster, molusco contagioso, condiloma acuminado (perianal) y citomegalovirus. Las infecciones micóticas más comunes en la piel son la candidiasis (oral, intertriginosa y ungueal), la criptococcosis y la histoplasmosis. Dentro de las parasitosis sobresalen la escabiasis y la pediculosis pubis. Las infecciones bacterianas son más frecuentes en los pacientes en edad pediátrica y se presentan como impétigo, foliculitis, celulitis, erisipela, forunculosis y abscesos. Los microorganismos más comunes son el estafilococo y el estreptococo.

El sarcoma de Kaposi constituye la neoplasia más común en la piel y las mucosas de los pacientes infectados por el VIH. Constituye una de las enfermedades "indicadoras" de SIDA, aunque puede presentarse en etapas tempranas de la infección. Cerca de 30% de los pacientes presenta esta neoplasia. Las lesiones iniciales consisten en pápulas muy pequeñas de color rojo-violáceo que evolucionan a nódulos y lesiones que siguen las líneas de tensión de la piel. Su diagnóstico es clínico y debe confirmarse por el estudio histológico de una biopsia excisional.

Los pacientes con SIDA pueden cursar con trastornos cutáneos debidos a desnutrición, como queilitis, lengua lisa, cambios pelagroides, hipopigmentación cutánea y capilar, así como uñas quebradizas.

Recientemente se ha descrito en los pacientes con SIDA una dermatosis denominada foliculitis eosinofílica, la cual presenta pápulas en el tronco y en las extremidades, sumamente pruriginosas, acompañadas de eosinofilia local (perifolicular) y sistémica.

Síndrome neoplásico

Los individuos infectados por el VIH presentan un gran riesgo de desarrollar neoplasias. Cerca de 30% cursa con sarcoma de Kaposi y, menos frecuentemente, linfoma del cerebro o linfoma sistémico de alto grado de malignidad. El diagnóstico de estos problemas, además de las características clínicas, debe tener confirmación histopatológica. Estas neoplasias ya fueron analizadas entre los síndromes neurológico y dermatológico.

Pruebas de laboratorio para detectar infección por VIH

Existen diferentes técnicas de laboratorio para detectar la presencia de infección por VIH en un individuo. La mayoría de ellas se agrupan en dos tipos básicos: 1) directo, el cual permite identificar al virus por sus antígenos, su material genético o su aislamiento y caracterización, y 2) indirecto, por la detección de anticuerpos anti-VIH en el suero, plasma o líquido cefalorraquídeo. Estos estudios determinan si la persona ha sido infectada por el VIH y no diagnostican el SIDA, cuyo diagnóstico se basa en la sintomatología del paciente.

Prueba de ELISA o EIA

Existen distintas pruebas de laboratorio para detectar anticuerpos anti-VIH en la sangre del paciente. La mayo-

ría de ellas se basa en un tipo de estudio denominado ELISA o EIA, que significa estudio inmunoenzimático. Las pruebas de ELISA consisten en una serie de reacciones entre el antígeno viral y el anticuerpo del paciente, cuyo producto final proporciona una reacción con color. Es positivo cuando se obtiene un nivel de color similar o mayor a uno preestablecido como positivo.

Originalmente, los primeros formatos de la técnica de ELISA contenían un antígeno viral poco purificado. A estos reactivos se les denominó de primera generación, y presentaban un alto número de resultados falsos positivos (individuos no infectados por el VIH pero en quienes la prueba resulta positiva). Posteriormente, se desarrollaron los reactivos de segunda generación, obteniendo antígenos virales por medio de ingeniería genética, los cuales son más puros, por lo cual mejora en forma muy considerable la calidad del diagnóstico.

La técnica de ELISA es rápida (habitualmente los resultados se obtienen antes de tres horas), económica y permite estudiar un gran número de muestras. Se requieren 3 ml de sangre sin anticoagulante y no es necesario que el paciente esté en ayunas, pero debe abstenerse antes del estudio de ingerir una comida copiosa o que contenga grasa. El individuo que posee anticuerpos contra el VIH se denomina "seropositivo" y el que no los posee, "seronegativo". El tiempo que toma para que un individuo se vuelva seropositivo a partir del contagio es de dos a doce semanas, pudiendo tardar hasta seis y doce meses. Este lapso se conoce como "ventana", y su importancia radica en que el estudio practicado durante este momento resulta negativo, con las consecuencias consiguientes. El momento en que el individuo se vuelve seropositivo se conoce como "seroconversión".

Así como la técnica de ELISA puede dar falsos positivos (de 2 a 11%, según el fabricante), también puede dar resultados falsos negativos (de 0 a 15%, asimismo según el fabricante). Los falsos positivos pueden presentarse en pacientes politransfundidos, pacientes con cirrosis, pacientes con trastornos autoinmunes, mujeres con embarazos múltiples y otros. Los falsos negativos pueden de-

berse a que el estudio se practicó antes de que el individuo produzca anticuerpos (durante la etapa de la "ventana"), a defecto del reactivo o a error técnico.

Pruebas confirmatorias

El propósito de las pruebas confirmatorias es el diferenciar los falsos positivos de los verdaderamente infectados por el VIH. En el momento actual se cuenta con diversas pruebas confirmatorias: inmunofluorescencia indirecta (IFA), Western-blot (WB), radioinmunoanálisis (RIA), radioinmunoprecipitación (RIPA), cultivo del VIH y otras. Las más ampliamente utilizadas son las dos primeras: IFA y WB.

A diferencia de la prueba de ELISA, que da resultados "positivos" o "negativos", la prueba WB proporciona un perfil de anticuerpos presentes en la muestra de sangre estudiada (figura 10). Por ello se la considera como el indicador más confiable. Esta prueba presenta problemas, tales como interpretación de resultados, diferencias de resultados entre diversos laboratorios, y resultados falsos.

Actualmente, con el objeto de estandarizar la interpretación, se aceptan los siguientes criterios:

- 1) "Resultado positivo": presencia de bandas de anticuerpos contra las proteínas virales (antígenos) codificados por los tres genes principales (gag, pol y env).
- 2) "Resultado negativo": ausencia de bandas.
- 3) "Resultado sospechoso": presencia de bandas de anticuerpos contra los antígenos virales codificados por uno o dos de los genes principales o contra otros antígenos no virales. Con fines de diagnóstico, el resultado "sospechoso" deberá someterse a otra prueba confirmatoria, o se repetirá el estudio semanas más tarde.

La prueba de WB puede dar resultados falsos positivos por las mismas razones que la técnica de ELISA; es decir, por la presencia de anticuerpos contra proteínas con peso y carga similar a los de las proteínas virales (autoinmunidad, HLA, etcétera). Esto ocurre en uno a tres de cada 100 mil estudios. Los falsos negativos con la prueba

de WB pueden deberse a títulos bajos de anticuerpos o a defecto en la calidad del reactivo. Actualmente se recomienda rechazar las donaciones de sangre de individuos seropositivos con la técnica de ELISA, aun cuando la prueba de WB resulte negativa; muchos de estos serán positivos si se repite la prueba de WB semanas más tarde.

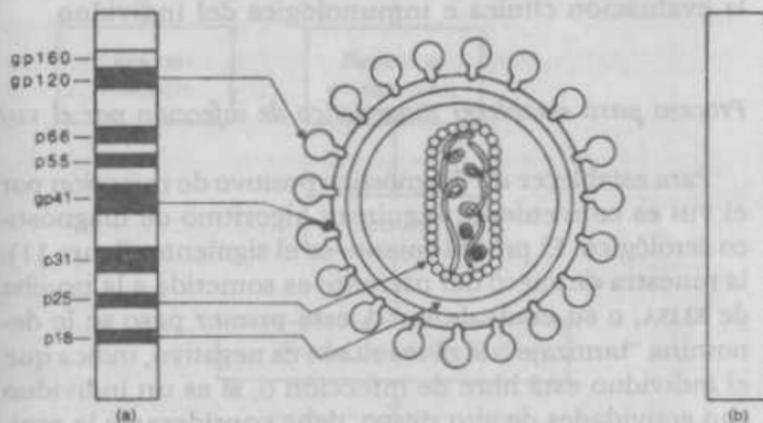


Figura 10. Prueba de Western-blot. Las proteínas virales, separadas en bandas por medio de electroforesis, se transfieren a papel de nitrocelulosa y se realiza una reacción inmunoenzimática consistente en poner en contacto dichas proteínas con los anticuerpos presentes en el suero problema, utilizando para ello las proteínas virales como antígenos. La reacción se pone en evidencia por medio de una antiglobulina y un sustrato. Se considera positiva la prueba cuando existen bandas contra los antígenos codificados por los tres genes (figura a): anti-gp 41 o gp 120 (gen env), anti-p 12/13, p 17/18, p 24/25 (gen gag) y anti-p 64/53 y p 34 (gen pol). Se considera negativa la prueba ante la ausencia de bandas (b).

Otras pruebas confirmatorias

Existen otros métodos confirmatorios menos empleados por ser poco prácticos, además de que requieren equi-

po costoso (microscopio de inmunofluorescencia para la técnica de IFA, equipo de medicina nuclear para la técnica de RIA, etcétera).

Debe recordarse que una prueba confirmatoria positiva sólo indica que el individuo ha estado expuesto al VIH y no establece diagnóstico de SIDA. En todos los casos, será el médico quien determine el significado del estudio, basándose en los resultados obtenidos en las pruebas confirmatorias, el análisis de los factores de riesgo y la evaluación clínica e inmunológica del individuo.

Proceso para establecer diagnóstico de infección por el VIH

Para establecer un diagnóstico positivo de infección por el VIH es conveniente seguir un algoritmo de diagnóstico serológico. El procedimiento es el siguiente (figura 11): la muestra de suero del paciente es sometida a la prueba de ELISA, o su equivalente. A este primer paso se le denomina "tamizaje". Si el resultado es negativo, indica que el individuo está libre de infección o, si es un individuo con actividades de alto riesgo, debe considerarse la posibilidad de que se encuentre en la fase de "ventana" previa a la seroconversión. Si el resultado es positivo, debe repetirse la prueba con el objeto de eliminar un error técnico y reducir la posibilidad de un falso positivo. En caso de obtenerse un resultado nuevamente positivo debe practicarse una prueba de confirmación por IFA o WB. Ante un resultado positivo por la prueba de confirmación, debe considerarse al individuo como infectado por el VIH, y llevar a cabo una vigilancia epidemiológica así como una evaluación clínica y de laboratorio del paciente. Ante un resultado negativo por la prueba confirmatoria, es necesario practicar otro estudio confirmatorio y no utilizar la sangre para transfusión. Ante un resultado positivo por otra prueba confirmatoria, se deberá considerar al paciente como infectado y proceder en consecuencia; ante un resultado negativo, deberá repetirse el estudio semanas más tarde. Durante este periodo de vigilancia, la persona deberá tomar medidas preventivas para evitar contagiar

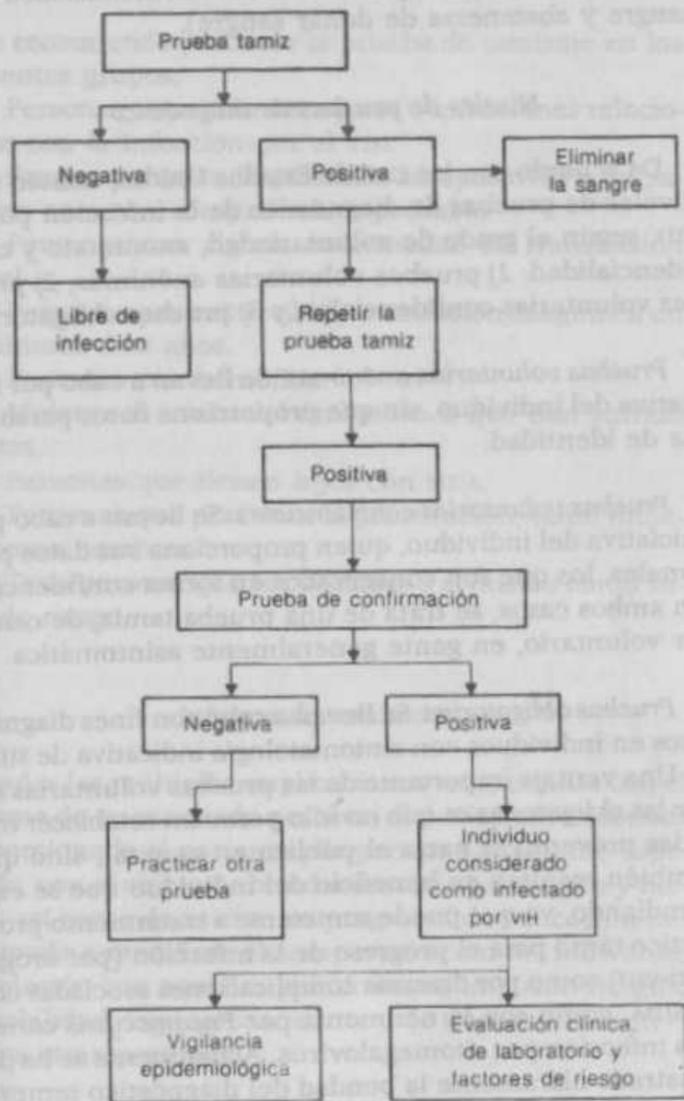


Figura 11. Conducta a seguir ante una prueba tamiz.

a otros (emplear condón durante las relaciones sexuales, no compartir objetos potencialmente contaminados con sangre y abstenerse de donar sangre).

Niveles de pruebas de diagnóstico

De acuerdo con los CDC de Estados Unidos, existen tres niveles de pruebas de diagnóstico de la infección por el VIH, según el grado de voluntariedad, anonimato y confidencialidad: 1) pruebas voluntarias anónimas; 2) pruebas voluntarias confidenciales, y 3) pruebas obligatorias.

Pruebas voluntarias anónimas. Se llevan a cabo por iniciativa del individuo, sin que proporcione datos personales de identidad.

Pruebas voluntarias confidenciales. Se llevan a cabo por iniciativa del individuo, quien proporciona sus datos personales, los que son conservados en forma confidencial. En ambos casos, se trata de una prueba tamiz, de carácter voluntario, en gente generalmente asintomática.

Pruebas obligatorias. Se llevan a cabo con fines diagnósticos en individuos con sintomatología indicativa de SIDA.

Una ventaja importante de las pruebas voluntarias sobre las obligatorias es que no sólo permiten establecer medidas preventivas hacia el público en general, sino que también resultan en beneficio del individuo que se está estudiando, ya que puede someterse a tratamiento profiláctico tanto para el progreso de la infección (por drogas anti-VIH) como por diversas complicaciones asociadas con el SIDA, como son la neumonía por *Pneumocystis carinii* y la infección por citomegalovirus. Actualmente se ha demostrado claramente la bondad del diagnóstico temprano de la infección por el VIH y del tratamiento profiláctico de sus complicaciones, lo que hace de este estudio un arma poderosa para el control de los pacientes asintomáticos.

Indicaciones para realizar pruebas de detección

Se recomienda practicar la prueba de tamizaje en los siguientes grupos:

- 1) Personas con síntomas, signos o infecciones relacionados con la infección por el VIH.
- 2) Parejas sexuales de personas seropositivas y de pacientes con SIDA comprobado o probable.
- 3) Personas con alguna enfermedad de transmisión sexual.
- 4) Personas que han recibido transfusión sanguínea en los últimos diez años.
- 5) Personas con hemofilia.
- 6) Mujeres al inicio del embarazo o que han sufrido abortos.
- 7) Personas que tienen hijos con SIDA.
- 8) Personas que practican la prostitución, tanto mujeres como hombres.
- 9) Toda persona que se considere a sí misma como sujeto de riesgo.

Informe de resultados

Dadas las múltiples implicaciones relacionadas con el informe de un resultado positivo, dicho informe debe ser proporcionado al paciente por personal altamente capacitado, con el objeto de brindar asesoría psicológica y médica, así como de iniciar un programa de educación encaminado a modificar el comportamiento del individuo, en relación con aquellas prácticas que implican riesgo o probabilidad de progresar a SIDA y de transmitir la infección a otras personas.

Estudios de laboratorio que determinan el estado inmunológico del paciente

Los trastornos debidos a la infección por el VIH son múltiples y muy variados, y aun cuando la lesión prima-

ria parece localizarse a nivel de los linfocitos CD₄, se han descrito cambios en prácticamente todos los niveles del sistema inmunológico, incluyendo la activación policlonal de linfocitos B y daño de los monocitos/macrófagos y de las células asesinas naturales.

A continuación se describen los cambios más característicos de las diversas etapas de daño inmunológico por las que cursa en forma progresiva la infección por el VIH, así como su significado.

Etapas de daño inmunológico

Inicio de la infección por el VIH. Al inicio de la infección el paciente cursa con número total de linfocitos superior a $1\,500/\text{mm}^3$, número total de linfocitos CD₄ superior a $400/\text{mm}^3$, pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada normales, título sérico de inmunoglobulinas dentro de cifras normales, ausencia de candidiasis oral y de infecciones oportunistas.

Linfadenopatía persistente. El paciente seropositivo con linfadenopatía persistente, al igual que el individuo al inicio de la infección por el VIH, no presenta cambios inmunológicos de importancia; algunos pacientes pueden cursar con elevación de los títulos séricos de las inmunoglobulinas (fundamentalmente IgG e IgA).

Trastornos inmunológicos subclínicos. El paciente seropositivo con linfadenopatía o sin ella puede presentar dos etapas distintas de daño inmunológico.

Etapas de linfopenia. Esta etapa se caracteriza por linfopenia (cifra inferior a $1\,500/\text{mm}^3$) y disminución del número de linfocitos CD₄ por debajo de $400/\text{mm}^3$. El resto de los parámetros es normal.

Etapas de linfopenia con anergia. Durante esta etapa, a los cambios de linfopenia y disminución del número de linfocitos CD₄ por debajo de $400/\text{mm}^3$ se añade anergia

cutánea, mientras que el resto de los parámetros es normal, a excepción de que puede existir elevación del título de inmunoglobulinas séricas (fundamentalmente IgG e IgA).

Trastornos inmunológicos asociados con candidiasis. El paciente seropositivo, con linfadenopatía o sin ella, durante esta etapa cursa con linfopenia, disminución del número de linfocitos CD₄ por debajo de 400/mm³, anergia cutánea y candidiasis en piel o mucosas. Puede existir elevación del título de inmunoglobulinas séricas.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El paciente seropositivo, con SIDA, además de presentar todos los trastornos inmunológicos de la etapa anterior, desarrolla infecciones oportunistas "indicadoras" de la enfermedad, de acuerdo con la definición de los CDC (véase "Definición de un caso de SIDA").

Significado de estas etapas

El estudio de la infección por el VIH, de acuerdo con los cambios inmunológicos que provoca, permite comprender mejor la historia natural del padecimiento, estudiar su patogenia y evaluar la utilidad de una terapia profiláctica para las diversas infecciones oportunistas.

La etapa de linfadenopatía persistente se debe a la hiperproducción de los linfocitos B por el VIH. Esta estimulación crónica induce linfadenopatía e hiperproducción de inmunoglobulinas. Esto conduce a una reducción de linfocitos B en reposo que impide la estimulación por nuevos antígenos microbianos o vacunas. Esta etapa dura de tres a cinco años.

La etapa de linfopenia tiene como cambio fundamental la caída de linfocitos CD₄ por debajo de 400, lo que constituye la piedra angular del daño inmunológico inducido por el virus. Esta etapa tiene una duración aproximada de 18 meses.

La etapa de linfopenia con anergia significa que el in-

dividuo ya no es capaz de montar una respuesta inmune celular contra ciertos antígenos específicos como tuberculina, candidina, histoplasmina, coccidioidina, etcétera. En esta etapa, los linfocitos CD₄ pueden descender a 200 o menos, y tiene una duración de alrededor de 12 meses.

La etapa de daño inmunológico asociado con candidiasis indica colapso severo de la inmunidad celular. La cuenta de linfocitos CD₄ generalmente se encuentra por debajo de 200. Con frecuencia estos pacientes presentan infecciones virales y micóticas severas en piel y mucosas por *Candida albicans*, virus del herpes, molusco contagioso, etcétera; asimismo, es muy común que cursen con lesiones en la lengua (leucoplaquia pilosa) y en la piel (foliculitis eosinofílica), cuya causa no es bien conocida. Esta etapa tiene una duración de 12 a 24 meses.

La etapa final de la infección por el VIH, conocida como SIDA, se caracteriza por el colapso total de la función inmunológica del paciente, con el desarrollo de infecciones y neoplasias que conducen a la muerte. En los países en desarrollo, esto le ocurre a 80% de los pacientes dentro del primer año de la enfermedad, mientras que en los países industrializados este porcentaje se presenta en los tres primeros años. La totalidad de los pacientes con SIDA fallece en cuatro a cinco años de iniciada la enfermedad.

Procedimiento ante un individuo asintomático seropositivo

Todo individuo seropositivo en una prueba tamiz debe ser sometido a un estudio de confirmación (figura 12). Ante un resultado negativo, debe considerársele sano y repetir el estudio semanas más tarde. En caso de obtenerse un resultado positivo, debe considerarse infectado por el VIH y practicarse biometría hemática completa y pruebas cutáneas de hipersensibilidad, así como buscar en forma intencionada datos sugestivos de infección, como son: fiebre, pérdida de peso, diarrea, candidiasis, infección por herpes, púrpura y adenomegalias. Ante un resultado negativo, se practicará control periódico cada seis meses y tratamiento profiláctico. Ante la presencia

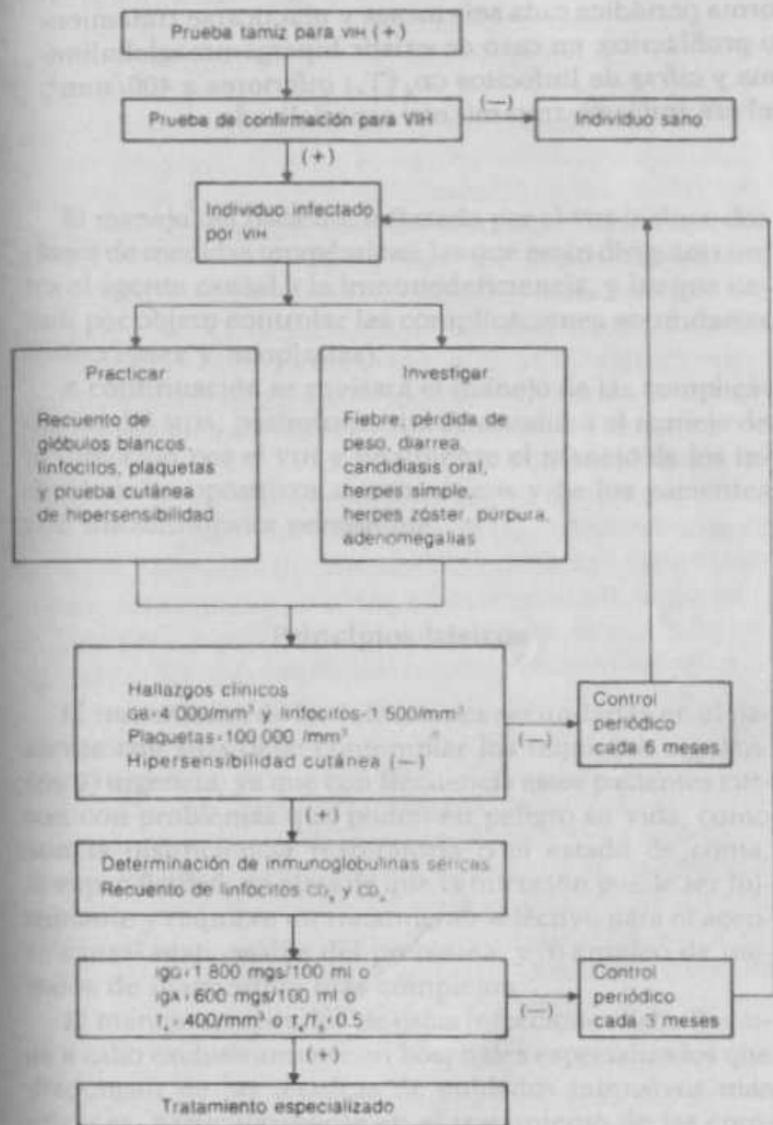


Figura 12. Conducta a seguir ante un individuo seropositivo.

de linfopenia, plaquetopenia, anergia cutánea y/o signos y síntomas sugestivos, debe practicarse determinación de inmunoglobulinas séricas y recuento de linfocitos T₄ en sangre. Ante resultados normales, deberá controlarse en forma periódica cada seis meses y practicarse tratamiento profiláctico; en caso de existir hipergammaglobulinemia y cifras de linfocitos CD₄ (T₄) inferiores a 400/mm³, deberá iniciarse tratamiento especializado.

Manejo del paciente infectado por el VIH

El manejo del paciente infectado por el VIH incluye dos clases de medidas terapéuticas: las que están dirigidas contra el agente causal y la inmunodeficiencia, y las que tienen por objeto controlar las complicaciones secundarias (infecciones y neoplasias).

A continuación se revisará el manejo de las complicaciones del SIDA, posteriormente se estudiará el manejo de la infección por el VIH y finalmente el manejo de los individuos seropositivos asintomáticos y de los pacientes con linfadenopatía persistente.

Principios básicos

El tratamiento de las infecciones secundarias en el paciente con SIDA debe contemplar los requisitos siguientes: 1) urgencia, ya que con frecuencia estos pacientes cursan con problemas que ponen en peligro su vida, como son la insuficiencia respiratoria o el estado de coma; 2) especificidad, en vista de que la infección puede ser fulminante y requiere un tratamiento selectivo para el agente causal responsable del problema, y 3) empleo de métodos de diagnóstico más complejos.

El manejo terapéutico de estas infecciones debe llevarse a cabo exclusivamente en hospitales especializados que dispongan de las técnicas de cuidados intensivos más eficaces, particularmente en el tratamiento de las complicaciones respiratorias. Debe contar con métodos de diagnóstico no invasores tales como tomografía axial y resonancia magnética nuclear, así como con métodos de

diagnóstico invasores tales como lavado bronco-alveolar, biopsia por estudio endoscópico e incluso biopsia por toracotomía o craneotomía. Por la gravedad de estas infecciones, así como por la necesidad de alta tecnología en los procedimientos de diagnóstico, se requiere el trabajo en equipo de clínicos, médicos de cuidados intensivos, internistas, cirujanos y patólogos. El papel de estos últimos es de suma importancia en el establecimiento del agente causal, mediante el empleo rápido y eficaz de técnicas de citología, inmunofluorescencia, inmunohistoquímica, ultraestructura y cultivos.

Se debe tener presente que el establecimiento de un diagnóstico no debe implicar la suspensión de otros estudios, ya que es común que coexistan en un mismo paciente diversas infecciones en forma simultánea. En todo caso, el tratamiento debe ser conservador y acorde con el agente causal.

El pronóstico de las infecciones secundarias es muy sombrío debido a: 1) la agresividad de los agentes microbianos implicados; 2) el frecuente retardo en el diagnóstico; 3) recaídas comunes a partir de infecciones endógenas, a pesar de un tratamiento adecuado; 4) coexistencia o sucesión rápida de varias infecciones debidas a microorganismos diferentes; 5) inexistencia de una terapéutica específica y eficaz para cada uno de los agentes causales; y 6) persistencia de la inmunodeficiencia, a pesar del éxito obtenido sobre algún agente infeccioso secundario.

Debido a la metodología actual de diagnóstico, así como al mejor conocimiento de los agentes causales involucrados y a los tratamientos profilácticos y de mantenimiento, se ha logrado mejorar la sobrevida y la calidad de vida de estos pacientes, mientras surge un tratamiento eficaz contra la infección por el VIH mismo.

Tratamiento de algunas infecciones específicas

El tratamiento específico de las infecciones oportunistas más comunes e importantes en el paciente con SIDA (cuadro 11), es el que se detalla a continuación:

El tratamiento contra el *P. carinii* se inicia con pentamidina (4 mg/kg/día) o con trimethoprim (15 mg/kg/día), asociado con sulfamethoxazol (75-100 mg/kg/día). La eficacia de estos regímenes es muy similar y no existe ventaja alguna en emplearlos en forma simultánea. La respuesta es lenta y requiere un mínimo de tres semanas de tratamiento. De 60 a 80% de los pacientes responden durante el primer episodio, aunque un 18% presenta recaídas a los 6 meses, 46% a los 9 meses, y 65% a los 18 meses. Debido a esta tendencia a las recurrencias, es conveniente mantener al paciente bajo tratamiento de sostén. De 20 a 85% presenta reacciones tóxicas por los medicamentos. Diversos estudios recientes señalan que la pentamidina inhalada es igualmente efectiva que la oral, y menos tóxica, aunque los residuos tienden a ser extrapulmonares.

La pentamidina inhalada resulta altamente eficiente en el tratamiento profiláctico de la infección por *P. carinii* en pacientes de alto riesgo (con cifras de linfocitos CD₄ inferiores a 400/mm³), al igual que el uso de dapsona o trimethoprim asociado con sulfamethoxazol.

Toxoplasmosis

El tratamiento de la toxoplasmosis se inicia con pirimetamina (25 mg/día). El 50% de los pacientes responde durante el primer episodio aunque en forma lenta, por lo que éstos requieren un mínimo de tres a seis meses de tratamiento. Un porcentaje muy elevado presenta recurrencia, por lo cual es conveniente mantener a estos pacientes bajo tratamiento de sostén. El 45% debe suspender el tratamiento inicial por la toxicidad de los medicamentos (daño de la médula ósea) a pesar del empleo previo de ácido fólico. Diversos estudios informan resultados contradictorios con el empleo de pirimetamina sola o combinada con clindamicina o spiroamicina.

CUADRO 11
TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS

<i>Tipo de infección</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Comentario</i>
Neumonía por pneumocystis	Pentamidina (4 mg/kg/d)	Tratamiento inicial de 3 semanas y tratamiento sostenido.
Encefalitis por toxoplasmosis	Primetamina (25 mg/d)	Recaídas frecuentes por lo que debe considerarse tratamiento supresivo prolongado.
Meningitis por cryptococcosis	Anfotericina B (0.4-0.6 mg/kg/d)	Recaídas frecuentes por lo que requiere tratamiento supresivo (25 mg 1-2/sem.).
Micobacteriosis por MAI	Rifabutina Cicloserina Amikacina	Tratamiento experimental.
Tuberculosis diseminada	Isoniacida (5-10 mg/kg/d) + Rifampicina (9 mg/kg/d) + Pirazinamida (25 mg/kg/d)	Requiere tratamiento de sostén por seis meses después de negativizados los cultivos.
Herpes simple y herpes zoster	Acyclovir (1000 mg/d)	Requiere tratamiento de sostén
Infección diseminada por citomegalovirus	Gancyclovir (7.5-15 mg/kg/d)	Requiere tratamiento de sostén
Candidiasis orofaríngea gastrointestinal	Ketoconazol (200-400 mg/d) Clotrimazol (30-50 mg/d)	Requiere tratamiento prolongado o intermitente.

Cryptococcosis

El tratamiento de la cryptococcosis se inicia con anfotericina B (0.4-0.6 mg/kg/día) (asociada o no con flucitocina) por vía endovenosa. El 50% de los pacientes experimenta cierta mejoría en forma lenta, por lo que el

tratamiento requiere un mínimo de seis semanas; no debe ser considerado como curativo, y un porcentaje muy elevado de pacientes presenta recurrencia, por lo que debe emplearse tratamiento de sostén. Ambos medicamentos son muy tóxicos (principalmente la flucitocina). El tratamiento experimental con ketoconazol (800 a 1 000 mg/día) y fluconazol ha dado resultados muy satisfactorios, aunque el número de pacientes estudiados es muy reducido.

Mycobacterium avium-intracellulare

En el momento actual no existe tratamiento efectivo contra la infección por el *M. avium-intracellulare*; los microorganismos son resistentes a todos los fármacos anti-tuberculosos habituales. Algunos experimentos recientes señalan cierta susceptibilidad *in vitro* de estos agentes a la rifabutina, cicloserina y amikacina.

Tuberculosis

El tratamiento de elección para la tuberculosis consiste en el empleo de isoniazida (5-10 mg/kg/día) y rifampicina (9 mg/kg/día) asociados con pirazinamida (25 mg/kg/día) o estreptomina. El tratamiento debe sostenerse por lo menos seis meses después de haberse negativizado los cultivos.

Herpes simple

El tratamiento de la infección mucocutánea leve por herpes simple consiste en el empleo de acyclovir por vía oral (200-400 mg/día); en el tratamiento de las infecciones más graves debe emplearse este medicamento por vía endovenosa (15 mg/kg/día). Debido al alto porcentaje de recurrencias es conveniente establecer un tratamiento de sostén. La respuesta en los casos leves es muy rápida,

por lo que el tratamiento habitualmente toma de tres a cinco días; en los casos más graves es necesario extender el tratamiento a dos semanas y en ocasiones aún más.

Citomegalovirus

La infección ocular y gastrointestinal por citomegalovirus responde en forma muy satisfactoria al tratamiento a base de ganciclovir (7.5-15 mg/kg/día); en el caso de la neumonitis la respuesta no es tan satisfactoria. Debido al alto porcentaje de pacientes con recurrencia, es necesario administrar tratamiento de sostén.

Candida albicans

La candidiasis oroesofágica y vulvo-vaginal responde muy bien al empleo de ketoconazol (200-400 mg/día) o clotrimazol (30 mg/día); la respuesta es generalmente rápida, por lo que el tratamiento tiene una duración de tres a cinco días. En todos los casos es conveniente administrar tratamiento de sostén para prevenir las recurrencias.

Cryptosporidium

En el momento actual no existe tratamiento efectivo para la enteritis por *Cryptosporidium*. Algunos informes sugieren que el empleo de espiramicina (3g/día) proporciona cierta mejoría.

Tratamiento de las neoplasias

Dentro de las neoplasias que se asocian con el SIDA sobresale por su importancia el sarcoma de Kaposi (SK). Esta neoplasia es sensible tanto a la radioterapia como a la quimioterapia (cuadro 12). Se acepta que la radioterapia o la extirpación quirúrgica constituye el tratamiento ideal

CUADRO 12

TRATAMIENTO DEL SARCOMA DE KAPOSI

<i>Extensión</i>	<i>Tratamiento</i>
Localizado	Radioterapia a dosis única baja o dosis mayores fraccionadas.
Cutáneo diseminado con o sin metástasis ganglionares.	Quimioterapia con tres posibles esquemas 1) Vinblastina sola. 2) Vinblastina alternando con vincristina. 3) Etopósido (VP-16) solo o asociado a los anteriores. Inmunomodulador: interferón alfa a dosis bajas (1-3 millones de unidades/m ²) o a dosis altas (20 a 30 millones IM, 3 veces a la semana.
Visceral diseminado	Quimioterapia triple: adriamicina, bleomicina y vincristina o vinblastina.

para las formas localizadas de la enfermedad, y que la quimioterapia es muy útil para los casos de SK diseminados. La radiación al hemicuerpo da resultados magníficos en el sarcoma limitado a la piel. Los mejores resultados con quimioterapia se obtienen con la combinación de dactinomicina, dacarbacina y vincristina. El interferón alfa es útil en cerca de 20% de los casos. En general, los pacientes con SIDA y SK poseen un mejor pronóstico que aquellos que cursan con SIDA e infecciones oportunistas.

La segunda neoplasia más común en los pacientes con SIDA es el linfoma de células B del sistema nervioso central; su terapéutica es muy similar a la que se practica en este tipo de neoplasia con localización extraneurológica: ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona, el cual da aproximadamente un 50% de remisiones; sin embargo, la mitad de los enfermos sufren recaídas.

Tratamiento de la infección por VIH

El tratamiento de las infecciones oportunistas y de las neoplasias sólo permite suprimir o mejorar las manifestaciones del SIDA, pero no logra modificar el curso de la enfermedad erradicando al VIH o restaurando el sistema inmunológico. Los enfermos que logran vencer por un tiempo alguna de las complicaciones del SIDA son víctimas posteriormente de otra de las consecuencias de la deficiencia inmunológica.

El tratamiento curativo del SIDA se enfrenta a un dilema: eliminar al virus del organismo o restaurar su inmunidad a pesar de la persistencia del virus. Hasta el momento actual no se cuenta con un fármaco antiviral eficaz contra el retrovirus, y el intento de restablecer el número de linfocitos CD₄ sin eliminar al virus significa aumentar la cantidad de células disponibles para su replicación. Se han propuesto tratamientos diversos basados en su actividad antiviral o en sus propiedades inmunomoduladoras.

Los tratamientos inmunomoduladores ensayados en el SIDA son: isoprinósina, levamisol, cimetidina, indometacina, timosina, timulina, transplantes de médula ósea, linfáferesis, plasmáféresis, interleucinas, ciclosporina e interferón alfa. Los resultados obtenidos con estos tratamientos han sido muy poco alentadores.

Dada la evolución impredecible a corto plazo, es necesario establecer objetivos para evaluar la respuesta del paciente con SIDA. Se acepta que un medicamento es efectivo contra el SIDA cuando cumple con los siguientes requisitos: 1) aumentar la sobrevida; 2) disminuir la incidencia de infecciones secundarias; 3) eliminar o reducir la dimensión de las lesiones neoplásicas. Estos cambios deben observarse por un periodo no menor de dos meses, en presencia de mejoría inmunológica y disminución de la viremia o antigenemia de VIH. Cualquiera de estos criterios por sí solo no se considera adecuado para definir la eficacia de un tratamiento, debido a lo errático del curso del padecimiento; es por ello que deben usarse en forma conjunta.

Los antivirales que se han experimentado son muy numerosos, cada uno con diferente mecanismo de acción: 1) inhibidores de la unión del VIH a la célula (péptido T, sulfato de dextrán, molécula CD₄ recombinante soluble, AL-721); 2) inhibidores de la transcriptasa reversa (AZT, dideocitidina, dideoxiinosina, fosfonofornato, rifabutina); 3) terminadores de cadena (AZT, dideoxicitidina, dideoxiinosina); 4) inhibidor de la síntesis proteica viral (oligodeoxinucleótido de fosforotinoato); 5) inhibidor de la gemación viral (alfa interferón); 6) inductor de la síntesis de interferón (ampligen); y 7) mecanismo desconocido (ribavirina). El 3-azido-5-deoxitimidina (AZT) (zidovudina) es el que ha despertado mayores esperanzas. Se trata de un análogo de la timina capaz de inhibir la actividad de la transcriptasa reversa y de inducir la terminación de la cadena. Se emplea por vía oral (200 mg cada 4 horas), atraviesa la barrera hematoencefálica y tiene efectos favorables tanto en el cuadro clínico como en la respuesta inmune; sin embargo, un 25% ciento de los pacientes presenta considerable toxicidad hematológica, particularmente anemia macrocítica y agranulocitosis. Diversos estudios recientes señalan que el empleo de AZT asociado con dideoxicitidina mejora la respuesta y reduce la toxicidad de los dos fármacos.

Tratamiento de seropositivos asintomáticos y de pacientes con linfadenopatía

El problema principal a tratar en los pacientes que cursan con anticuerpos anti-VIH sin evidencia de enfermedad o con linfadenopatía persistente, es la ansiedad con que tienden a cursar. Se les deberá informar que, aun cuando no están enfermos, son transmisores potenciales de la infección. Deberán ser instruidos para que modifiquen su conducta sexual, empleen preservativo al tener relaciones sexuales, eviten que su pareja femenina se embarace, eviten donar sangre u órganos y acudan con su pareja a evaluación y consejo médico. El apoyo psicológico es vital para estos pacientes.

En la actualidad se han obtenido excelentes resultados con el tratamiento a base de AZT y el uso de pentamida inhalada y ganciclovir oral para prevenir el progreso de la infección por el VIH y el desarrollo de infecciones oportunistas, particularmente cuando la cifra de linfocitos CD₄ desciende por debajo de 400/mm³.

Reacciones psicosociales de personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

El efecto psicológico en los pacientes ha sido descrito como una reacción de ajuste en que el estrés es lo suficientemente grave para ser catastrófico. Las catástrofes generalmente producen estrés que se divide en tres estadios: crisis, estadio de transición y estadio de aceptación.

Las reacciones emocionales del paciente infectado o con diagnóstico de SIDA siguen este patrón, agregándose un cuarto estadio: la preparación para la muerte.

Crisis inicial

Los estudios en los pacientes con enfermedades terminales han demostrado una respuesta aguda de negación alternando con periodos de intensa ansiedad. Esta negación puede ser tan completa que el paciente puede llegar a desarrollar una actitud de indiferencia. Los pacientes pueden sentirse abrumados por sus emociones e incluso pueden presentar comportamientos que pongan en peligro su vida. En este estadio las reacciones emocionales usuales del SIDA incluyen choque, negación, culpabilidad, temor, enojo y tristeza.

Una de las complicaciones más graves del SIDA es el impacto en las relaciones de apoyo. El médico debe referir a estos pacientes a ayuda especializada. El terapeuta debe entonces averiguar (en aquellos casos de contagio por relaciones homosexuales o bisexuales), si la familia está al tanto de la homosexualidad del paciente o la acepta. El fuerte estigma social asociado con el SIDA afecta de una manera brutal no sólo a los pacientes y a sus compañeros o compañeras sexuales, sino a toda la familia, a com-

pañeros de trabajo y a comunidades enteras.

Los pacientes en estado de crisis tienen dificultad para retener información y pueden distorsionar lo que se les dice referente a su enfermedad. Es vital su referencia a servicios de apoyo, asesoramiento y orientación y, en los casos en que sea factible, a tratamiento psicoterapéutico localizado.

Desde su visita inicial hasta la obtención del resultado de la prueba el paciente tiene que recibir apoyo y asesoramiento psicológico, y debe proporcionársele información sobre medidas preventivas para evitar el contagio.

Estadio de transición

A aquellos pacientes cuyos resultados hayan sido positivos se les brinda o refiere para que reciban apoyo psicológico de grupo o individual, al igual que a su pareja, además de instruírseles en medidas para evitar que infecten a otras personas.

El estado transicional empieza con sentimientos alternos de enojo, culpabilidad, y autocompasión. Éste es un estadio de autodevaluación y melancolía.

Este periodo se caracteriza por estrés y confusión. Los rechazos sociales son evidentes y agravan la situación. Al ocurrir cambios en la autoestima, la identidad, y los valores, además de distanciamiento y represión por parte de familiares y la comunidad, se pueden presentar intentos de suicidio. Sin embargo, a pesar de estos peligros, o debido a ellos, los pacientes se muestran accesibles a intervenciones psicosociales en este periodo. También puede ocurrir el distanciamiento grave, una reacción peligrosa de aislamiento en la cual los pacientes rehúsan afrontar la enfermedad y rechazan a amigos, familiares y médicos. Algunos pueden manifestar su enojo continuando con comportamiento sexual promiscuo, poniendo en peligro la vida de otros, así como la de ellos mismos. En algunos países se han notificado situaciones de estrés adicional cuando el paciente pierde su empleo, su sustento económico y hasta el hogar. Consecuentemente estos pacien-

tes pueden exhibir temor y depresión en lugar de enojo.

Las personas en estadio de transición necesitan formar nuevos valores. Generalmente es difícil reestructurar las relaciones alteradas con sus seres queridos y con sus familiares.

La participación en un grupo social, el asesoramiento individual y la asistencia a un grupo de apoyo puede ayudar a los pacientes a sentirse cómodos al hablar sobre el SIDA, y les permitirá sentirse más adaptados a sus propias reacciones. Es importante señalar que una de las características del grupo terapéutico debe ser la homogeneidad, es decir que los pacientes infectados recién enterados de su condición no deberán recibir terapia con aquellos en estadios más avanzados de la enfermedad.

Estadio de aceptación

La formación de una nueva identidad estable ocurre al llegar a la etapa de aceptación. Los pacientes aprenden a aceptar las limitaciones que el SIDA les impone, pero también se percatan de que aún pueden manejar sus vidas reaccionando a la enfermedad con mayor razonamiento que emoción.

Estos pacientes examinan las fuentes de dolor y placer, reexaminan el valor del coraje, la determinación, el afecto y el cariño hacia otros, y logran aprender la calidad en lugar de la cantidad de tiempo en sus vidas. Algunos pacientes incluso pueden abocarse a la espiritualidad en busca de esperanza y desahogo.

Ciertos pacientes encuentran satisfacción en actividades comunitarias y altruistas y se involucran en proyectos y metas previamente ignoradas. Otros se vuelven más responsables de su propia salud, algunas veces experimentando incluso con dietas "macrobióticas", prácticas de meditación, etcétera.

Para reducir al mínimo las posibilidades de infección, el hospital deberá proporcionar guantes desechables, cu-

Farmacoterapia

La mayoría de los pacientes pueden beneficiarse con medicación para el insomnio, la ansiedad o la depresión. Debido a los rápidos cambios en los estadios emocionales, los ansiolíticos están indicados para síntomas depresivos de corta duración; sin embargo, pueden emplearse antidepresores si no existe mejoría.

La prescripción de medicamentos antipsicóticos puede ayudar a los pacientes cuya enfermedad se ha complicado por reacciones psicóticas. Estos últimos medicamentos deben manejarse exclusivamente por especialistas.

La preparación para la muerte

Aunque la mayoría de los pacientes en estadios finales de la enfermedad continúan luchando por sobrevivir, la etapa final es utilizada por un gran número de ellos en la preparación para la muerte.

Los pacientes pueden beneficiarse al terminar asuntos previamente incompletos, tales como pedir u otorgar perdón, buscar o hablar con ciertas personas o terminar proyectos antes inconclusos, entre otros.

Al sentirse tranquilos se habla acerca de la muerte. Debe estimularseles a que compartan sus sentimientos acerca de dónde prefieren morir, al igual de cómo preferirían que sus asuntos se manejaran después de su muerte. Hay que recordar que los familiares pueden sentir la magnitud del dolor, negando la problemática de fondo, por los fuertes prejuicios que giran alrededor del SIDA.

Debido a que el médico será responsable de pacientes hospitalizados en estadios terminales, deberá inculcar entre sus colegas y todo el personal de salud que se evite al máximo toda estigmatización o rechazo hacia estos pacientes, demostrando un alto sentido de humanismo y comprensión tanto al paciente como a sus familiares.

Medidas para la prevención de la infección por el VIH en el personal de salud

Las enfermedades infecciosas son las que mayores estragos han causado a la humanidad, tanto por las muertes que provocan como por la frecuencia con que éstas se presentan en la población joven. Se puede decir que uno de los mayores logros de la medicina contemporánea ha sido el control de las enfermedades transmisibles.

El hospital es un sitio donde los pacientes y el personal de salud que labora en él tienen un riesgo mayor de adquirir infecciones; los primeros por la exposición a microorganismos de muy diverso tipo existentes en el hospital, modificando el ambiente, y el personal de salud por estar en contacto con dichos pacientes y con sus productos biológicos (sangre, secreciones, excreciones y tejidos).

El personal de salud que labora en los hospitales debe conocer y llevar a cabo un número de precauciones generales para las enfermedades transmisibles, destinadas a brindar mayor seguridad en el trabajo, al evitar inoculaciones accidentales y contaminación de piel y mucosas. La principal causa de contagio por parte del personal de salud la constituyen los accidentes de trabajo, debidos a condiciones inseguras derivadas del medio en que los trabajadores realizan sus labores, o a actos inseguros derivados de las acciones propias del trabajador, generalmente por actitud de incumplimiento de normas y procedimientos establecidos como seguros, por la carencia de hábitos de seguridad en el trabajo, por atavismos y creencias erróneas acerca de los accidentes, por irresponsabilidad o fatiga, y por disminución, por cualquier motivo, de la habilidad laboral.

Para reducir al mínimo las posibilidades de infección, el hospital deberá proporcionar guantes desechables, cu-

brebocas, *goggles*, jabón y alcohol en cantidad suficiente a todos los servicios que lo requieran. Es obvio que todo esto resultara insuficiente si el personal no asume su responsabilidad en cuanto a poner especial cuidado en el manejo del equipo, instrumental o productos biológicos que pudieran ocasionar infección. Evitar los accidentes de trabajo es una responsabilidad que deben compartir tanto los trabajadores como el hospital en forma conjunta.

Precauciones generales

Debido a la dificultad que existe para reconocer clínicamente a los individuos infectados por el VIH que se encuentran en etapa asintomática, la manera más segura de evitar riesgos es considerar a todos los pacientes como potencialmente infectantes, así como la sangre, semen, secreciones cervico-vaginales, líquidos cefalorraquídeo, sinovial, pleural, pericárdico y amniótico, al igual que el esputo, vómito, heces fecales y orina que contengan sangre. Las precauciones a seguir son las siguientes:

- 1) identificar en forma específica equipo, material y ropa potencialmente contaminados para ser esterilizados o desechados, según el caso;
- 2) identificar en forma específica productos biológicos (sangre, secreciones, excreciones y tejidos) y cadáveres contaminados potencialmente;
- 3) evitar lastimarse con instrumentos que contengan productos biológicos que pudieran estar contaminados;
- 4) desinfectar toda superficie, recipiente, material o instrumento potencialmente contaminado;
- 5) usar guantes en cualquier acción que implique un contacto con las sustancias potencialmente contaminadas: extracción de sangre, intervención endoscópica, exploraciones invasivas, manipulación de lesiones cutáneas abiertas, mucosas, heces y orina. Lavarse las manos con agua y jabón antes y después de terminar dichas manipulaciones;
- 6) utilizar, preferentemente, agujas y jeringas desechables. De no ser posible, esterilizarlas con una técnica adecuada.

Procedimientos para la hospitalización de los pacientes con SIDA

Los pacientes que ameriten ser hospitalizados no requieren de aislamiento en habitaciones privadas, o normas de admisión especiales, a menos que:

- 1) Sea necesario aislar al paciente debido a una superinfección especial (por ejemplo varicela).
- 2) Se considere que el aislamiento constituya una medida de protección necesaria para el paciente con SIDA.
- 3) No se puedan seguir buenas prácticas de higiene (por ejemplo la ventilación que motive corrientes que puedan esparcir los líquidos y secreciones de los enfermos, en caso de diarrea profusa, incontinencia fecal, hemorragia incontrolable, o secreciones purulentas).
- 4) Existan alteraciones del comportamiento causadas por daño del sistema nervioso central.
- 5) La gravedad, o la naturaleza terminal de la enfermedad requieran de la atención en una habitación privada.

A las habitaciones destinadas a este tipo de enfermos sólo deberá asistir el mínimo personal dedicado a su atención y se restringirá la visita de familiares, exigiendo a éstos el uso de cubrebocas y batas correctamente colocados, debiendo evitar cualquier ayuda al enfermo respecto a su limpieza y alimentación, para evitar el contacto con sangre o productos biológicos contaminados, a menos que hayan sido previamente capacitados para hacerlo.

El personal especial de los hospitales deberá instruir cuidadosamente a los visitantes de los enfermos sobre las medidas para evitar contaminaciones.

Medidas para el personal de enfermería

Si bien la enfermera es la persona que tiene mayor contacto con los pacientes, estas recomendaciones deben ser seguidas por cualquier otro personal que tenga contacto con los enfermos con SIDA (médicos, residentes, químicos, etcétera).

- 1) Identificar al paciente con SIDA o con factores de

riesgo con una tarjeta colocada en un lugar visible (por ejemplo en la cabecera de la cama) que indique "precaución en el manejo de sangre y líquidos corporales", hasta que se establezca el diagnóstico definitivo. Asimismo, el paciente puede requerir otro tipo de precauciones, dependiendo de las complicaciones con que curse; por ejemplo si tiene diarrea, se colocará además una tarjeta que advierta "precauciones intestinales", si tiene herpes diseminado se colocará una tarjeta que señale "aislamiento estricto", etcétera.

2) Lavar las manos con jabón o con una solución antiséptica después de atender al paciente.

3) Evitar heridas accidentales con instrumentos punzantes o cortantes (agujas, bisturíes, fragmentos de cristal, etcétera) contaminados e impedir el contacto de lesiones cutáneas y mucosas con material proveniente de pacientes infectados.

4) Utilizar preferentemente jeringas y agujas desechables.

5) Guardar agujas, hojas de bisturí y demás instrumentos cortantes en recipientes irrompibles en el mismo lugar donde se utilicen o lo más cerca posible.

6) A fin de evitar pinchazos, las agujas no se deben tapar, doblar, romper, separar de las jeringas desechables ni manipular.

7) Al efectuar los procedimientos que impliquen contacto con sangre o líquidos corporales potencialmente contaminados, tales como tomar muestras de sangre, limpiar heridas, recoger excretas, lavar la piel del paciente, etcétera, es necesario usar guantes, cubrebocas y bata.

8) Las muestras de sangre y de otro tipo deben rotularse claramente con una advertencia especial, por ejemplo: "precaución, contiene muestras de sangre".

9) En caso de derramarse sangre, líquidos corporales o excretas en recipientes, mesas, pisos, etcétera, deben limpiarse con desinfectantes de alto nivel.

10) Utilizar cubreboca y bata al cambiar la ropa de cama, cuando ésta se encuentre sucia de sangre, secreciones o excretas.

11) El equipo de curación que tenga contacto directo

con sangre o líquidos corporales se enviará a la central de equipos con una advertencia especial: "potencialmente infectante".

12) Para equipo que no pueda esterilizarse en autoclave o en vapor se recomienda utilizar desinfectantes de alto nivel.

13) Utilizar derivados de sangre (por ejemplo factores VIII y IX, inmunoglobulinas, etcétera), tratados con calor y otros medios de inactivación del virus.

14) Todos los recipientes con muestras de sangre deben transportarse dentro de otro envase, tal como una bolsa impermeable. El recipiente y la bolsa no deben tener filtraciones ni roturas.

15) Los objetos manchados de sangre deben colocarse en una bolsa impermeable rotulada "precaución, potencialmente infectante" antes de enviarlos a su limpieza o eliminación. Los objetos desechables deben incinerarse o esterilizarse en autoclave y eliminarse de acuerdo con las normas de cada hospital. Los objetos reutilizables deben limpiarse con esterilización o desinfección de alto nivel.

16) Brindar apoyo psicológico a los pacientes con SIDA y a sus familiares, principalmente a través de la conversación, indicando que no existe riesgo de transmisión de la enfermedad por el contacto casual y que la enfermedad no se transmite por las actividades cotidianas en el hogar o en el trabajo. Explicar las razones por las que se coloca al paciente en determinado tipo de aislamiento, destacando que no es por rechazo, sino para evitarle riesgos al paciente, a otros pacientes y al personal.

Debe señalarse que no es necesario fumigar los cuartos que fueron ocupados por estos pacientes, quemar ropa, colchones, etcétera, ni limitar los estudios por temor a contaminar el equipo, ya que éste puede desinfectarse con facilidad.

Medidas para el personal de endoscopia

El riesgo que tiene el personal de contagiarse por el VIH en la sala de endoscopia es muy bajo; sin embargo, la posibilidad de transmitir las infecciones oportunistas que padece el paciente con SIDA a otros enfermos es alta, al igual que transmitirle al paciente con SIDA infecciones a través del endoscopio.

Deberá identificarse a los pacientes infectados por VIH antes de ser estudiados. No obstante, es conveniente tener presente la posibilidad de recibir pacientes sin dicho diagnóstico; tal es el caso de los pacientes asintomáticos portadores del VIH.

En cada caso deberán tomar precauciones aplicables tanto al personal como al equipo.

Precauciones que deberá tomar el personal

1) Lavarse las manos con jabón o antiséptico antes y después de atender al paciente. 2) Utilizar equipo de protección (guantes, bata, cubrebocas y anteojos de protección). 3) Marcar los productos de biopsia, citología o secreciones con una etiqueta que indique "potencialmente infectante". 4) Evitar herirse con agujas e instrumentos cortantes potencialmente contaminados.

Precauciones que se deberán tomar con el equipo

1) Emplear exclusivamente equipo desechable (agujas, jeringas, agujas para toma de biopsia, catéteres, etcétera). 2) El equipo de endoscopia deberá limpiarse completamente en sus válvulas de succión, canal de aspiración y biopsia. Deberá tenerse cuidado especial de no dejar residuos orgánicos. 3) Limpiar meticulosamente las pinzas de biopsia, el equipo de endoscopia y las pinzas. 4) Posteriormente desinfectar. 5) Guardar agujas, hojas de bisturí y demás instrumentos cortantes en recipientes irrompibles. A fin de evitar pinchazos, las agujas no se

deben tapar, doblar, romper, separar de las jeringas desechables ni manipular. 6) El piso y otras superficies contaminadas con sangre o secreciones deben ser desinfectados con desinfectantes de alto nivel. 7) La ropa del paciente manchada con sangre o secreciones debe colocarse en una bolsa impermeable rotulada "precaución, potencialmente infectante", antes de ser enviada a su limpieza o eliminación.

Cuidados en pacientes sometidos a diálisis

La nefropatía relacionada con el SIDA, la insuficiencia renal aguda como complicación de la enfermedad y el gran número de pacientes portadores de VIH que pueden cursar con insuficiencia renal independientemente del SIDA, obligan al nefrólogo y al personal que maneja las unidades de diálisis peritoneal y hemodiálisis a conocer el manejo de estos enfermos y las precauciones para evitar el contagio.

1) Lavarse las manos con jabón o antiséptico antes y después de atender a cada paciente.

2) Utilizar bata, guantes y cubrebocas dentro de la unidad.

3) Abstenerse de comer o beber dentro de la unidad.

4) Emplear dispositivos mecánicos para la aspiración de líquidos con pipeta. Debe prohibirse succionar con la boca.

5) Usar jeringas y agujas desechables.

6) Las agujas, hojas de bisturí y demás instrumentos cortantes deben guardarse en recipientes irrompibles en el mismo lugar donde se utilicen o lo más cerca posible.

7) Con el fin de evitar pinchazos, las agujas no se deben tapar, doblar, romper, separar de las jeringas desechables, ni manipular.

8) Las muestras de sangre y de otro tipo deben rotularse claramente con una advertencia especial, por ejemplo "precaución, contiene sangre contaminada".

9) Todos los recipientes con muestras de sangre deben transportarse dentro de otro envase, tal como una bolsa

impermeable. El recipiente y la bolsa deben estar sellados.

10) Los derrames de sangre y otros líquidos corporales deben limpiarse rápidamente con una solución desinfectante de alto nivel.

11) El material contaminado debe ser esterilizado o incinerado (véase más adelante).

12) Además de las medidas generales anteriores, se recomiendan las siguientes medidas específicas:

a) Realizar diálisis a los pacientes infectados por el VIH en la misma máquina y evitar el uso de estos equipos en pacientes seronegativos.

b) La reutilización de dializadores y líneas en estos pacientes es motivo de controversia.

13) Aun cuando se requiere un programa de vigilancia epidemiológica para infección por el VIH en el personal o en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, a diferencia de lo que sucede con la hepatitis B, es conveniente establecer un programa en los pacientes sometidos a hemodiálisis.

Medidas para el personal de laboratorio clínico

El personal de laboratorio clínico que manipule sangre u otros materiales potencialmente contaminantes provenientes de pacientes con SIDA o potencialmente infectados por VIH deberá tomar las siguientes precauciones:

1) Utilizar bata, guantes, gorro, cubrebocas y equipo de protección para los ojos. Las batas deberán cambiarse cada semana o cuando se contaminen. Toda la ropa contaminada deberá esterilizarse por autoclave o desinfectarse; antes debe enviarse a la lavandería o desecharse.

2) Toda manipulación de material potencialmente contaminante debe realizarse con sumo cuidado para reducir al mínimo la posibilidad de una salpicadura o la formación de aerosoles.

3) Evitar lastimarse con agujas y otros objetos punzocortantes.

4) Utilizar preferentemente jeringas y agujas desechables. Para extraer sangre u otros líquidos corporales de

un paciente deben emplearse únicamente jeringas de aguja fija, de tal manera que la sangre o el líquido recogido se pueda verter si es necesario sólo a través de ésta. Si se emplean jeringas reutilizables deben someterse a desinfección de alto nivel antes de limpiarlas.

5) Emplear dispositivos mecánicos para la aspiración de líquidos con pipeta. Deberá evitarse succionar con la boca.

6) Guardar agujas, hojas de bisturí y demás instrumentos cortantes en recipientes irrompibles en el mismo lugar donde se utilizan o lo más cerca posible.

7) Esterilizar de preferencia en autoclave todos los materiales que pudieran estar contaminados, antes de eliminarlos o de limpiarlos.

8) Limpiar las superficies de trabajo del laboratorio con una solución desinfectante de alto nivel.

9) Lavarse las manos con jabón o desinfectante después de quitarse la ropa protectora y antes de salir del laboratorio.

Medidas para el personal de anatomía patológica y mortuorios

Ante un estudio de autopsia, el médico tratante debe entregar personalmente al médico patólogo el expediente clínico e informarle claramente si el paciente cursó con SIDA, si era un individuo con factor de riesgo o si existe la posibilidad de infección por VIH. Asimismo, deberá mencionar si el paciente cursó con hepatitis B y agregar en la solicitud y en la identificación del cadáver la siguiente advertencia "potencialmente infectante, SIDA".

Recomendaciones previas al estudio de autopsia

El médico patólogo deberá leer cuidadosamente el expediente clínico. Aun cuando no exista diagnóstico de SIDA, deberá estar alerta cuando el caso corresponda a un sujeto joven con fiebre de origen desconocido, cuando se

trate de un padecimiento infeccioso de evolución rápida o cuando exista tuberculosis grave. Deberá poner atención en los siguientes antecedentes: drogadicción, patrón de comportamiento sexual y transfusión de sangre y derivados.

En caso de duda deberá discutir el caso con el médico tratante y tomar precauciones.

Procedimientos durante el estudio de autopsia

El estudio deberá ser practicado por un prosector (médico patólogo, ayudante de autopsias o embalsamador) con experiencia, y hay que tomar las siguientes precauciones:

1) Evitar el acceso a la sala de autopsias a personal que no tenga relación directa con el caso.

2) Limitar el área de trabajo dentro de la sala de autopsias y preparar por anticipado todo el material que se vaya a necesitar; evitar desplazamientos innecesarios y contaminar el material que no se vaya a utilizar.

3) Utilizar equipo protector que consista de gorro, pijama quirúrgica, bata, mandil de plástico, lentes protectores, cubrebocas, guantes dobles y botas.

4) Todos los líquidos corporales y tejidos deben considerarse como potencialmente contaminantes, por lo que deberá evitarse el contacto de piel y mucosas con ellos.

5) Evitar heridas accidentales con instrumentos punzocortantes, así como la contaminación por la salpicadura de líquidos y la exposición al polvo emanado al abrir el cráneo con sierra. Se recomienda el empleo de una sierra manual para cortar el cráneo.

6) Se recomienda la evisceración en bloque y disección de los órganos.

7) Utilizar la menor cantidad de agua posible y bloquear el drenaje de la tarja para que el agua se acumule en ella; posteriormente añadir hipoclorito de sodio antes de eliminar el agua por el drenaje.

8) Rotular el frasco de autopsia, líquidos y tejidos con la advertencia "potencialmente infectante, SIDA".

9) Fijar los tejidos en formol un mínimo de 72 horas

antes de enviarlos al laboratorio para su corte y tinción.

10) El material desechable se colocará en doble bolsa de plástico con formol, se rotulará adecuadamente y se incinerará de inmediato.

11) La ropa del cadáver y las sábanas deberán ser esterilizadas.

12) Lavar el cuerpo con hipoclorito de sodio al 0.5% en una dilución del 1:10. Etiquetar adecuadamente el cuerpo.

13) Al término del trabajo, el equipo protector deberá colocarse en bolsas de plástico para su lavado y ser enviado para esterilización.

14) Lavarse las manos con agua y jabón o antiséptico al término del trabajo.

Medidas para el personal de aseo

El personal de aseo de las áreas de hospitalización, laboratorios y quirófanos, así como de lavanderías y cocinas, deberá ser informado de los mecanismos de transmisión y las medidas que debe seguir. En principio deberá observar todas las medidas generales antes señaladas mediante el uso de equipo protector (bata, gorro, cubrebocas, guantes y botas).

Debe recordarse que las ropas de cama, camisones y batas no son contaminantes, así como platos, vasos, cubiertos y artículos personales. Sin embargo, debe insistirse en que todo objeto o instrumental con sangre o secreciones es, en potencia, contaminante, por lo que su manejo debe ser cuidadoso.

Procedimientos ante la inoculación o la contaminación accidental de mucosas o piel lacerada con material potencialmente contaminado

1) En el caso de contaminación de mucosas (por ejemplo salpicadura de ojos o boca) deberá lavarse el área con abundante agua. En el caso de inoculación accidental (pinchazo o cortadura) o contaminación de piel lacerada, de-

berá lavarse con abundante agua y jabón o utilizar un antiséptico para la piel y promover el sangrado por oclusión venosa local (figura 13).

2) Informar del accidente, lo antes posible, al jefe inmediato superior y al comité de infecciones del hospital.

3) Valorar al paciente clínica y epidemiológicamente a fin de determinar si está infectado por VIH. De ser así, el individuo expuesto debe ser sometido de inmediato a una prueba de laboratorio para detectar anticuerpos anti-VIH.

4) Si el personal expuesto al material potencialmente contaminante resulta positivo, ello indica que ya se encontraba infectado por el virus y que su contagio no ocurrió por la exposición accidental durante su trabajo.

Si la prueba serológica da resultado negativo deberá repetirse seis semanas después y, posteriormente, con regularidad (a los tres, seis y doce meses de la exposición). Si alguno de los estudios subsecuentes resulta positivo, se considerará entonces que ocurrió transmisión debido al accidente.

5) Durante el periodo de vigilancia, la persona expuesta deberá tomar medidas preventivas para evitar contagiar a otros (utilizar condón durante las relaciones sexuales, no compartir objetos potencialmente contaminados con sangre, como cepillo para los dientes, hojas de afeitar, etcétera, y abstenerse de donar sangre) y reforzar las medidas de seguridad en su trabajo con el objeto de evitar nuevas exposiciones accidentales.

Esterilización y desinfección de alto nivel del VIII

Con el objeto de obtener esterilización o desinfección de alto nivel se deberá incinerar; en caso de no ser factible, el material deberá someterse a ebullición o desinfección química antes de desecharlo (cuadro 13).

Todo el instrumental no desechable deberá esterilizarse por autoclave o calor en seco; en caso de no poder ser así, se deberá someter a ebullición. Como tercera opción se recomienda la desinfección de alto nivel, que se reali-

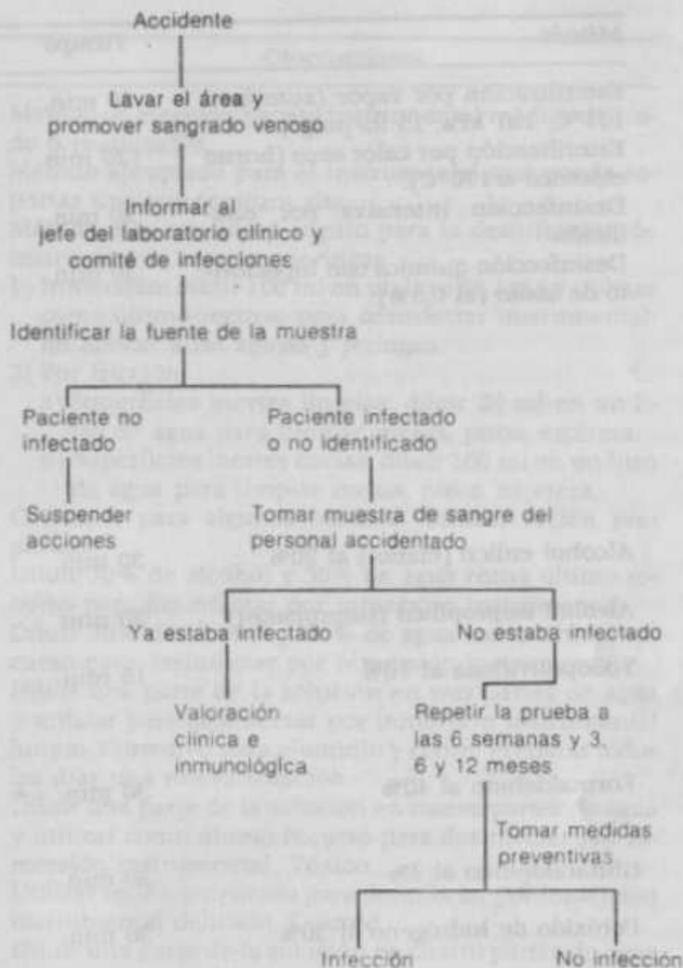


Figura 13. Conducta a seguir ante una inoculación o contaminación por accidente de trabajo.

za de la manera siguiente: 1) sumergir el instrumental contaminado en el desinfectante químico durante 30 minutos; 2) desechar el desinfectante y lavar cuidadosamente el instrumental con agua caliente y detergente, a fin

CUADRO 13
MÉTODOS DE ESTERILIZACIÓN Y DESINFECCIÓN

<i>Método</i>	<i>Tiempo</i>
Esterilización por vapor (autoclave 121°C, 101 kPa, 15 lb/pulg ²)	20 min.
Esterilización por calor seco (horno eléctrico a 170°C).	120 min.
Desinfección intensiva por ebullición	20 min.
Desinfección química con hipoclorito de sodio (al 0.5%).	30 min.
Alcohol etílico (etanol) al 70%	30 min.
Alcohol isopropílico (isopropanol)	30 min.
Yodopolividona al 10%	15 min.
Formaldehído al 40%	30 min.
Glutaraldehído al 2%	30 min.
Peróxido de hidrógeno al 30%	30 min.

Observaciones

Método de elección para el instrumental médico delicado o reutilizable.

Método apropiado para el instrumental que pueda soportar una temperatura alta.

Método más sencillo y seguro para la desinfección de instrumentos, agujas y jeringas.

1) Inmersión: diluir 100 ml en un litro de agua y utilizar como último recurso para desinfectar instrumental; no aplicar a las agujas y jeringas.

2) Por fricción:

a) Superficies inertes limpias: diluir 20 ml en un litro de agua para limpiar mesas, pisos, etcétera.

b) Superficies inertes sucias: diluir 100 ml en un litro de agua para limpiar mesas, pisos, etcétera.

Corrosivo para algunos metales. Utilizar recién preparado.

Diluir 70% de alcohol y 30% de agua como último recurso para desinfectar por inmersión instrumental.

Diluir 70% de alcohol y 30% de agua como último recurso para desinfectar por inmersión instrumental.

Diluir una parte de la solución en tres partes de agua y utilizar para desinfectar por inmersión instrumental limpio. Corrosivo para aluminio y cobre. Preparar todos los días una nueva solución.

Diluir una parte de la solución en nueve partes de agua y utilizar como último recurso para desinfectar por inmersión instrumental. Tóxico.

Utilizar recién preparado para desinfectar por inmersión instrumental delicado. Costoso.

Diluir una parte de la solución en cuatro partes de agua y utilizar como último recurso para desinfectar instrumental. Corrosivo para cobre, latón, aluminio y cinc. Utilizar recién preparado.

de retirar todas las partículas orgánicas, y 3) sumergir nuevamente el instrumental en el desinfectante químico durante 30 minutos. Se deberán usar guantes gruesos durante todo momento.

Todas las superficies de trabajo, aparentemente no contaminadas, deberán limpiarse en forma rutinaria al finalizar las labores del día con una solución de hipoclorito de sodio recientemente preparada a la siguiente dilución: 20 ml de hipoclorito de sodio en un litro de agua (dilución al 0.1%). Las superficies contaminadas deberán limpiarse con hipoclorito de sodio al 0.5%, lo que se obtiene con la siguiente dilución: 100 ml de hipoclorito de sodio en un litro de agua. El procedimiento a seguir es el siguiente: 1) diluir el material contaminante con el desinfectante químico durante 30 minutos; 2) limpiar el área con un trapo humedecido con desinfectante químico, y 3) lavar con agua y jabón. Se deberán usar guantes gruesos durante todo momento.

Medidas relacionadas con la sangre y sus derivados

Se encuentra bien establecido el hecho de que el VIH puede transmitirse a través de la transfusión de sangre y de sus derivados (glóbulos rojos, plaquetas, plasma, sangre total y concentrado de factores de coagulación). La eficiencia de la transmisión de la infección por VIH por este mecanismo es muy alta, alrededor de 50 a 70%.

Con el objeto de prevenir el riesgo de contaminación viral por transfusión sanguínea, se deben adoptar las siguientes medidas preventivas: 1) exclusión de donadores de sangre pertenecientes a grupos con riesgo de estar contaminados por VIH; 2) detección sistemática de anticuerpos anti-VIH en cada donación de sangre y eliminación de las muestras positivas; 3) inactivación del virus de los concentrados de factores de la coagulación.

Exclusión de los donadores de sangre

Pertenecen a este grupo quienes tienen una mayor probabilidad de ser portadores del virus que el resto de la población; como es obvio, no todas las personas que pertenecen a estos grupos son en su totalidad portadoras del virus. A éstas, excluidas de la donación de sangre, se les propone, si se cree conveniente y ellas manifiestan su deseo, recibir una consulta médica para beneficiarse y un examen para la búsqueda de anticuerpos anti-VIH.

Detección sistemática de anticuerpos anti-VIH en cada donación de sangre

Debe establecerse la detección sistemática de anticuerpos anti-VIH en todos los donadores de sangre. Una muestra positiva excluye al producto sanguíneo de toda utilización.

Las medidas de abstención voluntaria o de exclusión de los donadores y la prueba de detección de anticuerpos anti-VIH, lejos de contradecirse, se complementan mutuamente. Por tal motivo, aun cuando no se obtuviera del donador la declaración de pertenecer a un grupo de riesgo, la prueba serológica lo detecta. La prueba de detección, a pesar de su alta sensibilidad, no es infalible y puede, aunque en raras ocasiones, resultar negativa a pesar de la presencia del virus, particularmente durante determinadas fases de la evolución de la infección viral (por ejemplo las primeras 6 a 12 semanas de la exposición y en las etapas finales, cuando el paciente se encuentra muy inmunodeprimido).

Inactivación del virus de los concentrados de factores de coagulación

El VIH puede inactivarse en los líquidos contaminados por calentamiento a 56°C durante 30 minutos. Para las fracciones de coagulación, la inactivación viral se obtie-

ne por calentamiento a 60°C durante 10 horas. A la exclusión de la donación de sangre de los sujetos con factor de riesgo y la búsqueda sistemática de anticuerpos anti-VIH en todas las donaciones de sangre, se agrega el calentamiento de los productos sanguíneos como una precaución suplementaria a los concentrados de factor VIII (destinados a los hemofílicos A) y de factor IX (destinados a los hemofílicos B).

Cualquier otro producto sanguíneo puede, por lo tanto, ser contaminante por no haber sido sometido a este tratamiento, excepto la albúmina, por requerir un calentamiento a 60°C durante 10 horas, y las inmunoglobulinas o gammaglobulinas, cuya preparación requiere alcohol.

Es por lo tanto necesario, ante la existencia de falsos negativos (hasta de 3%), continuar excluyendo de la donación de sangre a individuos con factor de riesgo. El descubrimiento reciente del VIH-2 motiva la búsqueda de un método de laboratorio específico.

Medidas en relación con transplantes

Es un hecho bien documentado que el VIH puede transmitirse a través de tejidos y órganos. La eficiencia de la transmisión de la infección por VIH por este mecanismo es sumamente alta: de 70 a 80%.

Con el objeto de prevenir el riesgo de contaminación viral por transplante deben adoptarse medidas preventivas tanto en los donadores como en los receptores.

En relación con los donadores de órganos

Todos los donadores de órganos deben ser sometidos a examen de laboratorio para la búsqueda de anticuerpos anti-VIH. Los donadores cuya prueba inicial resulte positiva deberán someterse a un método confirmatorio. Los casos positivos deberán excluirse como donadores. Deben excluirse también los individuos que tengan factor de riesgo para infección por VIH, independientemente del resultado de la prueba.

En relación con los receptores de órganos

Todos los candidatos a recibir un trasplante deben someterse a examen de laboratorio para la búsqueda de anticuerpos anti-VIH. Los receptores potenciales que resulten positivos a la prueba inicial deben someterse a una prueba confirmatoria. Los casos en que la prueba confirmatoria resulte positiva, no serán considerados candidatos para trasplante. Los casos de infección por VIH o de SIDA postrasplante deberán ser notificados a la oficina correspondiente de la secretaría (ministerio) de Salud.

Recomendaciones para el seguimiento de casos infectados y de sus contactos

Las siguientes recomendaciones deben aplicarse a aquellos individuos en quienes se haya confirmado seropositividad, así como a sus contactos.

Transmisión perinatal del VIH

Deberá practicarse estudio de laboratorio para detectar anticuerpos anti-VIH a toda mujer con posibilidad de embarazo o que esté embarazada y:

- 1) Sea pareja sexual de: a) bisexuales, b) adictos a drogas intravenosas, c) hemofílicos, d) seropositivos al VIH o e) heterosexuales promiscuos.
- 2) Se dedique a la prostitución.
- 3) Sea adicta a drogas intravenosas.
- 4) Provenga de países en donde la transmisión heterosexual sea la principal vía de diseminación.
- 5) Se sospeche haya sido infectada por el VIH.

A las mujeres seropositivas debe recomendárseles que eviten embarazarse y que cuando tengan relaciones sexuales pidan a su compañero que use preservativo.

Vigilancia de mujeres embarazadas seropositivas

Toda mujer embarazada con pruebas de detección y confirmación positivas para anticuerpos anti-VIH debe ser sometida a estrecha vigilancia epidemiológica, a saber:

- 1) examen clínico periódico completo para identificar oportunamente cualquier infección.

2) Atención prenatal que incluya:

a) exámenes de laboratorio tales como: citología hemática completa, valoración de la inmunidad humoral y celular y todos aquellos que sean necesarios para detectar infecciones por gérmenes oportunistas.

b) Medidas higiénico dietéticas habituales en el hogar.

c) Comportamiento con los convivientes en forma normal o habitual.

d) No hay restricción alguna en el empleo y contactos sociales.

e) Las relaciones sexuales deben ser única y exclusivamente por vía vaginal y se deberá utilizar preservativo y sustancias espermaticidas con acción viricida, aunque el empleo del preservativo sólo previene la transmisión del VIH en un 70 a 90% de los casos.

f) La paciente no debe donar sangre, plasma, tejidos u órganos.

g) No podrá compartir agujas, u objetos de uso personal contaminados con sangre.

h) Cuando requiera atención dental, quirúrgica o de acupuntura, informará al médico o personal de salud de su condición de portador para tomar las precauciones debidas.

i) Cuando por accidente se produzca una herida, debe efectuarse antisepsia de la misma y cubrirse debidamente hasta que cicatrice; la sangre que hubiera podido caer sobre alguna superficie debe lavarse con agua y jabón y aplicarse sobre ella una solución de hipoclorito de sodio.

j) Cuando utilice jeringas o agujas, deben ser desechables.

k) Se llevará a cabo un estudio serológico de las personas con las que haya tenido contactos sexuales.

Vigilancia de niños nacidos de madre seropositiva o enferma de SIDA

La conducta que se debe seguir en todo niño que nazca de una madre infectada por el VIH o enferma de SIDA incluye medidas al nacimiento y medidas posteriores.

Las medidas a tomar al nacimiento son:

- 1) Determinación de anticuerpos anti-VIH en sangre del cordón umbilical.
- 2) Valoración clínica.
- 3) No dar alimentación del pecho materno. Esto es aplicable en los países altamente desarrollados. En los países en desarrollo, donde una de las principales causas de mortalidad infantil es la diarrea, se recomienda no suspender esta práctica ya que esta vía de transmisión del VIH es poco eficiente.

Posteriormente deben llevarse a cabo:

- 1) Determinación trimestral de anticuerpos anti-VIH.
- 2) Vigilancia y detección oportuna de infecciones por gérmenes oportunistas.
- 3) Esquemas de vacunación modificados utilizando únicamente gérmenes muertos o fracciones antigénicas.
- 4) Cuidados semejantes a cualquier otro niño.

En aquellos casos en los que el niño muestre seropositividad del VIH, se deben seguir las mismas recomendaciones que se señalan adelante.

Se debe cuidar y conservar la privacidad y confidencialidad de la positividad de la madre y el niño para evitar al máximo problemas psicosociales en la familia y la comunidad.

Comunicación a pacientes seropositivos y sus familiares

Sólo después de que las pruebas de detección de anticuerpos anti-VIH hayan sido repetidamente positivas, y esta positividad se haya verificado mediante las pruebas de confirmación, se hará la comunicación a la persona respectiva de la evidencia de infección por el VIH, por ejemplo, en donadores de sangre y otros tejidos, y en los contactos de personas infectadas por el VIH.

La comunicación se llevará a cabo con absoluta discreción, evitando sea conocida por otras personas, ya sean familiares o personal de salud. Posteriormente se realizará la investigación de los contactos sexuales o recepto-

res de sangre, guardando reserva respecto a la identidad de la persona índice.

Seguimiento de personas seropositivas y contactos seronegativos

1) Las personas que presenten serologías positivas, conocidas mediante estudios de detección a la prueba tamiz, deben ser informadas minuciosamente para que eviten donar sangre, ya que ésta puede ser vehículo de transmisión del VIH.

2) Los seronegativos, contactos de personas infectadas, deberán seguir las mismas indicaciones y ser sometidos a pruebas serológicas periódicas, debido a que se han notificado casos de seroconversión hasta un año después de la infección inicial.

3) A las personas con prácticas de riesgo debe recomendárseles modificar su conducta sexual, reduciendo el número de compañeros sexuales y haciendo uso del preservativo.

4) Deben evitar compartir con otras personas lubricantes anorrectales y sus aplicadores.

5) Deben evitar compartir con otras personas artículos personales contaminados con sangre.

6) Los drogadictos deben evitar compartir con otras personas jeringas y agujas, las cuales deberán ser desechables o correctamente esterilizadas antes de su uso. En lo posible esta práctica debe evitarse.

7) Las mujeres que tengan relaciones sexuales con individuos infectados deben evitar los embarazos, por el riesgo de transferir la infección a sus productos.

8) A las mujeres seropositivas que hayan dado a luz se les recomienda no amamantar a sus hijos recién nacidos, tomando en cuenta lo antes señalado en relación con esta práctica en los países en desarrollo.

9) En caso de infección por VIH en uno de los cónyuges, las relaciones sexuales deben ser exclusivamente con el empleo del preservativo.

10) Los individuos seropositivos deben ser vigilados clí-

nicamente en forma periódica con el objeto de detectar y tratar oportunamente procesos infecciosos.

11) En todos los casos deberá llevarse a cabo una vigilancia epidemiológica de sus contactos sexuales.

12) En el caso de donadores de sangre identificados como seropositivos, debe identificarse tanto a sus contactos sexuales como a los receptores de su sangre, para estudio y seguimiento.

Definición operativa de un caso de SIDA

El SIDA o síndrome de la inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad transmisible causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que se caracteriza por presentar deterioro grave del sistema inmunológico y daño multisistémico atribuible a la acción directa del virus.

El SIDA representa la etapa final y más grave de la infección producida por el VIH; sin embargo, para llegar a ella la infección debe pasar por una serie de etapas previas, progresivas y previsibles. Cada etapa posee sus propias manifestaciones y solamente a la última de ellas se le da el nombre de SIDA.

Se establece el diagnóstico de SIDA en el momento en que el sistema inmunológico de predominio celular del paciente se ha deteriorado a tal grado que se encuentra incapacitado para actuar ante agentes infecciosos que en condiciones normales no provocan enfermedad o, si lo hacen, ésta se presenta en forma leve y rara vez mortal (infecciones oportunistas).

La deficiencia inmunológica favorece la proliferación de tumores al no existir reconocimiento y destrucción inmunológica de ellos o al presentar la liberación de determinados mediadores químicos que inducen crecimiento celular desordenado, dando origen a neoplasias malignas. El VIH también es capaz de dañar en forma directa al sistema nervioso, al sistema neuroendócrino y a los vasos sanguíneos, provocando con ello manifestaciones diversas independientes del estado inmunológico del individuo.

Por lo anterior, es fácil entender que el diagnóstico de infección por VIH no implica necesariamente que el paciente tenga SIDA. Para establecer el diagnóstico de SIDA

el paciente deberá presentar alguna de las infecciones oportunistas, neoplasias o daño atribuible al virus mismo que se detallan más adelante.

Definición de un caso de SIDA

Se acepta actualmente la definición de SIDA propuesta por los CDC de Estados Unidos con fines de vigilancia epidemiológica: padecimiento caracterizado por una o más de las siguientes enfermedades "indicadoras" cuyo listado permite formular el diagnóstico de SIDA dependiendo de si se cuenta o no con evidencia de laboratorio que confirme la presencia de infección por VIH.

Enfermedades "indicadoras" de SIDA y evidencia de laboratorio

Ante el diagnóstico de certeza (microscopio o cultivo) de cualquiera de las siguientes afecciones "indicadoras" de SIDA y la evidencia de laboratorio de infección por VIH, se establece el diagnóstico de SIDA, independientemente de que el paciente curse o no con alguna otra condición capaz de provocar inmunodeficiencia.

1) Infección por citomegalovirus en cualquier tejido; además de en hígado, bazo o ganglios en pacientes mayores de un año.

2) Infección mucocutánea por herpes simple de un mes o más de evolución, o bronquitis, neumonitis o esofagitis en pacientes mayores de un mes de edad, sin importar su duración.

3) Enfermedad micobacteriana diseminada causada por micobacterias que no sean *M. tuberculosis*.

4) Enfermedad causada por *Mycobacterium tuberculosis*, cuando menos en un sitio fuera del pulmón, sin importar si existe o no daño pulmonar.

5) Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes (dos o más de cualesquiera de ellas en un periodo de dos años) en niños menores de 13 años de edad: septicemia, neu-

monía, meningitis, infección ósea o articular, o abscesos en órganos o cavidad interna (exceptuando oído medio, piel y mucosas) ocasionados por bacterias piógenas.

6) Septicemia por *Salmonella* (no-typhi) recurrente.

7) Candidiasis en esófago, tráquea, bronquios o pulmón.

8) Histoplasmosis diseminada, además de pulmón o ganglios hiliares o cervicales.

9) Coccidioidomicosis diseminada, además de en pulmón o ganglios hiliares o cervicales.

10) Criptococcosis extrapulmonar.

11) Neumonía por *Pneumocystis carinii*.

12) Toxoplasmosis cerebral en pacientes mayores de un mes de edad.

13) Criptosporidiosis con diarrea persistente por más de un mes de evolución.

14) Isosporiasis con diarrea persistente por más de un mes de evolución.

15) Sarcoma de Kaposi en pacientes de cualquier edad.

16) Linfoma primario del cerebro en pacientes de cualquier edad.

17) Linfoma no-Hodgkin de células B de los siguientes tipos histológicos: a) células pequeñas de núcleo no hendido y b) sarcoma inmunoblástico.

18) Encefalopatía por VIH (también conocida como "demencia del SIDA". ("Encefalopatía subaguda por VIH."))

19) Enfermedad constitucional por VIH.

20) Neumonitis intersticial linfoide o hiperplasia linfoide pulmonar en niños menores de 13 años.

Enfermedades "indicadoras" de SIDA sin evidencia de laboratorio

Cuando en circunstancias desfavorables no puede elaborarse el estudio de laboratorio para diagnosticar infección por VIH, o su resultado no es concluyente, el diagnóstico de certeza (por estudio microscópico o por cultivo) de cualquiera de las afecciones "indicadoras" (1, 2, 3, 7, 8, 10, 11, 12, 13, o en pacientes menores de 60 años en las enfermedades 15 y 16), en ausencia de otra causa de

inmunodeficiencia, es criterio suficiente para incluirlo como un caso de SIDA.

Enfermedades "indicadoras" de SIDA en un examen de laboratorio negativo

Ante un resultado de laboratorio negativo para infección por VIH, se descarta el diagnóstico de SIDA, a menos que se hayan eliminado todas las otras causas de inmunodeficiencia, y el paciente curse con cualquiera de las siguientes:

- 1) Neumonía por *Pneumocystis carinii* diagnosticada por un método definitivo (estudio microscópico).
- 2) Cualquiera de las enfermedades "indicadoras" de SIDA enumeradas anteriormente diagnosticada por un método definitivo (estudio microscópico o cultivo).
- 3) Cuenta de linfocitos T colaboradores (CD_4) inferior a $400/mm^3$.

Bibliografía

Agente causal

- Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey y col., "Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS)", *Science*, 1983; 220: 868-871.
- Clavel, F., Ho K. Mansin, S. Charmet y col., "Human immunodeficiency virus Type 2 infection associated with AIDS in West Africa", *N. Eng. J. Med.*, 1987; 316: 1180-1185.
- Gallo, R., F. Wong-Stall, L. Montagnier y col., "HIV/HTLV gene nomenclature", *Nature*, 1988; 333: 504.
- Haseltine, W. A. y F. Wong-Stall, "The molecular biology of the AIDS virus", *Sci. Amer.*, 1988; 259: 34-42.
- Sánchez-Pescador, R., M. D. Power y P. J. Barr, "Nucleotide sequence and expression of an AIDS-associated retrovirus (ARV-2)", *Science*, 1985; 227: 484-492.
- Stanislawski, S.C., "El agente causal del SIDA", en Sepúlveda Amor, J. y col., *SIDA, ciencia y sociedad en México*, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo de Cultura Económica, México, 1989, pp. 31-64.

La epidemia del SIDA

- De Gruttola, V. y K. H. Mayer, "Assesing and modelling heterosexual spread of the human immunodeficiency virus in the US", *Rev. Infect. Dis.*, 1988, 10: 138-145.
- Friedland, G. H. y R. S. Klein, "Transmission of the human immunodeficiency virus", *N. Eng. J. Med.*, 1987; 317: 1125-1135.
- Gallo, R. C. y L. Montagnier, "AIDS in 1988", *Sci. Amer.*, 1988; 259: 25-32.
- Hessol, A. N., G. W. RotheFord, P. M. O'Malley y col., "The natural history of human immunodeficiency virus infection in cohort of homosexual and bisexual men: a 7 year prospective study", en *III International Conference on Acquired Immuno-*

- deficiency Syndrome (AIDS), Washington, D. C., US Department of Health and Human Service, WHO, 1987.
- Heyward, W. L. y J. W. Curran, "The epidemiology of AIDS in the US", *Sci. Amer.*, 1988; 259: 52-59.
- Mann, J. M., J. Chin, P. Piot y col., "The international epidemiology of AIDS", *Sci. Amer.*, 1989; 259: 60-69.
- Piot, P., F. Plummer, S. Mhalu y col., "AIDS: an international perspective," *Science*, 1988; 239: 573-579.
- Quinn, T. C., J. M. Mann, J. M. Curran y col., "AIDS in Africa: an epidemiology paradigm", *Science*, 1986; 234: 955-963.
- Saint John, K. R. y F. Zacarias, "Status of AIDS in the Americas", en *III International Conference on Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*, Washington, D. C., US Department of Health and Human Service, WHO, 1987.
- Sepúlveda Amor, J., J. L. Valdespino-Gómez, M. L. García-García y col., "Características epidemiológicas y cognoscitivas de la transmisión del VIH en México", *Salud Pública*, México, 1988; 30: 513-527.
- Valdespino-Gómez, J. L., J. Sepúlveda Amor, J. A. Izazola-Licea y col., "Patrones y predicciones epidemiológicas del SIDA en México", *Salud Pública*, México, 1988; 30: 567-596.
- Winkelstein, W., D. M. Lyman, N. Padion y col., "Sexual practices and risk of infection by the human immunodeficiency virus: the San Francisco Men's Health Study", *J. A. M. A.*, 1987; 257: 321-325.

Mecanismos de transmisión del VIH

- Des Jaslais, D. C., S. R. Friedman y R. L. Stoneburner, "HIV infection and intravenous drug use: critical issues in transmission dynamics, infection outcomes and prevention", *Rev. Infect. Dis.*, 1988; 10: 151-158.
- Friedland, G. H. y R. S. Klein, "Transmission of the human immunodeficiency virus: an update review", *N. Eng. J. Med.*, 1987; 317: 1125-1135.
- Lifson, A. L., "Do alternate modes for transmission of human immunodeficiency virus exist? A review", *J. A. M. A.*, 1988; 259: 1353-1356.
- Padiar, N. S., "Heterosexual transmission of acquired immunodeficiency syndrome: International perspectives and national projections", *Rev. Infect. Dis.*, 1987; 9: 947-960.
- Pape, J. W. y Warren Johnson, Jr., "Transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana," *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*, 1988; 105: 528-542.
- Piot, P., F. A. Plummer, F. S. Mhalu y col., "AIDS: an international perspective", *Science*, 1988; 293: 573-579.

Rico, B., "Transmisión del VIH", en Sepúlveda Amor, J. y col., *SIDA, ciencia y sociedad en México*, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo de Cultura Económica, México, 1989, pp. 241-265.

Patogenia del daño celular en la infección por VIH

- Bowen, D. L., H. C. Lance y A. S. Fauci, "Immunopathogenesis of the acquired immune deficiency virus", *Amer. Intern. Med.*, 1985; 103: 704-709.
- Fahey, J. L., J. Giorgi, O. Martinez-Maza y col., "Immune pathogenesis of AIDS and related syndromes", en *Acquired Immunodeficiency Syndrome*, Elsevier, Paris, 1987, pp. 107-135.
- Fauci, A. S., "The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis", *Science*, 1988; 239: 617-622.
- Ho, D. D., R. J. Pomerantz y J. C. Kaplan, "Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus", *N. Eng. J. Med.*, 1987; 317: 278-286.
- Klatzmann, D., E. Champagne, S. Chamaret y col., "T lymphocyte T₄ molecule behaves as the receptor for human retrovirus", *Nature*, 1984; 312: 767-771.
- Redfield, R. R. y D. S. Burke, "HIV infection: the clinical picture", *Sci. Amer.*, 1988; 259: 70-78.
- Stanislawski, S. C., "Mecanismo de acción del VIH", en Sepúlveda Amor, J. y col., *SIDA, ciencia y sociedad en México*, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo de Cultura Económica, México, 1989; pp. 81-102.
- Takeuchi, T., M. Dimaggio, H. Levine y col., "CD₄ molecule defines two types of suppressor cells in the T_H+ population", *Cell. Immunol.*, 1988; 111: 398-409.
- Vuillier, F., N. E. Blanco, L. Montagnier y col., *Selective depletion of low density CD₄+ (CD₄)⁺ lymphocytes during HIV infection*.
- Weber, J. N. y R. A. Weiss, "HIV infection: the cellular picture", *Sci. Amer.*, 1988; 259: 81-87.

Manifestaciones clínicas

- Ammann, A. J. "The acquired immunodeficiency syndrome in infants and children", *Ann Intern. Med.*, 1985; 103: 734-737.
- Brenner, M., F. P. Ognibene, E. Lacke y col., "Prognostic factors and life expectancy of patients with acquired immunodeficiency syndrome and *Pneumocystis carinii* pneumonia", *Am. J. Resp. Dis.*, 1987; 136: 1199-1206.
- CDC, "Classification system for human T-lymphotropic virus type

- III/lymphadenopathy associated virus infections", *M.M.W.R.*, 1986; 35: 334-339.
- CDC, "Classification system for human immunodeficiency virus (HIV) infection in children under 13 years of age", *M.M.W.R.*, 1987; 36: 225-230.
- CDC, "Tuberculosis and acquired immunodeficiency syndrome", *M.M.W.R.*, 1987; 36: 785-787.
- Gold, J. W. y D. Armstrong, "Infectious complications of the acquired deficiency syndrome", *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1984; 437: 383-393.
- Kiehn, T. E., F. F. Edwards, P. Brannon y col., "Infections caused by *Mycobacterium avium* complex in immunocompromised patients", *J. Clin. Microbiol.*, 1985; 21: 168-173.
- Kotler, D. P., H. P. Gaetz, M. Lange y col., "Enteropathy associated with the acquired immunodeficiency syndrome", *Ann. Intern. Med.*, 1984; 101: 421-428.
- Kovacs, J. A., A.A. Kovacs, M. Polis y col., "Cryptococcosis in the acquired immunodeficiency syndrome", *Ann. Intern. Med.*, 1985; 103: 533-538.
- Levine, A. M., P. R. Meyer, Begandy y col., "Development of B-cell lymphoma in homosexual men. Clinical and immunologic findings", *Ann. Intern. Med.*, 1984; 100: 7-13.
- Navia, B. A., B. D. Jordan y S. W. Price, "The AIDS dementia complex, clinical features", *Ann. Neurol.*, 1986; 19: 517-524.
- Redfield, R. R. y D. S. Bruke, "HIV infection: the clinical picture", *Sci. Amer.*, 1988; 259: 70-78.
- Sánchez-Mejorada, G., S. Ponce de León y G. Ruiz-Palacios, "Historia natural de la infección por VIH", en Sepúlveda Amor, J. y col., *SIDA, ciencia y sociedad en México*, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo de Cultura Económica, México, 1989, pp. 13-159.
- Volberding, P. A., "The clinical spectrum of the acquired immunodeficiency syndrome: implications for comprehensive patient care", *Ann. Intern. Med.*, 1985; 103: 729-733.

Diagnóstico de la infección por el VIH y el SIDA

- Archer, E., "Seriousness of AIDS and screening", *Am. J. Public Health*, 1987; 97: 1553-1554.
- Drew, W. L., "Diagnosis of cytomegalovirus infection", *Rev. Inf. Dis.*, 1988, sup 3; 10: 468-476.
- Kaplan, H., J. Fetter, S. L. Allen y col., "Neoplastic complications of HTLV-III infection", *Br. Med. J.*, 1987; 82: 323-327.
- Kaplan, M. H., N. Sadick, S. McNutt y col., "Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency

- syndrome (AIDS)", *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1987; 26: 267-273.
- Masur, H., J. A. Kovacs, F. Ognibene y col., "Complicaciones infecciosas del SIDA", en *SIDA, etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención*, ed. V. T. de Vita, Salvat, Barcelona, 1986; pp. 161-184.
- Meyer, K. B. y S. G. Pauker, "Screening for HIV: can we afford the false positive rate?", *N. Eng. J. Med.*, 1987; 317: 238-241.
- Millar, A., "AIDS and the lung"; *Br. Med. J.*, 1987; 294: 1334-1337.
- Palestine, A. G., "Clinical aspects of citomegalovirus retinitis", *Rev. Inf. Dis.*, 1988, sup. 3; 10.
- "Public health service guidelines for counseling and antibody testing to prevent HIV infection and AIDS", *M.M.W.R.*, 1987; 36: 509-515.
- Quinn T. C., "Clinical approach to intestinal infections in homosexual men", en *AIDS and other Medical Problems in the Male Homosexual*, Medical Clinics of North America, 1986; 70: 611-634.
- Redfield, R. R. y D. S. Burke, "HIV infection: the clinical picture", *Sci. Amer.*, 1988; 259: 70-79.
- Reesink, H. W., P.N. Lelie, J. G. Huisman y col., "Evaluation of six enzyme immunoassays for antibody against immunodeficiency virus", *Lancet*, 1986; 2: 483-486.
- Roy, S., J. Portnoy y M. A. Wamberg, "Need for caution in interpretation of Western-blot tests for HIV", *J.A.M.A.*, 1987; 257: 104-107.
- Soler, C. y S. C. Stanislawski, "Pruebas de laboratorio para detectar infección por VIH", en Sepúlveda Amor, J. y col., *SIDA, ciencia y sociedad en México*, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo de Cultura Económica, México, 1989, pp. 103-117.
- Sze, G. y D. Norman, "The neuroradiology of AIDS", *Seminars in Roentgenology*, 1987; XXII: 42-53.
- "Update: serologic testing for antibody to human immunodeficiency virus", *M.M.W.R.*, 1988; 36: 833-840.

Manejo del paciente infectado por el VIH

- Fauci, A. S., "Acquired immunodeficiency syndrome: epidemiologic, clinical, immunologic, and therapeutic considerations", *Ann. Intern. Med.*, 1984; 100: 92-98.
- Fischl, M. A., "The efficacy of zidovudine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex: a doubleblind, placebo-controlled trial", *N. Eng. J. Med.*, 1987; 317: 185-191.
- Hirsh, M. S. y R. T. Schooley, "Drug therapy: treatment of her-

- pes virus infections", *N. Eng J Med.*, 1983; 309: 963-965; 309: 1035-1038.
- Matthews, T. y R. Boheme, "Antiviral activity and mechanism of action of Gancyclovir", *Rev. Infect. Dis.*, 1988; 10: 490-494.
- Mitsuya, H. y S. Broder, "Strategies for antiviral therapy in AIDS", *Nature*, 1987; 316: 557-564.
- Portoy, D., "Treatment of intestinal cryptosporidiosis with spiramycin", *Ann Intern Med.*, 1984; 101: 202-204.
- Ruiz-Palacios, G. M., "Tratamiento", en Sepúlveda Amor, J. y col., *SIDA, ciencia y sociedad en México*, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo de Cultura Económica, México, 1989, pp. 217-240.
- Smith, D. H., R. A. Byrn, S. A. Masters y col., "Blocking of HIV-1 infectivity by a soluble, secreted form of the CD₄ antigen", *Science*, 1987; 238: 1704-1707.
- Yarchoan, R. y S. Broder, "Development of retroviral therapy for the acquired immunodeficiency syndrome and related disorders: a progress report", *N. Eng J Med.*, 1987; 316: 557-564.

Reacciones psicosociales de personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida

- Eiff, A. W. von y J. Grunded, *El reto del SIDA. Orientaciones médico-éticas*, Herder, Barcelona, 1988.
- Kubler Ross, E., *On Death and Dying*, MacMillen, Nueva York, 1969.
- Miller, D., "HIV and social psychiatry", *Br. Med. Bull.*, 1988; 44: 130-148.
- Navia, B. A. y R. W. Price, "Dementia complicating AIDS", *Psychiatric Ann.*, 1986; 16: 158-166.
- Rossi, L., "Asistencia psicológica a pacientes infectados por VIH", en Sepúlveda Amor, J. y col., *SIDA, ciencia y sociedad en México*, Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fondo de Cultura Económica, México, 1989, pp. 205-215.

Medidas para la prevención de la infección por el VIH en el personal de salud

- CDC, "Recommendations for preventing transmission of infection with human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus in the workplace"; *M M W R.*, 1985; 34: 681-695.
- CDC, "Update: Acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection among health-care

workers", *M.M.W.R.*, 1988; 37: 229-239.

CDC, "Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings", *M.M.W.R.*, 1988; 37: 377-388.

CDC, "1988 Agent summary statement for human immunodeficiency virus and report of laboratory-acquired infection with human immunodeficiency virus", *M.M.W.R.*, (supl.) 1988; 37: 1-22.

WHO, *Guidelines on sterilization and high level disinfection methods effective against human immunodeficiency virus (HIV)*, WHO, Geneva, 1988.

Recomendaciones para el seguimiento de casos infectados y de sus contactos

OMS, *Recomendaciones para la prevención y control de infección con VIH*, OMS, Madrid, 1986.

IMSS, *Atención y control de personas con infección del virus de la inmunodeficiencia humana*, IMSS, Mexico, 1987.

Definición

CDC, "Update on acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)", *M.M.W.R.*, 1982; 31: 507-514.

CDC, "Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting United States", *M.M.W.R.*, 1985; 34: 373-375.

CDC, "Revision of the surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome", *M.M.W.R.*, (supl.) 1987; 36: 1-15.

Antígeno Heparado: Antígeno característico del virus de inmunodeficiencia humana, se encuentra en la envoltura del virus, se dirige a las células.

Antígeno M: Molécula presente al ingerir el virus de inmunodeficiencia humana en el tejido linfático, estimula la producción de anticuerpos (inmunoglobulina G y de inmunoglobulina M).

Antígeno clase I: Antígeno de histocompatibilidad codificado en los genes humanos por los loci A, B, C y en los ratones por los loci D y K.

Antígeno clase II: Antígeno de histocompatibilidad codificado en los genes humanos por los loci D, E, C y en los ratones por los loci D y K.



- Acervo de genes.** Suma total de genes de una población. También se conoce como *pool* génico.
- Ácido desoxirribonucleico (ADN).** Polinucleótido en el que el residuo de azúcar es desoxirribosa; es el material genético primario de todas las células.
- Ácido ribonucleico.** Polinucleótido en el que el residuo de azúcar es ribosa y que además contiene uracilo en lugar de la timina presente en el ADN. De acuerdo a su estructura y función puede ser de tres grandes tipos: ribosomal (rARN), mensajero (mARN) y de transferencia (tARN).
- Activación linfocítica.** También denominada estimulación linfocítica, transformación linfocítica o blastogénesis. Proceso mediante el cual los linfocitos son estimulados para volverse activos metabólicamente mediante antígenos, mitógenos o sustancias de origen leucocitario (interleucinas).
- Anamnesis.** También llamada memoria inmunológica. Respuesta intensificada a la segunda administración de un mismo antígeno.
- Anergia.** Incapacidad para reaccionar a una batería de antígenos comunes con pruebas cutáneas (intradermorreacción). Denota deficiencia inmunológica celular.
- Anticuerpo.** Proteína producida por los linfocitos B como resultado de la exposición a algún antígeno y que tiene la especificidad para combinarse con el antígeno que estimuló su producción.
- Anticuerpo bloqueador.** Anticuerpo presente en el suero de sujetos inmunizados capaz de bloquear la entrada de microorganismos a las células.
- Antígeno.** Molécula extraña al organismo capaz de inducir una respuesta de rechazo inmunológico mediante la producción de anticuerpos (inmunidad humoral) y de linfocitos T (inmunidad celular).
- Antígeno clase I.** Antígeno de histocompatibilidad codificado en los seres humanos por los loci A, B, C y en los ratones en los loci D y K.
- Antígeno clase II.** Antígeno de histocompatibilidad codificado en los seres humanos por los loci A, B, C y en los ratones en los loci D y K.

Antígeno de histocompatibilidad. Antígeno presente en la membrana de todas las células nucleadas codificado por el Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC) constituido por los genes A, B, C, D, DR, MB, MT y otros. Los antígenos de clase I se encuentran presentes en todas las células somáticas nucleadas y los antígenos de clase II en las células con función inmunológica. Estos antígenos determinan la respuesta inmune, el rechazo de aloinjertos y participan en la génesis de ciertos padecimientos.

Antiséptico. Sustancia empleada para destruir microorganismos en los tejidos vivos.

Antiviral. Sustancia capaz de destruir o inhibir la multiplicación viral.

Biosíntesis. Producción de moléculas por células viables.

Bisexual. Individuo que tiene actividad sexual tanto con personas del sexo opuesto como con personas de su mismo sexo.

Cápside. Gapa proteica que rodea los ácidos nucleicos de los virus. Está formado por un número determinado de subunidades denominadas *capsómeros* cuyo número es constante para cada familia de virus. El conjunto de ácidos nucleicos virales y cápside se conoce como nucleocápside.

Células B. Ver linfocito B.

Célula asesina natural (NK). Linfocito de citoplasma granular capaz de reconocer, atacar y destruir células tumorales y células infectadas por virus.

Célula de Langerhans. Pertenece al sistema fagocitomononuclear (SFM) presente en la epidermis y en el epitelio de las mucosas. Debido a que posee receptores CD_1 en escasa cantidad, actúa como reservorio del VIH y como fuente de contagio para otras personas.

Célula T. Ver linfocito T, linfocito T citotóxico (CD_8) y linfocito T colaborador (CD_4).

Ciclo viral. Ciclo del crecimiento de los virus. Consta de dos partes, una dependiente del virus (reconocimiento, adhesión, penetración y control de la célula parasitada) y otra dependiente de la célula parasitada (biosíntesis de los componentes virales, ensamblado, empaquetado y salida de la nueva generación de virus).

Clona. Grupo de células que forman la progenie (descendencia) de una sola célula.

Cofactor. Factor capaz de incrementar la susceptibilidad de adquirir o de favorecer la progresión de un padecimiento. Se

ha observado cierta asociación entre la transmisión del VIH y algunos microorganismos, entre los cuales pueden citarse: citomegalovirus, herpesvirus, virus de Epstein-Barr, virus de la hepatitis B y agentes que causan enfermedades de transmisión sexual (ETS) tales como la gonorrea, sífilis y linfogranuloma venéreo. La interacción de estos cofactores podría obedecer, por un lado, a que cuando existen infecciones múltiples, el virus se multiplica más activamente, y por el otro, a que estas infecciones producen lesiones genitales que facilitan la entrada del virus.

Desinfección. Procedimiento para inactivar a todos los microorganismos en una superficie, excepto las esporas.

EIA. Ver ELISA.

ELISA. Estudio inmunoenzimático de laboratorio que permite el diagnóstico de diversos microorganismos (por ejemplo, virus y protozoarios), mediante la detección de anticuerpos específicos contra ellos, o de la presencia de sus antígenos. En el caso de la infección por el VIH, permite detectar a los individuos infectados asintomáticos y confirmar la infección en individuos con enfermedades "indicadoras" de SIDA.

Electroforesis. Técnica para separar moléculas basada en su movilidad diferencial en un campo eléctrico.

Enfermedad oportunista. Enfermedad causada por microorganismos habitualmente presentes en los individuos y que producen enfermedad grave o mortalidad en aquellos que cursan con deficiencia inmunológica, como en el caso del SIDA.

env. Gen que codifica la síntesis de las glucoproteínas de la envoltura del VIH: gp 120 y gp 41 en el VIH-1 y gp 140 y gp 40 en el VIH-2.

Endémico. Que prevalece en una región o comunidad específica.

Epidemiología. Rama de la medicina que estudia la distribución y causalidad del proceso salud-enfermedad en la población.

Esterilización. Procedimiento mediante el cual se inactivan virus, bacterias, hongos y esporas.

Factor activador de los macrófagos (MAF). Linfocina que activa a los macrófagos para que se vuelvan células con gran capacidad fagocítica (células epitelioides).

Factor quimiotáctico de los macrófagos (MCF). Linfocina que

atrae a los macrófagos al sitio donde se encuentra el agente causal.

Falso negativo. Resultado de un examen de laboratorio que en forma equivocada no detecta algo que sí existe.

Falso positivo. Resultado de un examen de laboratorio que en forma equivocada detecta algo que no existe.

gag. Gen del antígeno de grupo característico de los retrovirus el cual codifica la síntesis de las proteínas del cápside. En el caso del VIH-1 las proteínas del cápside son p 12/13, p 17/18 y p 24/25 y en el VIH-2 son p 13, p 15/16 y p 36.

gp. Abreviatura de glucoproteína (proteína rica en carbohidratos). En el caso del VIH son dos y se localizan en la envoltura: gp externa (gp 120 en el VIH-1 y gp 140 en el VIH-2) y gp transmembrana (gp 41 en el VIH-1 y gp 40 en el VIH-2). La función de la gp externa es reconocer y atacar la superficie de las células con receptores para el virus (moléculas CD₄), mientras que la gp transmembrana participa en el mecanismo de destrucción celular. La primera estructura viral reconocida y atacada por el sistema inmunológico es la gp externa.

Gen. Secuencia de nucleótidos a los que se les puede asignar una función específica, por ejemplo, una secuencia de nucleótidos que codifica un péptido, una que especifica un ARN, o una secuencia requerida para la transcripción apropiada de otro gen. Los virus poseen de 3 a 300 genes; el humano, alrededor de cien mil. El VIH posee nueve genes, tres estructurales y seis reguladores.

Gen estructural. Gen que codifica un polipéptido cuya función puede ser la de una enzima, hormona, molécula estructural (por ejemplo, colágeno) o receptor de membrana. En ingeniería genética estos genes se conocen como intrones.

Gen regulador. Gen que codifica una proteína capaz de regular la función de los genes estructurales.

Genoma. Contenido genético de una célula o de un microorganismo.

Gérmén oportunista. En condiciones habituales no ocasiona infección o ésta difícilmente conduce a la muerte del individuo debido a la existencia de una adecuada respuesta inmune; sin embargo, ante un estado de inmunodeficiencia dicho microorganismo aprovecha la oportunidad para su desarrollo con lo cual provoca una enfermedad grave.

Grupos con prácticas de alto riesgo. Se considera como grupos de alto riesgo aquellos que han demostrado, a través de estudios epidemiológicos, poseer mayor riesgo de adquirir infección por VIH y SIDA que el resto de la población. Pertenece a este grupo...

necen a estos grupos los varones homosexuales y bisexuales, los individuos heterosexuales (hombres y mujeres) con múltiples parejas sexuales, los adictos a drogas intravenosas, los hemofílicos y politransfundidos así como las parejas sexuales y los hijos de cualquiera de estos grupos. Debido a la extensión del problema, hoy es preferible hablar de individuos con prácticas de alto riesgo y no de grupos.

- Heterosexual. Individuo que posee relaciones sexuales con personas del sexo opuesto.
- Hipergammaglobulinemia monoclonal. Aumento de las inmunoglobulinas producido por una sola clona de células (monoclonal) que contiene una clase de cadena H y un solo tipo de cadena L.
- Hipergammaglobulinemia policlonal. Aumento de las gammaglobulinas de diversas clases.
- Hipersensibilidad retardada. Reacción inmune mediada por linfocitos T que puede ser provocada por la inyección subcutánea de antígeno, con una respuesta celular y edema en 24-48 horas después de la provocación con el antígeno.
- HLA (antígenos leucocitarios humanos). La principal región genética de histocompatibilidad en el humano (ver antígeno de histocompatibilidad).

Incidencia. Frecuencia con que ocurre una enfermedad; por ejemplo, número de casos de SIDA entre la población en un lapso y un lugar determinados.

Infección oportunista. Es aquella que generalmente resulta de una reinfección a partir de un microorganismo previamente adquirido por el individuo durante su vida, pero que no había tenido la oportunidad de proliferar debido a un buen estado inmunológico y que ahora por una inmunodeficiencia encuentra el terreno propicio. El tipo de infección que presentan los pacientes con inmunodeficiencia depende de la variedad de gérmenes que sean más comunes en el área geográfica donde viva o a donde haya viajado. Estas infecciones tienden a ser múltiples, generalizadas, mortales y rara vez curables.

Inmunidad celular. Respuesta del sistema inmunológico que depende de la actividad de los linfocitos T para brindar protección contra antígenos proteicos intracelulares (por ejemplo, células infectadas por virus, chlamydias, rickettsias, micobacterias, treponemas, salmonellas, brucellas, hongos, protozoarios, etcetera, así como células tumorales o trasplantadas).

Inmunidad humoral. Respuesta del sistema inmunológico que depende de la actividad de los linfocitos B para brindar protección contra antígenos de localización extracelular (por ejemplo, virus no establecidos, gérmenes piógenos, toxinas, etcétera).

Inmunofluorescencia. Técnica citoquímica para la identificación y localización de antígenos en los cuales el anticuerpo específico es conjugado con compuestos fluorescentes, lo cual puede detectarse por medición fluorométrica.

Inmunodeficiencia. Padecimiento de origen primario (hereditario) o secundario (adquirido), en el cual el sistema inmunológico es incapaz de actuar adecuadamente ante estímulos antigénicos adecuados.

Inmunoglobulina. Glucoproteína compuesta de cadenas H (pesadas) y L (ligeras) que funciona como anticuerpo. Todos los anticuerpos son inmunoglobulinas, pero no toda la inmunoglobulina tiene función de anticuerpo.

Interferón. Grupo heterogéneo de proteínas de bajo peso molecular elaborado por células infectadas que protegen a las células no infectadas por virus.

Interleucina-1 (IL-1). Factor derivado del macrófago que estimula la proliferación de linfocitos T y B a corto plazo.

Interleucina-2 (IL-2). Factor de linfocitos colaboradores que estimula la proliferación de linfocitos T citotóxicos, linfocitos T colaboradores y linfocitos T supresores a corto plazo.

Latencia. Período durante el cual un germen se encuentra dentro del organismo en forma inactiva, sin producir enfermedad. El tiempo de latencia del VIH fluctúa entre 6 meses y 11 años.

Lentivirus. Subfamilia de los retrovirus caracterizada por provocar infecciones con largos períodos de latencia, sin dañar a la célula y sin provocar enfermedad, de ahí su nombre. Tiempo después por la acción de algún cofactor se activan, se multiplican y destruyen a las células parasitadas, provocando con ello el desarrollo tardío de la enfermedad. A esta subfamilia pertenecen las dos variedades de VIH responsables de provocar SIDA en el humano, así como un grupo de virus productores de daño en las ovejas (VISNA), cabras (CAEV), caballos (EIAV), y simios (SIV).

Linfocinas. Productos solubles de los linfocitos responsables de los múltiples efectos de la respuesta inmune celular.

Linfocito. Célula capaz de ser estimulada por un antígeno y producir una respuesta inmune específica dirigida contra dicho antígeno (anticuerpos y células) y de proliferar para ampli-

ficar la población de células (clona) a fin de producir memoria inmunológica e intensificar el grado de respuesta.

Linfocito B. Una de las poblaciones de células del sistema inmunológico, la cual se origina y madura en la médula ósea, cuya función es la de producir anticuerpos.

Linfocito T. Una de las poblaciones de células del sistema inmunológico, la cual se origina en la médula ósea y se diferencia en el timo, constituida por tres subpoblaciones: citotóxica, colaboradora y supresora.

Linfocito T citotóxico (CD₈). Subpoblación de linfocitos T capaz de reconocer, atacar y destruir células infectadas, tumorales o trasplantadas. Se le conoce como CD₈ por el tipo de molécula (receptor) que posee en su membrana celular.

Linfocito T colaborador (CD₄). Subpoblación de linfocitos T responsable de regular casi todas las funciones inmunológicas. Se le conoce como CD₄ por el tipo de molécula que posee en su membrana y es la principal célula atacada por el VIH.

Linfocito T supresor (CD₈). Subpoblación de linfocitos T responsable de inhibir la respuesta inmune una vez que ha alcanzado su cometido, para evitar que se perpetue. Recibe el nombre de CD₈ por la molécula que posee en su membrana, la cual es similar a la que existe en los linfocitos T citotóxicos.

Linfoma. Proceso neoplásico maligno del tejido linfoide, por lo tanto del tejido responsable de la respuesta inmune. De acuerdo a su estirpe, los linfomas pueden ser de linfocitos B, linfocitos T (y de sus subpoblaciones) y de células del sistema fagocítico mononuclear. En el caso del SIDA, el linfoma más común es el de linfocitos B (histológicamente conocido como de núcleos no hendidos o no clivados).

Locus. Sitio específico de un gen sobre un cromosoma.

Loci. Varios locus.

Macrófago. Célula del SPM derivada de los monocitos de la médula ósea la cual desempeña un papel accesorio en la respuesta inmune: 1) capta, procesa y presenta a los antígenos a los linfocitos T y B, y 2) actúa conjuntamente con los linfocitos T citotóxicos contra antígenos intracelulares (células infectadas, células tumorales y células trasplantadas).

Macrófago activado. Macrófago en estado de activación metabólica, con función fagocítica incrementada, debido a una estimulación por parte de los linfocitos T y sus diversas linfoquinas (MCP, MIF, MAF). Actúa conjuntamente con los linfocitos T citotóxicos contra antígenos intracelulares. La colección

- de macrófagos activados se conoce como granuloma.
- MAF.** Ver factor activador de macrófagos.
- MCF.** Ver factor quimiotáctico de macrófagos.
- Memoria inmunológica.** Ver anamnesis.
- Microorganismos piógenos.** Gérmenes cuya presencia en los tejidos estimula la presencia desbordante de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, dando origen a la formación de pus (exudado purulento).
- Mitógenos.** Sustancias que inducen síntesis de ADN, formación de blastos y finalmente multiplicación de linfocitos.
- Monocito.** Leucocito en la médula ósea, presente en la sangre; al pasar a los tejidos se convierte en macrófago. Su función es degradar a las partículas extrañas por medio de la fagocitosis, y actuar como célula accesoria de la inmunidad.
- Morbilidad.** Número de enfermos de un padecimiento dado, entre la población expuesta al riesgo de adquirirlo, multiplicado por una constante (generalmente cien mil).
- Mortalidad.** Número de defunciones en una población dada, en un lapso y un lugar específicos.

nef. Gen del VIH, antes llamado 3' orf, responsable de detener el crecimiento viral permitiendo con ello que el VIH entre en fase de latencia.

Nucleocápside. Parte central del VIH constituido por los ácidos nucleicos y el cápside. Porción del virus que penetra a la célula que será parasitada, mientras que la envoltura permanece fuera adherida a la membrana celular.

Nucleótido. Compuesto formado por ácido nucleico, fosfato y azúcar (ribosa o D-ribosa).

NK. Ver célula asesina natural.

Oncogén. Gen que guarda relación con la transformación neoplásica de las células. Contraparte anormal del protooncogén responsable de la división y de la diferenciación normales de la célula.

Oncovirus. Subfamilia de los retrovirus capaces de inducir cáncer en las células que parasitan, de ahí su nombre (*onco* = tumor). En el humano el HTLV-I y el HTLV-II, producen leucemia y linfoma de linfocitos T.

Perinatal. Periodo alrededor del parto que comprende desde un tiempo antes del nacimiento hasta el momento posterior al parto.

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

Pirógeno endógeno. Interleucina-1 (IL-1) elaborada por los macrófagos. Induce elevación de la temperatura corporal por acción directa sobre el centro termorregulador hipotalámico y su neurotransmisor las prostaglandinas PGE₁ y PGE₂.

pol. Gen que codifica la síntesis de dos enzimas, polimerasa de ADN y ribonucleasa, conocidas en conjunto como transcriptasa reversa; en el caso del VIH-1, ésta corresponde al componente viral p 34, y en el VIH-2 al componente viral p 36.

Polimerasa del ADN. Enzima que polimeriza un número de subunidades (nucleótidos) para la formación de ácido desoxirribonucleico.

Portador asintomático. Persona poseedora de un trastorno o un microorganismo, sin presentar síntomas o manifestaciones clínicas de enfermedad. En el caso de la infección por VIH es un individuo infectado por el virus, sin evidencia de enfermedad, capaz de transmitir la infección a terceras personas. Solo puede ser detectado por pruebas de laboratorio, como la prueba de ELISA.

Prácticas de alto riesgo. Actividades y prácticas que aumentan la posibilidad de adquirir una enfermedad. En el caso de la infección por el VIH incluyen prácticas sexuales como el coito anal y vaginal con múltiples compañeros y sin condón, el compartir agujas o jeringas para inyectarse drogas intravenosas, etcétera.

Prevalencia. Número de personas enfermas en una población y en un momento dado; generalmente se expresa como porcentaje.

Protooncogén. Gen que codifica moléculas involucradas en la división y diferenciación celular. Se considera que el humano posee 50 a 100 protooncogenes para el control de toda su población celular. La mutación de estos genes por agentes físicos (radiaciones ionizantes), agentes químicos (compuestos electrofílicos) o agentes biológicos (virus) conduce a la formación de oncogenes involucrados en la transformación maligna de las células.

Prueba de ELISA. Ver ELISA.

Prueba de Western-blot. Prueba de laboratorio para confirmar el resultado de una prueba de ELISA. Las proteínas virales, separadas en bandas por medio de electroforesis, se transfieren a papel de nitrocelulosa y se realiza una reacción inmunoenzimática al poner en contacto dichas proteínas con

los anticuerpos presentes en el suero problema, utilizando para ello las proteínas virales como antígenos. La reacción se pone en evidencia por medio de una antiglobulina y un sustrato. Se considera positiva la prueba cuando existen bandas contra los antígenos codificados por los genes "env", "pol", y "gag"; se considera negativa la prueba ante la ausencia de bandas.

Receptor CD₄. Molécula presente en la superficie de los linfocitos T colaboradores, así como en la de las células del sistema fagocítico mononuclear y de un 10% de los linfocitos B. Molécula reconocida y atacada por la glucoproteína externa del VIH (gp 120 para el VIH-1 y gp 140 para el VIH-2).

Receptor CD₈. Molécula presente en la superficie de los linfocitos T citotóxicos y de los linfocitos T supresores.

Receptor Fc. Molécula presente en la superficie de neutrófilos monocitos/macrófagos y otros leucocitos para el fragmento Fc de las inmunoglobulinas.

Replicación. Proceso de duplicación o reproducción. Proceso mediante el cual los cromosomas forman copias exactas de sí mismos durante la fase S de la interfase celular, o los virus se multiplican.

Reservorio. Organismo que por alojar en su interior a un germen, mantiene la infección en la naturaleza. La transmisión del reservorio a un huésped susceptible se da a través de un vector. En el caso de la infección por el VIH y el SIDA, el único reservorio que se conoce es el propio humano, y su transmisión se da en forma directa por contacto sexual, exposición a sangre o hemoderivados y perinatal.

Respuesta inmune celular. Ver inmunidad celular.

Respuesta inmune humoral. Ver inmunidad humoral.

rev. Gen previamente conocido como art/trs, responsable de controlar la actividad de los genes estructurales como reguladores del VIH, por lo que se piensa es el responsable de determinar el paso de infección latente a crecimiento viral activo.

Retrovirus. Constituyen una subclase de ARN-virus cuya característica fundamental es convertir su ARN en ADN, lo que se conoce como transcripción reversa, de donde les viene el nombre de retrovirus. El ARN de estos virus posee toda la información genética necesaria para la síntesis de los diversos componentes virales; sin embargo, para lograrlo deben primero transcribir dicha información a ácido desoxirribonucleico, a fin de integrarla al núcleo de la célula parasitada, desde donde dirige la formación de nuevos virus, utilizando para

ello los componentes del citoplasma de la célula. La síntesis de la enzima responsable de la transcripción reversa (transcriptasa reversa) está codificada por el gen "pol" del VIH. Los retrovirus se clasifican en tres subfamilias: oncovirus, lentivirus y spumavirus; el VIH pertenece a los lentivirus.

Sarcoma de Kaposi. Descrito por primera vez hace un siglo por M. Kaposi, se clasifica actualmente en: clásico y epidémico. La forma clásica se presenta en hombres de edad avanzada, descendientes de judíos Ashkenazi o de habitantes del Mediterráneo; la forma epidémica se asocia a infección por el VIH y sigue una evolución rápida con elevada mortalidad a corto plazo.

Seroconversión. Cuando un microorganismo penetra al organismo induce la formación de anticuerpos los cuales pueden ser detectados mediante el análisis de la sangre. El momento en que son detectables estos anticuerpos recibe el nombre de seroconversión. En el caso de la infección por el VIH la seroconversión se presenta entre la segunda y la décima semana a partir del contagio, pudiendo en algunos casos llegar a seis meses y un año; durante este tiempo, conocido como "ventana", las pruebas de laboratorio para la detección de anticuerpos son negativas. Cerca de 10% de los individuos desarrollan durante el momento de la seroconversión un cuadro clínico tipo mononucleosis infecciosa, autolimitado, sin valor pronóstico.

Serología. Literalmente, el estudio del suero. Se refiere a la determinación de anticuerpos contra diversos microorganismos.

Seronegativo. Ausencia de anticuerpos circulantes contra un microorganismo dado.

Seropositivo. Presencia de anticuerpos circulantes contra un microorganismo dado.

Sexo inseguro. Ver prácticas de alto riesgo.

Sexo seguro. Término empleado para describir prácticas sexuales adecuadas para evitar el contagio del SIDA. Proporciona alternativas para realizar el acto sexual entre homosexuales o heterosexuales, sin exponer a la pareja al contagio. Recomendación practicar el sexo "sobre el compañero", en vez de "dentro del compañero".

SIDA. Siglas de síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Enfermedad infecto-contagiosa, debida a un retrovirus conocido como virus de la inmunodeficiencia humana el cual ataca y destruye diversas células provocando con ello una amplia gama de problemas clínicos que van desde una infección asinto-

mática hasta el SIDA mismo. A diferencia de la mayoría de las enfermedades infecciosas, en las cuales la enfermedad aparece días o semanas después del contagio, el SIDA puede presentarse años y probablemente decenios después de la infección inicial por el VIH. La enfermedad presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas, lo que permite su clasificación en: 1) enfermedad constitucional, 2) encefalopatía por VIH, 3) infecciones secundarias u oportunistas, y 4) tumores asociados a la infección por el VIH.

Sistema fagocítico mononuclear (SFM). Sistema de células fagocíticas originadas en la médula ósea presentes en la circulación (monocitos) y en diversos tejidos: a) tejidos y serosas (macrófagos), b) tejido conectivo (histiocitos), c) hueso (osteoclastos), d) epidermis y epitelio de mucosas (células de Langerhans), e) tejido linfoide (células dendríticas), f) hígado (células de Kupffer), etcétera. Sus funciones son captar y degradar partículas extrañas y captar, procesar y presentar a los antígenos en forma adecuada (asociados al HLA) a los linfocitos T y B.

Transcriptasa reversa. Enzima presente en los retrovirus que les permite convertir el ARN en ADN viral (provirus), a fin de integrarlo al genoma de la célula parasitada.

Transcripción. Síntesis de moléculas ARN a partir de un template de ADN.

Transmisión. Mecanismo mediante el cual un microorganismo pasa de un individuo a otro contagiándolo. En el caso de la infección por el VIH y el SIDA se aceptan actualmente tres mecanismos de transmisión: sexual, sanguíneo y perinatal.

Transmisión vertical. Término propuesto para sustituir al de transmisión perinatal (intrauterina, durante el parto y por medio de la leche materna).

VIH. Siglas de virus de la inmunodeficiencia humana.

Virus de la inmunodeficiencia humana. Nombre propuesto por el Comité Internacional para la Taxonomía de los Virus para denominar al agente responsable del SIDA, abandonándose con ello los otros nombres (LAV, HTLV-III, ARV). En el momento actual se conocen dos variedades del VIH, VIH-1 y VIH-2 siendo ambos retrovirus de la familia de los lentivirus, los cuales miden 90 a 120 nanómetros de diámetro, son esféricos y constan de una envoltura externa, una capa proteica interna y un nucleocápside. Su contenido genético, representado por ARN, está formado por dos cadenas idénticas las cua-

les poseen nueve genes conocidos, tres estructurales (gag, pol, env) y seis genes reguladores (tat, rev, vif, nef, vpr y vpu para el VIH-1 y vpx para el VIH-2).

vif. Gen antes conocido como "orf", cuya función es la de regular la infectividad del VIH al favorecer su paso de una célula a otra y, más aún, de permitir que el virus libre pueda parasitar células.

Western-blot. Ver prueba de Western-blot.

