



COLEGIO ODONTOLÓGICO
COLOMBIANO

..... ceco

..... N.º 307 1988

..... ☐ Canje ☐ Donación ☐

..... Editorial

Solicitado por

Fecha

Precio

COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

M/TO.
307 307
1988

00337

PRECAUCIONES EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON
SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA "SIDA"

NANCY JANETT CORTES CAMARGO
COD. 822212

GUSTAVO HERNAN LONDOÑO SANDOVAL
COD. 822223

Monografía presentada en cumplimiento parcial de los requisitos exigidos para optar por el título de Odontólogo.

Directora: Doctora BERTHA GOMEZ DE CORTES

BOGOTÁ, MAYO 1988

COLEGIO ODONTOLOGICO COLOMBIANO

RECTOR: Dr. JORGE RENE ARANGO TAMAYO

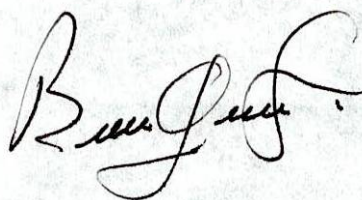
DECANO: Dra. MARISOL ARANGO DE ATUESTA

VICEDECANO: Dr. JAIRÓ FORERO

SECRETARIO: Dr. LUIS FELIPE FALLA

DIRECTOR MONOGRAFIA: Dra. BERTHA GOMEZ DE CORTES

Yo, Doctora BERTHA GOMEZ DE CORTES, certifico que el presente trabajo fue realizado bajo mi supervisión por los alumnos NANCY JANETT CORTES y GUSTAVO HERNAN LONDOÑO, siendo en mi concepto un excelente trabajo con todas las normas investigativas y minuciosidad que éste requiere.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Bertha Gomez de Cortes', written in a cursive style.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración de los Doctores:
Doctora BERTHA GOMEZ DE CORTES y Doctor AL-
FREDO MUNEVAR, sin los cuales hubiese sido
imposible la realización de este trabajo.

DEDICATORIA

A nuestra Madre, por su constante
apoyo, y ejemplo de superación.

Los Autores

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	1
CAPITULO I	
1. QUE ES EL SIDA	6
1.1. DEFINICION	6
1.1.1. Síndrome	6
1.1.2. Inmuno	6
1.1.3. Deficiencia	6
1.1.4. Adquirida	6
1.2. ETIOLOGIA	8
1.3. EPIDEMIOLOGIA DEL SIDA Y TRASTORNOS RELACIONADOS ..	11
1.4. CLASES DE SIDA	14
1.4.1. SIDA Pediátrico	14
1.4.2. SIDA Símico	14
1.4.4. SIDA Menos Grave	15
1.4.5. Linfadenopatía Generalizada Persistente	15
1.4.6. Complejo Relacionado con el SIDA (CRS)	16
1.4.7. Anomalías Inmunológicas Subclínicas	16
1.4.8. VLTH-III/VLA y sus Anticuerpos	17
1.5. CICLO DE VIDA DEL VIRUS DEL SIDA	18
1.6. CLASIFICACION DEL SIDA	19

1.6.1. Espectro Clínico	19
1.6.1.1. Grupo	19
1.6.1.2. Clasificación Nueva	20
1.7. CARACTERISTICAS INMUNOLOGICAS DEL SIDA	21
1.7.1.1. Defectos de la Inmunidad Humoral en el SIDA	22
1.7.1.2. Leucopenia	23
1.7.1.3. Disfunción de los Linfocitos T	24
1.7.1.4. Disfunción de los Linfocitos B	27
1.7.1.5. Anomalías Citotóxicas	28
1.7.1.6. Alteraciones en la Función de los Monocitos	28
1.7.2. Alteraciones Serológicas en el SIDA	28
1.7.3. Pruebas inmunitarias de Laboratorio en el SIDA ...	30
1.7.4. Disfunción Inmunológica en el Complejo Relacionado con el SIDA	32
1.7.5. Función Inmunitaria en Grupos de Alto Riesgo	36
1.7.6. VLTH y Alteración de la Inmunidad en el SIDA	39
CAPITULO II	
2. INFECCIONES EN EL SIDA	42
2.1. PROTOZOOS	42
2.1.1. Pneumocystis Carinii	42
2.1.2. Toxoplasma Gondii	43
2.1.3. Cryptosporidium. Agentes Patógenos Entéricos	44
2.2. HONGOS	44
2.2.1. Cryptococcus Neoformans	45

2.2.2. Histoplasma Capsulatum	45
2.2.3. Coccidioides Immitis	46
2.2.4. Aspergillus Sp	46
2.3. BACTERIAS	46
2.3.1. Mycobacterium Avium-Intracellulare	46
2.3.2. Mycobacterium Tuberculosis	47
2.3.3. Otras Bacterias	47
2.4. VIRUS	47
2.4.1. Citomegalovirus	47
2.4.2. Virus de Epstein-Barr	49
2.4.3. Herpe Simple y Zoster	49
2.4.4. Poliomavirus	50
2.4.5. Hepatitis B	51
2.4.6. Molusco Contagioso	51
2.4.7. Condilomas Acuminados	52
2.5. NEOPLASIAS	52
2.5.1. Sarcoma de Kaposi	52
2.5.2. Linfomas	56
2.5.3. Otros Procesos Malignos	57

CAPITULO III

3. EL SIDA Y SU TRANSMISION	58
3.1. COMO SE TRANSMITE EL SIDA	58
3.2. COMO NO SE TRASNMITE EL SIDA	59

CAPITULO IV

4. REACCIONES EMOCIONALES DE LOS PACIENTES	61
4.1. MIEDO A LA DESFIGURACION, DEBILITAMIENTO, INFECCION Y MUERTE	61
4.2. MIEDO AL ABANDONO SOCIAL	62
4.3. SENTIMIENTOS DE CULPA SOBRE LA CONDUCTA SEXUAL ANTERIOR	64

CAPITULO V

5. PRUEBAS DE DIAGNOSTICO Y VACUNA	66
5.1. DIAGNOSTICO	66
5.2. PRUEBAS DE ANTICUERPOS HUMANOS FRENTE AL VLTH-III QUE MIDEN LA EXPOSICION ANTERIOR POR ORDEN DE SENSIBILIDAD	69
5.2.1. Prueba de Western Blot	69
5.2.2. Prueba ELISA	69
5.2.3. Prueba de Radioinmunoanálisis	69
5.2.4. Prueba de Inmunofluorescencia	70

CAPITULO VI

6. TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES INMUNOLOGICAS DEL SIDA..	71
6.1. ALTERACIONES INMUNOLOGICAS Y ESTRATEGIAS POSIBLES	71
6.2. HORMONAS Y FACTORES TIMICOS	74
6.3. OTRAS MANIPULACIONES INMUNOLOGICAS	76
6.4. INMUNOMODULADORES FARMACOLOGICOS	77
6.5. INMUNOTERAPIA ADOPTIVA	79

CAPITULO VII

7. PRECAUCIONES EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON SINDROME DE IMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA "SIDA" A NIVEL HOSPITALARIO	82
7.1. CONSIDERACIONES GENERALES	82
7.2. CONSIDERACIONES SOBRE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS ..	85
7.2.1. Individualizar para el Manejo	87
7.2.2. Desinfección Terminal	88
7.2.3. Fallecimiento	89
7.3. PERSONAL CON SIDA	90
7.4. DESPISTAJE DEL SIDA EN SANGRE Y HEMODERIVADOS	91

CAPITULO VIII

8. PRECAUCIONES EN EL MANEJO DE PACIENTES CON SINDROME DE IMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA "SIDA" A NIVEL ODONTOLOGICO	93
---	----

CAPITULO IX

9. MANEJO DE MUESTRAS DE LABORATORIO DE PACIENTES CON SIDA	96
--	----

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

En muchos sentidos, la sífilis propone un paradigma para la más reciente epidemia venérea. Los baños públicos y las mancebías fueron clausurados, advirtiéndose a las prostitutas que serían marcadas en la mejilla si continuaban recorriendo las calles. Se establecieron hospitales especiales para las víctimas de esa dolencia, y centinelas armados impedían a los viajeros infectados el paso a la ciudad. Año: 1494; epidemia: Sífilis; lugar: las ciudades de Europa Occidental. La misteriosa plaga "Hasta entonces desconocida- en palabras del médico e historiador Sir. William Osler- sembró el terror en todos los corazones por la rapidez con que se difundía, los estragos que causaba y la evidente impotencia de los médicos para curarla".

Año: 1986; la epidemia: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); lugar: las ciudades de Europa Occidental y, con prominencia aún mayor, las capitales del Nuevo Mundo. Otra vez, se han clausurado los baños públicos. Aun no se llega al extremo de marcar a los portadores, aunque algunos han propuesto tatuarlos en los brazos y en los glúteos. Tampoco se han construido hospitales especiales para las víctimas del SIDA, pero sí se les ha apartado en y pabellones aislados. Nuestras ciudades no están rodeadas por centinelas armados, pero los servicios de Salud Pública de Unión Americana han propuesto disposiciones que negarían la entrada al

país a extranjeros afectados por el mal. Estas medidas así como cualesquiera nuevas leyes estatales encaminadas a aislar a los pacientes del SIDA, los apartaría del resto de la sociedad.

Sin duda, hoy como ayer, y con las mismas palabras del ilustre médico Inglés. Estamos ante un padecimiento que "ha sembrado el terror en todos los corazones por la rapidez con que se difunde, los estragos que causa y la evidente impotencia de los médicos para curarla".

Ates de explorar estos otros paralelos, veamos más de cerca esa enfermedad que, en diversas formas, es un paradigma para nuestra más reciente epidemia venérea.

Según algunas fuentes históricas, los orígenes de la sífilis en Europa se remonta al primer viaje de Colón al Nuevo Continente. A su regreso a España en 1493, el gran Almirante portaba en las entrañas de la Niña, no sólo plantas exóticas, oro y nativos de las Indias, sino también a varios tripulantes desesperadamente enfermos, entre ellos el propio timonel de la nave.

A poco de anclar en España, los enfermos fueron examinados por un médico de Barcelona, Ruy Dias de Isla, quien manifestó no conocer semejante afección, ni siquiera de oídas. Los afectados presentaban fiebres elevadas, inflamación ganglionar y el cuerpo cubierto de extrañas erupciones.

El facultativo informó a sus colegas que Colón había traído consigo un nuevo mal procedente de ésta región de la isla de La Hispaniola, que hoy es casi perfecta ironía se denomina Haití.

De Italia, la epidemia procedió hacia Francia, Alemania y Suiza. Cruzó el Canal de la Mancha, llegando a Inglaterra y Escocia en 1497; dos años más tarde se desplazó hacia el oriente, a Polonia y Rusia. Mercaderes y marinos llevaron el germen hasta India y China y a principios del siglo XVI Etiopía sufrió una devastadora epidemia. La misma pauta de conducta prima en nuestros días: en Europa se conoce el SIDA como la plaga Americana y en Africa Central se le llama enfermedad blanca o simplemente el horror. Según suponen algunos observadores, el virus del SIDA era endémico en Africa Central, donde quizá empezó por infectar a ciertas especies de monos y luego, merced a la mutación, volverse infeccioso para los humanos y luego, por otra mutación, elevando aún más su virulencia y transmisibilidad.

El padecimiento fue difundido por el desplazamiento de grandes masas de personas. En el siglo XVI, los vectores eran la guerra, los viajes de exploración y las rutas comerciales; hoy serían el turismo entreverado de aventurismo sexual, por ejemplo, las excursiones gay a Haití.

En una encuesta realizada por el Diario Los Angeles Times, caso la la mitad de los interrogados se manifestaron en favor de tarjetas de identificación obligatorias para todos aquellos cuya prueba de

anticuerpos SIDA resulte positiva. Según este mismo estudio, la mayoría favorece la cuarentena de todo paciente de SIDA.

La idea de imponer la cuarentena ha polarizado a médicos, grupos de presión y público en general más que ninguna otra, pero los funcionarios de Salud Pública no parecen prestarle suficiente consideración. El problema no sólo plantea dilemas relacionados con las libertades civiles y temores de discriminación entre homosexuales, sino también problemas de orden práctico: teóricamente al menos, la cuarentena por bien podría durar toda la vida de la víctima.

En 1935, hubo en Estados Unidos 683.000 casos de sífilis en adultos y 60.000 en niños, con un aterrador saldo de muerte, deformidades y ceguera. El movimiento de Salud Pública fue encabezado por el doctor Thomas Parran, cirujano general de los servicios de Salubridad Pública de la nación.

Parran propinó pruebas masivas y el rastreo de los contactos sexuales de cada víctima. Sus esfuerzos dieron fruto: en 1936, Connecticut fue el primer Estado de la Unión en exigir pruebas serológico-inmunes en uno y otro sexo como requisito previo para el matrimonio el 1938, Rhode Island aprobó una ley que exige pruebas sanguíneas en toda embarazada.

La Penicilina, puesta a disposición del Servicio de Salud Pública en 1944, pronto se convirtió en el tratamiento de elección para la sífilis. Para mediados de los años 50, muchas clínicas públicas

cerraron sus puertas y los funcionarios de salubridad pronosticaron que en poco tiempo la sífilis sería una enfermedad del pasado una batalla en medio milenio coronada por el triunfo de la medicina moderna.

Pero se equivocaron, hacia fines de los 50, al despuntar la revolución sexual, el número de casos de sífilis primaria y secundaria en la Unión Americana comenzó a ascender. La proporción por cada cien mil habitantes se elevó de 3.9 en 1957 a 12.0 en 1975, año en que se registraron 25.000 nuevos casos. Para 1982, la cifra aumentó a 33.613, ante la alarma de muchos médicos que vieron en ello una nueva epidemia. En 1982, el número total de casos en Estados Unidos, incluidos todas las fases latentes y la forma congénita fue de 75.579.

Desde 1982, el número de casos ha disminuído sensiblemente sobre todo, según funcionarios del Centro de Control de Enfermedades, entre los homosexuales. Cierta funcionario señaló no sin ironía que uno de los factores claves en el actual control de la sífilis es el temor al SIDA; en otros países -como Haití, donde el SIDA se distribuye casi por igual entre hombres y mujeres-, aproximadamente la mitad de los enfermos de SIDA también padecen sífilis.

CAPITULO I

1. QUE ES EL SIDA

1.1. DEFINICION

SIDA es la palabra que proviene de las iniciales Síndrome de Inmuno deficiencia Adquirida.

1.1.1. Síndrome

Conjunto de síntomas, molestias y signos que permiten diagnosticar una enfermedad.

1.1.2. Inmuno

Sistema de defensa del organismo contra las infecciones de toda índole, llamado también sistema inmunológico.

1.1.3. Deficiencia

Disminución de las defensas que proporcionan ciertas células especializadas del organismo.

1.1.4. Adquirida

Significa que el mal se obtiene en el curso de la vida y que no se trasmite por herencia de los antepasados.

El SIDA es entonces, un conjunto de enfermedades originadas por un virus que ataca las defensas del organismo, es el más peligroso y devastador que se haya conocido en la historia de la humanidad. Nunca antes ninguna enfermedad había puesto a tanta gente alrededor del planeta en peligro en tan poco tiempo, sin importar sexo, edad condición socio-económica, raza, religión o profesión.

El término "Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida", debe reservarse para las personas que sufren una infección grave por gérmenes oportunistas o un Sarcoma de Kaposi y que no presenta causas identificables que expliquen el padecimiento de una inmunodeficiencia tan profunda. Como exponemos más adelante, cabe incluir también el linfoma primario del sistema nervioso central y, en determinadas circunstancias, el linfoma de Burkitt.

Por el contrario, el Sarcoma de Kaposi que aparece en personas de más de 60 años generalmente se excluye, no debe ser considerado en ningún caso como paciente con SIDA, por lo que el uso del término pre-sida se debe abandonar.

El SIDA manifiesto, tal y como se define aquí, es el estado terminal de la infección por útil y claro para los estudios clínicos y epidemiológicos. La conservación de ésta definición garantiza la base para llevar hacia adelante el seguimiento de la epidemia en términos que se pueden relacionar con los datos ya existentes.

1.2. ETIOLOGIA

Se ha reconocido el virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), como el causante del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y sus síndromes asociados. Este es un retrovirus ya que posee la transcriptasa reversa, enzima que convierte el RNA viral en DNA de doble cadena. Los retrovirus codifican su información genética en RNA y utilizan una única enzima vírica, llamada transcriptasa inversa, para copiar su genoma en DNA, que se integra entonces en el genoma de la célula huésped como un provirus. Se puede observar frecuencias de aminoácidos similares cuando se comparan las transcriptasas inversas de retrovirus animales y humanos, también se manifiestan interesantes parecidos entre ciertas transcriptasas y un virus de DNA patógeno habitual, el virus de la Hepatitis B (VHB), circunstancia que probablemente incida en una región que contenga información genética para una DNA polimerasa.

Es posible que se comprendan mejor los recientes descubrimientos sobre la etiología del SIDA si los situamos en el gran contexto de la investigación sobre retrovirus. Los retrovirus codifican su información genética en RNA y utilizan una única enzima vírica, llamada transcriptasa inversa, para copiar su genoma en DNA, que integra entonces en el genoma de la célula huésped como un provirus. Se pueden observar secuencias de aminoácidos similares cuando se comparan las transcriptasas inversas de retrovirus animales y humanos; también se manifiestan interesantes parecidos entre ciertas transcriptasas inversas y un virus DNA patógeno habitual, el virus de la hepatitis B (VHB), circunstancia que probablemente incida

en una región que contenga información genética para una DNA polimerasa.

En Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida o sea el SIDA, se reconoció por primera vez en 1981 y se definió como un cuadro clínico peculiar consistente en una infección por gérmenes oportunistas, neoplasia, o ambas alteraciones, todo ello asociado a una inmunodeficiencia inexplicable. Sin embargo, rápidamente se observó que los sujetos afectados padecían una deplesión selectiva de los linfocitos OKT4⁺ (helper), aunque también existían otras anomalías inmunológicas. Como el de los varones homosexuales promiscuos fue uno de los primeros grupos de alto riesgo para el SIDA identificado, se postularon varias etiologías que eran comunes a este grupo.

Entre ellas se implicaron agentes víricos como el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de Epstein-Barr (VEB) y el citomegalovirus (CMV), sustancias químicas como el nitrito de amilo, "sobrecargas antigénicas" por las infecciones repetidas a la exposición del semen y reacciones autoinmunes al esperma o a los antígenos leucocitarios humanos (HLA) y otras causas. Nosotros pensamos, sin embargo, que existen dos factores que hablan fehacientemente a favor de una etiología vírica específica. En primer lugar, existían considerables pruebas epidemiológicas que implicaban un agente transmisible como causa de la enfermedad. Entre ellas se hallaban las siguientes:

1. La epidemia de SIDA era nueva

2. El SIDA apareció inicialmente en una región geográfica limitada, diseminándose posteriormente.
3. La enfermedad se manifestaba en grupos social, económica y geográficamente diferentes, todos los cuales presentaban una tendencia hacia las enfermedades contagiosas.
4. Las presentaciones del síndrome se encontraron relacionadas con cierto tipo de contactos frecuentes.
5. Los receptores de productos sanguíneos y parejas heterosexuales, así como los hijos de sujetos afectados, desarrollaban SIDA a pesar de no presentar otros factores de riesgo para la enfermedad.

El segundo argumento a favor de la etiología vírica era la depleción selectiva de los linfocitos OKT4/Leu3a⁺ (fenotipo helper o inductores) que constituía el denominador común entre los pacientes con la enfermedad.

Utilizando un método experimental similar, e incluyendo el empleo del factor de crecimiento de células T (FCCT), también llamado interleucina 2, para estimular el crecimiento de las células linfoides (14), así como análisis sensibles de la transcriptasa inversa para detectar niveles bajos de retrovirus (15), en el otoño de 1982, se pudo encontrar pruebas de la existencia de un retrovirus de los linfocitos de los pacientes con SIDA.

Posteriormente, estos mismos investigadores, utilizando muestras de suero que no se habían congelado y descongelado repetidamente, descubrieron que una proporción aún mayor de pacientes con SIDA presentaban pruebas manifiestas de exposición a un virus relacionado con el VLTH-1. En otros estudios (19) se comprobó, que la proteína (antígeno) reconocida por éstos sueros de SIDA era un epitopo de la proteína de la cubierta del VLTH-1.

1.3. EPIDEMIOLOGIA DEL SIDA Y TRASTORNOS RELACIONADOS

(El síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA es una epidemia altamente letal que se dió a conocer por primera vez en mayo de 1981).

(Analizando la cuestión retrospectivamente, puede afirmarse que la mayoría de las teorías divulgadas han resultado demasiado limitadas en cuanto a sus perspectivas y no han tenido en cuenta los modelos de inmunodeficiencia animal, como es el caso del virus de la leucemia felina de los gatos (2), ni el impacto devastador de la introducción de un nuevo agente infeccioso sobre una población susceptible, tal como ocurrió con el sarampión y la sífilis en los tiempos del descubrimiento de América y de las Islas del Pacífico.)

Los archivos de oncología y otros bancos de datos fiables se percataron rápidamente de la novedad de esta enfermedad con ocasión de las primeras publicaciones que hacían referencia a infecciones graves por gérmenes oportunistas y Sarcoma de Kaposi en personas previamente sanas.

La primera etapa de la investigación de la epidemiología del SIDA, caracterizada por la identificación y definición de casos clínicos, el establecimiento de tendencias estadísticas y la realización de estudios de casos-control de pacientes con SIDA y de estudios de casos-control cohortes empleados los marcadores inmunológicos, terminó con la identificación del virus de la leucemia/linfoma T humana tipo III (VLTH-III) en su calidad de agente causal del síndrome (12-15). Investigadores franceses habían sugerido previamente que el agente del SIDA era un retrovirus conocido como virus asociado con linfadenopatía (VLA) (16-17).

En la realidad del VLA parece ser identificado o estar íntimamente relacionado con el VLTH-III. Probablemente ocurre lo mismo con el virus relacionado con el SIDA (VLS) aislado de forma independiente en San Francisco (18). La segunda fase de la investigación epidemiológica del síndrome se halla en rápida evolución a medida que se van conociendo estudios de casos-control y de cohortes, gracias al análisis de los anticuerpos séricos contra VLTH-III.

Aunque los análisis sanguíneos de los anticuerpos contra VLTH-III facilitan el diagnóstico del SIDA. Existe cierta probabilidad de que algunos trastornos que previamente no parecían relacionados con el SIDA se encuentren sin embargo, en estrecha conexión con éste. Por último, y a pesar de las definiciones clínicas, es posible que la disponibilidad de las pruebas sanguíneas modifique los criterios a partir de los cuales se establecen el diagnóstico del SIDA y trastornos relacionados, con la consecuente modificación del control biométrico de la epidemia.

El término "síndrome de inmunodeficiencia adquirida" debe conservarse para las personas que sufren una infección grave por gérmenes oportunistas o un sarcoma de Kaposi y que no presentan causas identificables que expliquen el padecimiento de una inmunodeficiencia tan profunda. Como se expone más adelante y en otros lugares, cabe incluir también el linfoma primario del sistema nervioso central y, en determinadas circunstancias, el linfoma de Burkitt. Por el contrario, el sarcoma de Kaposi que aparece en personas de más de 60 años generalmente se excluye.

Las personas que no presenten este tipo de trastornos graves no deben ser consideradas en ningún caso como pacientes con SIDA, por lo que el uso del término "pre-SIDA" se debe abandonar, no en vano de él se infiere el pronóstico, actualmente injustificado, de una serie de trastornos relacionados con el SIDA.

El fundamento para conservar la definición emitida por los Centers for Disease Control, aún a pesar de disponer de la prueba sanguínea, reside en que este diagnóstico resulta fundamental para definir el porvenir epidemiológico de la epidemia a efectos clínicos y de vigilancia. El SIDA manifiesto, tal y como se define aquí, es el estado terminal de la infección por VLTH-III y en tal sentido se puede emplear como criterio útil y claro para los estudios clínicos y epidemiológicos. La conservación de ésta definición garantiza la base para llevar adelante el seguimiento de la epidemia en términos que se puedan relacionar con los datos ya existentes.

1.4. CLASES DE SIDA

1.4.1. SIDA Pediátrico

El término "SIDA Pediátrico" deriva de aplicar la definición de seguimiento de SIDA de los Centers Disease Control a los niños menores de 13 años. Se excluyen de la definición las infecciones congénitas y los estados de inmunodeficiencia congénitos. Muchos niños con trastornos probablemente relacionados con el SIDA como aquellos que padecen una pulmonía intersticial idiopática, no se incluyen en la definición de SIDA pediátrico. Por este motivo, existe una gran controversia con respecto a la definición actual y es probable que ésta se extienda, al menos en la práctica, conforme se vaya ampliando la experiencia con el espectro de trastornos clínicos asociados con la infección por VLTH-III en niños.

1.4.2. SIDA Símico

El término SIDA símico se emplea para describir los recientes brotes de infecciones por gérmenes oportunistas extremadamente letales, registrados en simios que presentaban linfadenopatía generalizada persistente, anomalías de laboratorio en forma semejante al SIDA humano.

El brote de SIDA símico del Primate Research Center de Davis, California, afectó a monos rhesus (*Macaca mulatta*), de tal forma que al menos 2 de los animales presentaron fibrosarcomas cutáneos parecidos al sarcoma de Kaposi. El otro brote del Primate Research Cen-

ter de Southborough, Massachusetts, afectó no solo a monos rhesus, sino también a *Macaca cyclopis* de Taiwan y a *Maccaca fascicularis*, desarrollando varios animales linfomas e infecciones oportunistas.

1.4.4. SIDA menos grave

El concepto de "SIDA menos Grave", que no se emplea de forma generalizada, intenta definir un grupo específico de trastornos clínicos no graves que se manifiestan dentro del contexto de una disfunción inmunológica celular menos grave similar a la del SIDA.

Entre los trastornos que nos ocupan se encuentran las candidiasis orales, la trombopenia idiopática y el herpes zoster (en personas menores de 60 años). Como sucede con el SIDA, deben excluirse previamente otras causas razonables de estos trastornos (empleo de antibióticos, alcoholismo, drogadicción parentenal, traumatismos, etc.

La historia natural del SIDA menos grave se desconoce, si bien la mayor parte de los pacientes con éste síndrome no progresan hacia un SIDA manifiesto.

1.4.5. Linfadenopatía Generalizada Persistente

Poco después del reconocimiento del SIDA, algunos clínicos sagaces observaron que muchas personas de los grupos de alto riesgo presentaban una linfadenopatía generalizada histológicamente benigna pero persistente. En casi todos los estudios, la linfadenopatía se ha definido como la presencia de ganglios linfáticos de cierto tamaño

(1 cm. de diámetro por lo menos) en dos o más zonas extrainguinales no contiguas sin que exista una causa explicativa. La linfadenopatía debe persistir por lo menos 3 meses (6 meses en algunos estudios). En la biopsia ganglionar se observa habitualmente una intensa hiperplasia folicular, aunque también se puede apreciar una involución y otro tipo de patrones, como el característico de la linfadenopatía angioinmunobástica.

1.4.6. Complejo Relacionado con el SIDA (CRS)

El concepto de "Complejo Relacionado con el Sida" ha permitido mejorar la especificidad diagnóstica al exigir la presencia de los trastornos clínicos y dos anomalías del laboratorio como las del SIDA. No obstante, sigue existiendo cierta heterogeneidad dentro de la categoría de linfadenopatía y CRS, en la práctica muchos médicos e investigadores han propuesto sus propias variaciones. Así pues, la precisión en cuanto a las definiciones es muy distinta según los diferentes investigadores.

1.4.7. Anomalías Inmunológicas Subclínicas

El término "Anomalías Inmunológicas Subclínicas" designa un concepto genérico que hace posible la identificación de las distintas anomalías de tipo SIDA, que manifiestan frecuentemente en miembros asintomáticos de grupos de alto riesgo y que se han empleado como marcadores alternativos de SIDA en numerosos estudios etimológicos.

El marcador inmunológico que parece bastante específico y sensible para VLTH-III es la presencia de una baja cifra absoluta de linfo-

citos T helper o inductores, siendo la cifras inferiores a 400 células/mm³ claramente bajas. Como consecuencia de ello, la relación de linfocitos T helper o inductores a supresores o citotóxicos es por lo general inferior a 1. En los estudios en los que se han empleado éstas anomalías inmunológicas como marcadores alternativos del SIDA se han incluido grupos heterogéneos de individuos, entre ellos algunos con linfadenopatía o síntomas inespecíficos.

Existen dos anomalías inmunológicas adicionales que no se emplean como marcadores pero que pueden ser útiles para definir la historia natural de la infección por VLTH-III. En el 70% de los pacientes con SIDA y en un número variable de personas con riesgo de este síndrome se ha encontrado un tipo de interferón circulante poco habitual: el interferón alfa ácido-labil. De acuerdo con los resultados de dos estudios, la presencia del interferón circulante precedió al desarrollo del SIDA. Otro posible marcador es la B₂-microglobulina, que se eleva en la insuficiencia renal, en las enfermedades hematológicas malignas y en la mayor parte de los casos de SIDA. En dos pacientes, la cifra de B₂-microglobulina sérica se encontraba elevada hasta dos años antes del comienzo del SIDA/

1.4.8. VLTH-III/VLA y sus Anticuerpos

Se han desarrollado distintos análisis serológicos para detectar los anticuerpos anti-VLTH-III/VLA. Estos análisis comprenden la precipitación radioinmune utilizando todo el virus o antígenos víricos purificados (ejemplo: p24/p25), el enzimoimmunoanálisis (ELI

SA) por medio de virus completos y la prueba "Western blot" con antígenos víricos analizados por geles SDS-PAGE. Hasta la fecha no se ha desarrollado ningún análisis del antígeno vírico, por lo que la determinación de la exposición se limita a la detección del anticuerpo o al asilamiento del virus.

1.5. CICLO DE VIDA DEL VIRUS DEL SIDA

1. El virus penetra a la célula y se adhiere a la superficie de ella en sitios específicos, luego es envuelto por la célula y penetra en ella.
2. Hay una remoción de la cubierta protéica, la reproducción del ciclo empieza y el gen viral es convertido.
3. Se produce replicación del gen y la proteína; los genes activados sufren dos cambios: replicación para formar nuevos genes, traslación para producir enzimas y proteínas necesarias para hacer nuevas cápsulas virales.
4. Las nuevas cubiertas son ensambladas y los genes se insertan dentro de ellas, algunos virus se ensamblan sin necesidad de crear enzimas ensambladoras, mientras que otros colaboran para el ensamblaje.
5. Salida del virus de la célula: Los virus pueden escapar de la célula por diferentes caminos siendo de dos tipos.

a. Rompiendo la célula durante el proceso y produciendo su muerte.

b. Brotando fuera de la célula.

1.6. CLASIFICACION DEL SIDA

1.6.1. Espectro Clínico

1.6.1.1. Grupo

1. Sanos perocupados

2. Síndrome Linfadenopático

a. Se caracteriza por lindenopatías de un centímetro de diámetro de dos meses de evolución, adenopatías en cuello y axila y no inginal, no dolor, sin movimientos y localizándose en dos sitios diferentes anatómicos.

b. Adenopatías Múltiples de Cuello y Axila

c. Serología positiva o negativa para hepatitis B, Einstein barr citomegalovirus y toxoplasma.

d. OK t4/OK T8 marginal

3. Complejo Relacionado con SIDA

Aumentan los síntomas constitucionales, disminuye en peso 10%, diarrea, fiebre, debilidad, candida oral, ELISA positiva.

4. Síndrome Complejo de SIDA

Disminución de peso, infecciones oportunistas, diagnóstico por biopsias y cultivos, sarcoma de Kaposi y/o linfomas primarios de cerebro, carcinoma de recto y laringe, carcinoma escamo-celular de faringe.

1.6.1.2. Clasificación Nueva

1. Infección aguda.

2. Infección oportunista asintomática.

3. Linfadenopatía generalizada persistente.

4. Enfermedad propiamente dicha (síndrome florida).

a. Enfermedad constitucional :

- Diarrea
- Fiebre
- Cándida

b. Neuralgia:

- Demencia
- Cefalopatía aguda

c. Oportunista Surle illance.



d. Secundaria cáncer.

e. Otras condiciones.

1.7. CARACTERISTICAS INMUNOLOGICAS DEL SIDA

Recientemente se ha identificado el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida "SIDA", como un retrovirus de la familia del virus de la leucemia/linfoma T humana (VLTH), VLTH-III. Es probable que éste virus sea idéntico al virus asociado con linfadenopatía (VLA) descrito por los investigadores franceses. Sin embargo, el conocimiento de la patogenia del síndrome, que produce unos efectos graves y desbastadores en el sistema inmunitario humano continua siendo una cuestión abierta.

En este capitulo se describirán los defectos inmunitarios encontrados en el SIDA y sus complejos relacionados y se examinarán los posibles mecanismos involucrados en la patogenia del síndrome. Además, se analizarán las anomalías de la función inmunitaria que se han descrito en individuos asintomáticos pertenecientes a grupos de alto riesgo. Finalmente se consignarán los problemas no resueltos en relación con el posible alcance del síndrome y de sus manifestaciones clínicas.

1.7.1. Disfunción Inmunológica en el SIDA

Se han descrito muchas anomalías del sistema inmunitario en pacientes con SIDA. Entre estas anomalías se encuentra una probada disfunción tanto de los componentes celulares de la inmunidad como de

los humorales. Una de las primeras anomalías reseñadas fue una linfopenia importante. Se ha descrito una disfunción de los linfocitos T que incluye una depresión selectiva de los T4, una respuesta defectuosa a mitógenos y una respuesta linfocitaria mixta defectuosa en cultivos de células T, defectos funcionales selectivos en la subpoblación de linfocitos T4 y una citotoxicidad mediada por células T deficiente. Tanto la actividad celular específica contra los virus como la actividad de las células destructoras naturales. Recientemente se ha descrito una alteración en la función de los monocitos que incluye una disminución de la quimiotaxis y una respuesta citotóxica a los parásitos aminorada.

Además, los monocitos presentan signos de un estado de preactivación que se manifiesta por medio de una elevación en la producción espontánea de prostaglandina E_2 y de interleucina-1 mientras que falta una respuesta normal en la producción de interleucina-1 inducida por estímulos.

Entre otras anomalías de la inmunidad humoral se incluyen la presencia de interferón alfa, ácido-labil y de anticuerpos antilinfocitos, los factores supresores circulantes o inducibles, niveles elevados de a_1 - timosina y B_2 - microglobulina y niveles de timulina en sueros disminuidos.

1.7.1.1. Defectos de la Inmunidad Humoral en el SIDA

- Activación de las células B_2 policlonal
- Proliferación espontánea de célula B.

- Diferenciación espontánea de células B con elevación de las inmunoglobulinas circulantes.
- Respuesta disminuida de las células B a mitógenos.
- Falta de respuesta a antígeno.
- Interferón alfa ácido-lábil circulante.
- Anticuerpos antilinfocitos inespecíficos.
- Niveles elevados de α_1 -timosina.
- Niveles aumentados de B_2 -microglobulina.
- Presencia de factores supresores circulantes e inducibles.
- Niveles disminuidos de timulina en suero.

1.7.1.2. Leucopenia

Una de las primeras anomalías descritas en el SIDA fue una linfopenia periférica grave. En el síndrome completamente desarrollado, el recuento linfocitario total suele ser menor de $500/\text{mm}^3$. Cuando se utilizan marcadores fenotípicos para identificar las diferentes subpoblaciones de linfocitos T, se demuestra fácilmente que la disminución cuantitativa de linfocitos en sangre periférica se debe a la falta de células portadoras del fenotipo helper/inductor,

OKT4. Además, este déficit selectivo de linfocitos T4 produce una disminución del cociente T4/T8, que es la proporción entre los linfocitos T4 de la subpoblación cooperadora inductora y los linfocitos T8 de la subpoblación citotóxica/supresora.

Resulta interesante el hecho de que los pacientes con SIDA que presentaban sarcoma de Kaposi resultaban poseer unos recuentos de linfocitos T4 absolutos más elevados que aquellos que, como primera manifestación del síndrome, mostraban una infección oportunista que amenazaba la vida del paciente. De acuerdo con las estadísticas, la expectativa de vida es mayor en los casos de SIDA que se presentan sólo con un sarcoma de Kaposi; parece que estos sujetos tienen una función inmunitaria más intacta en el momento de la presentación, que aquellos que padecen infecciones oportunistas. Por consiguiente, el pronóstico en el momento de la presentación se relaciona de una forma positiva con el recuento absoluto de linfocitos T4 positivos.

1.7.1.3. Disfunción de los Linfocitos T

Se han comunicado numerosos defectos en la disfunción de los linfocitos T. La mayoría de los estudios realizados en éste terreno utilizaron células mononucleares no fraccionadas de sangre periférica de pacientes con SIDA y verificaron que esta sangre tiene efectivamente una mayor proporción de células T8/T4 que la sangre periférica de los controles normales. Sin embargo, también hay datos sobre la actividad funcional de las subpoblaciones de células T

que han sido seleccionadas positiva o negativamente. La alteración de la función de las células T in vivo se manifestó clínicamente en reconocimiento de la enfermedad maligna poco común y en el desarrollo de infecciones oportunistas virales micóticas y parasitarias, en grupos de alto riesgo sin que existiera una razón conocida previa para la supresión de la inmunidad celular.

Se han comunicado muchas alteraciones de la función de los linfocitos T in vitro. Entre estos defectos se incluyen la respuesta a los mitógenos de las células T. La respuesta citotóxica, una respuesta linfocitaria mixta defectuosa, una alteración en la producción de linfocitos por las células mencionadas y una disminución de la función cooperadora para la producción de inmunoglobulinas en las células B.

En las preparaciones de células T., parece que hay defectos en la respuesta proliferativa a la estimulación mitógena y también a antígenos específicos. Sin embargo, cuando las poblaciones de linfocitos T se seleccionan y separan positivamente en subpoblaciones T4 y T8, la respuesta de los mitógenos parece estar intacta en ambas, aún cuando no exista respuesta a antígenos específicos como el toxoide tetánico. Así pues, la subpoblación de células T responsable de las respuestas proliferativas a la estimulación antigénica específica parece hallarse reducida o por lo menos, ser funcionalmente incompetente. Con respecto a esto, los pacientes con una enfermedad relacionada con el SIDA, el síndrome de linfadenopatía (SLA),

parecen mostrar una depleción selectiva de la subpoblación T4 definida por el marcador de superficie monoclonal T01, y ello aunque la subpoblación T4 T01 negativa sea cuantitativamente normal.

La producción de IgG estaba claramente suprimida, y esta supresión se hallaba directamente relacionada con la cantidad de células T8 que, procedentes de pacientes con SIDA, sin embargo, las células T4 con pacientes con SIDA proporcionaban una ayuda notablemente insuficiente para la producción de Ig en comparación con las células T4 control en todas las concentraciones utilizadas en el estudio, demostrando que la función cooperadora de las células T4 del SIDA en la producción de Ig de las células B en el sistema de mitógeno de fitolaca es muy deficiente. Puesto que la respuesta linfocitaria mixta análoga se hallaba disminuida, no estaba claro si la respuesta defensora se debía a un defecto cualitativo o cuantitativo de las células estimuladoras de la respuesta linfocitaria mixta autóloga con monocito.

Sin embargo, nosotros hemos comprobado que los linfocitos T4 purificados (seleccionados positivamente) de pacientes con SIDA actúan normalmente en lo que respecta a la respuesta linfocítica mixta alo génica.

Se requiere una interacción monocito-célula T intacta para que se produzca una respuesta inmune efectiva, pudiendo deberse en parte la disminución de la citotoxicidad a la elaboración defectuosa de linfocinas de las células T.

1.7.1.4. Disfunción de los Linfocitos B

En los pacientes con SIDA hay una importante activación policlonal de la población de linfocitos B. Entre las manifestaciones clínicas de éste fenómeno se hallan unos niveles elevados en suero de Ig (especialmente de IgG e IgA), la presencia de complejos humanos en el suero de la mayoría de los pacientes con SIDA y la comunicación de fenómenos autoinmunes.

Los estudios in vitro de los linfocitos de pacientes con SIDA han proporcionado alguna idea sobre la naturaleza de esta activación policlonal. Para determinar si la elevación en los niveles de Ig apreciados en estos pacientes era el resultado de la existencia de unos pocos linfocitos que producían muchas Ig, o bien de muchos de ellos con la misma misión, se calculó el número de linfocitos periféricos que secretaban Ig espontáneamente, mediante la cuantificación de las placas formadas en una prueba con células formadoras de placas hemolíticas reversibles. Los pacientes con sida tienen más células formadoras de placas espontáneas en la sangre periférica que los controles homosexuales o heterosexuales sanos. Por consiguiente, estos sujetos presentan un número elevado de células B que secretan Ig espontáneamente.

A pesar de ésta secreción espontánea de Ig, los pacientes con SIDA experimentan una disminución de la capacidad para responder al mitógeno de fitolaca en presencia de una cooperación alogénica normal.

1.7.1.5. Anomalías Citotóxicas

Se ha demostrado que los pacientes con SIDA poseen un defecto tanto en la actividad destructora natural (NK) de las células como en las citotoxicidad mediadas por células T frente a las células efectoras infectadas por virus. La actividad destructora específica está disminuida en las células efectoras infectadas por citomegalovirus (CMV), y la lisis NK inespecífica de las células tumorales (K562), se halla también notablemente disminuida.

1.7.1.6. Alteraciones en la Función de los Monocitos

Recientemente se han descrito defectos en la función de los monocitos en pacientes con SIDA. Los monocitos de estos sujetos presentan defectos tanto en la quimiotaxis como en la destrucción extracelular del parásito *Giardia Lamblia*. Además, los monocitos del SIDA no producen interleucina-1 en respuesta al estímulo normal para la secreción de ésta. Tales observaciones in vitro pueden explicar, en parte, las infecciones clínicas, y la disminución de la respuesta a los parásitos y a ciertas micobacterias en los pacientes con SIDA.

1.7.2. Alteraciones Serológicas en el SIDA

Se han descrito diversas alteraciones de la inmunidad humoral en pacientes con SIDA. A éste respecto se han observado elevaciones en los niveles de α_1 - timosina y B_2 -microglobulina y en el suero

de estos pacientes se ha identificado una forma ácido-labil de interferón alfa similar a la descrita en pacientes con lupus eritematoso sistémico.

Por otra parte, en el suero de enfermos de SIDA se han aislado factores supresores. Una publicación reciente dió cuenta de la observación, en el suero obtenido en 10 pacientes con SIDA, de una supresión de la respuesta poliférica al nitógeno fitohemaglutinina de la célula T y a los linfocitos alogénicos en la reacción linfocítica mista. La naturaleza del factor supresor era desconocida y los autores postulaban que podía tratarse de un anticuerpo contra determinantes antigénicos de las células T.

En otra serie reciente de experimentos, se encontró que los sobrenadantes de los cultivos de células mononucleares de sangre periférica procedentes de pacientes con SIDA inhibían la diferenciación espontánea de los linfocitos B y la inducida por el mitógeno de la fitolaca, así como también la proliferación de células T en respuesta al antígeno.

Estos factores supresores necesitan la interacción de los linfocitos T con las células adherentes, especialmente monocitos. Sin embargo, la fuente de células adherentes en la producción de factor supresor podrían ser los monocitos normales. El mecanismo exacto de la actividad supresora no se conoce, pero se piensa que el factor puede bloquear la función receptora, la secreción o la síntesis de linfocinas.

Posteriormente se desarrollaron hibridomas T4 que expresaban actividad de factor supresor en las sobrenadantes y parecían tener efectos supresores selectivos sobre la población de linfocitos T.

Además, se ha comunicado la existencia de anticuerpos antilinfocitos en pacientes con SLA, así como también en pacientes con SIDA. Se observaron anticuerpos que reaccionaban con los linfocitos en un 61% de los casos, en comparación con el 4% encontrado en el grupo control de homosexuales sanos. Sin embargo, la separación en subpoblaciones T4 ó T8 no mostró una respuesta de anticuerpos selectiva firme o ninguna de las subpoblaciones de linfocitos T.

Por último, se ha informado de una disminución en los niveles séricos de timulina en pacientes con SIDA. Estos niveles no se detectaban o eran muy bajos en el 85% de los sujetos estudiados.

1.7.3. Pruebas Inmunitarias de Laboratorio en el SIDA

Los hallazgos de laboratorio encontrados en el SIDA no son ni diagnósticos, ni específicos para un determinado paciente del síndrome. Sin embargo, resulta típica una disminución absoluta del número de linfocitos T4 en la sangre periférica. Además, es característica la observación de una inversión del cociente T4/T8, debido a una disminución en la subpoblación T4. Se pueden encontrar cocientes T4/T8 disminuidos en otras enfermedades, especialmente en alteraciones virales, y en la población aparentemente sana. Sin embar-

go, la reducción del cociente encontrada en estas enfermedades se debe por lo general a un aumento relativo en la subpoblación de linfocitos T8.

La energía cutánea esta presente en la inmensa mayoría de los pacientes con SIDA, en tanto que la hipersensibilidad retardada sólo se halla intacta en un pequeño porcentaje de pacientes al principio del síndrome.

Con frecuencia se observan niveles elevados de Ig, generalmente superiores a los 2.000 mg/dl de IgG y a los 350 mg/dl de IgA, con cantidades prácticamente normales de IgM.

Por otra parte, se han apuntado la existencia de sueros reactivos a antígenos de la familia del VLTH en casos de SIDA y de pre-SIDA y en un gran porcentaje de pacientes con el síndrome se han observado anticuerpos frente al antígeno específico de la cubierta del VLTH-III. Sin embargo, el suero de homosexuales asintomáticos es positivo en porcentajes del 35% de los casos en anticuerpos al VLTH III y del 18% con anticuerpos al VLA.

En el momento actual no se dispone de pruebas diagnósticas que permitan una fácil exploración selectiva de anticuerpos en las personas en las que clínicamente se sospecha el diagnóstico. La elevada incidencia de seropositividad al VLTH-III entre sujetos pertenecientes a grupos de riesgo bien establecidos, puede reducir en el

SIDA el valor de la exploración selectiva para anticuerpos contra el VLTH.

Entre las pruebas de inmunidad disponibles y prácticas se encuentra el recuento linfocitario total con recuento de las subpoblaciones T4 y T8, niveles cuantitativos de Ig y pruebas cutáneas de energía.

1.7.4. Disfunción Inmunológica en el Complejo Relacionado con el SIDA

El SIDA clásico se caracteriza por infecciones oportunistas, sarcoma de Kaposi o linfomas del sistema nervioso central que se manifiestan sin que exista una causa conocida previa para ello. La definición específica del síndrome todavía se asienta en el diagnóstico clínico de la enfermedad. Es evidente que las infecciones y enfermedades malignas poco usuales representan el resultado más grave de la infección por VLTH-III. Sin embargo, una proporción considerablemente mayor de personas expuestas al VLTH-III e infectadas por el virus no manifestaban el síndrome que nos ocupa.

Todos los pacientes pertenecientes a grupo de alto riesgo que tienen signos, síntomas y enfermedades relacionadas con el SIDA, pero que no cumplen los criterios estrictos para el diagnóstico del síndrome, fueron designados empíricamente como afectados de un complejo relacionado con el SIDA (CRS). En este grupo hay personas con linfadenopatías asintomáticas, perfiles inmunológicos alterados

sin otra etiología subyacente o trombocitopenia autoinmune, todo ello acompañado o no de un complejo sintomático no diagnosticador específico que, con sudores nocturnos, pérdida de peso, emaciación y diarrea puede asociarse a un muguet. Algunos de éstos individuos desarrollaron también infecciones graves y recurrentes que son poco comunes en un huésped normal; otros mostraron enfermedades malignas linforeticulares que, aunque relacionadas con el SIDA.

Los clínicos han observado que muchos pacientes de este grupo relacionados con el SIDA desarrollaron de forma eventual una infección oportunista o una enfermedad maligna que realmente situaría sus alteraciones en la categoría diagnóstica del sida.

Se ha controlado, en algunos casos durante un período de hasta 5 años, a un gran número de personas pertenecientes a grupos de alto riesgo con linfadenopatía. Los criterios definitorios de este grupo de pacientes con SLA han sido los siguientes: Linfadenopatía de por lo menos 3 meses de duración en dos o más localizaciones extranguinales, ausencia de enfermedades actuales o de fármacos que se tenga conocimiento de que estén asociados a linfadenopatías y presencia del diagnóstico patológico de hiperplasia reactiva en la biopsia del ganglio linfático. Del estrecho control de estos pacientes se desprende que cerca del 20% de los sujetos de este grupo con SIDA desarrollan posteriormente un LSA.

También se sabe que el desarrollo posterior del SIDA se asocia a disfunción continua de la inmunidad celular grave progresiva, medi-

da con pruebas inmunológicas estandar, y a un riesgo específico de un complejo por utilización previa de nitritos inhalados en abundancia, presencia de los sudores nocturnos, leucopenia y esplenomegalia. Además de una publicación reciente el aislamiento del virus del herpes simple en individuos asintomáticos permitía distinguir a un grupo de pacientes con SLA que experimentaban un mayor riesgo de desarrollar un SIDA.

El perfil inmunológico de este grupo resulta a menudo similar al de los pacientes con SIDA, aunque en un principio puede ser menos dramático. Lo que parece más importante es que ese perfil no se normaliza a lo largo de un período de control de un año, a diferencia de los varones homosexuales normales y asintomáticos con anomalías bien definidas en el número de linfocitos T (consistentes por lo general en una disminución del cociente T4/T8 debido a un aumento de las células T8 circulantes asociado a infecciones víricas endémicas concurrentes, como las producidas por un CMV o por el VEB).

En otro estudio se controló durante dos años a 90 varones homosexuales con SLA. Se encontró anergia cutánea en más del 90% de los casos; la actividad celular NK se hallaba disminuida en aproximadamente un 50% de los sujetos y había un deterioro en la respuesta a los mitógenos, tanto de las células T como de las B, en todos los componentes del grupo. Aproximadamente un 20% de los pacientes con SLA desarrolló un SIDA durante el período de control, y de entre ellos más del 60% de los sujetos presentaron un síndrome prodrómico de emaciación caracterizado por fatiga extrema, un síndrome prodrómi-

co de emaciación caracterizado por fatiga extrema, sudores nocturnos y pérdida de peso después de la aparición de la linfadenopatía, pero antes del desarrollo del SIDA.

Después de 5 años de control resulta evidente que muchos de estos individuos no han presentado un SIDA clínico. Sin embargo, también está claro que un subgrupo de estas personas acabará padeciendo un SIDA completamente desarrollado y que la manifestación de síntomas clínicos específicos o de disfunción inmunitaria celular continua y progresiva según las pruebas inmunológicas puede ayudar a identificar a este grupo independientemente de la demostración de exposición o de infección por VLTH-III.

Desde la comunicación original del aislamiento del VLA en un paciente con SLA, realizada por Montagnier, ha sido evidente que el grupo con SLA también está infectado por retrovirus. Gallo y Cols. han demostrado que hasta en un 80% de los pacientes con SLA se puede extraer de la sangre el VLTH-III. Por tanto, no resulta sorprendente que muchos de estos pacientes tengan pruebas serológicas de exposición al VLTH-III.

Sin embargo, y como sea que sólo una pequeña proporción de este grupo parece manifestar la enfermedad inmunológica grave e irreversible caracterizada por un SIDA completamente desarrollado y asociado a una mayor susceptibilidad al padecimiento de las infecciones oportunistas de las enfermedades malignas que provocan la mortalidad característica del SIDA, es de vital importancia definir los

mecanismos naturales de defensa del huésped frente al VLTH-III/VLA y la interacción entre el huésped y éste retrovirus específico para valorar completamente la patogenia de ese síndrome.

1.7.5. Función Inmunitaria en Grupos de Alto Riesgo

Se han identificado grupos específicos que presentan un alto riesgo de desarrollar el SIDA. Entre éstos grupos se encuentran la población masculina homosexual, los consumidores de droga por vía intramuscular, los hemofílicos y pacientes transfundidos, los haitianos, las parejas sexuales femeninas de pacientes con SIDA, los niños nacidos de madres que tienen factores de riesgo bien conocido para el desarrollo del síndrome.

En un estudio nacional de casos-control llevaron a cabo los Centers for Disease Control, con objeto de identificar los factores de riesgo para el desarrollo del SIDA en varones homosexuales, en Estados Unidos aquellos de entre estos que eventualmente desarrollaron el SIDA tenían linfopenia, una inversión del cociente T4/T8, debido a un deficiente número de linfocitos T4 circundantes y signos de activación de las células lipolidonales que se hicieron manifiestos por unos niveles elevados de Ig circulantes, especialmente IgG e IgA. Además hay una correlación positivamente al desarrollo del SIDA y factores como la utilización importante de inhalados, la promiscuidad, ciertas preferencias sexuales y ciertas infecciones previas.

Se sabe que hasta un 80% de los varones homosexuales asintomáticos experimentan una notable disminución de cociente T4/T8, debido prin

principalmente a una elevación de la población circulante de linfocitos T8. Más del 30% muestran también una energía en las pruebas cutáneas, así como linfopenia. Sin embargo, sólo un pequeño porcentaje de este mismo grupo padece una disminución significativa en el número de linfocitos T4 circulantes. Los miembros de este subgrupo de varones homosexuales asintomáticos con linfopenia y energía cutánea que también manifiestan una disminución progresiva de linfocitos T4 circulantes durante un período de control de meses o de años, han de hacer frente a un mayor riesgo de desarrollo de un SIDA clínico. La mayoría de éstos estudios se han realizado en varones homosexuales con factores epidemiológicos que, como la promiscuidad o la utilización de drogas los colocan en grupos de alto riesgo para el SIDA.

Son pocos los estudios que se han publicado sobre la función inmunitaria en varones homosexuales con formas de vida moderadas. Sin embargo, en una investigación reciente se comparaban, en lo que respecta a las respuestas inmunes funcionales de las células T, 20 varones homosexuales sanos que presentaban formas de vida moderada y 14 controles (varones heterosexuales equiparados en edad). Las respuestas citotóxicas específicas de las células T al virus de la influenza se hallaban disminuidas en un tercio de los homosexuales estudiados.

Por otro lado, se observaron unas subpoblación T4 y T8 cuantitativamente normales y un cociente T4/T8 también normal. Además, no apreció ninguna diferencia en la respuesta proliferativa de las cé

lulas T a la fitohemaglutinina entre el grupo homosexual y los controles heterosexuales. Actualmente se está controlando de forma prospectiva al grupo investigado para determinar si el subgrupo con una función citotóxica específica anómala experimenta un mayor riesgo en relación con un hipotético desarrollo posterior del SIDA.

También se han comunicado perfiles inmunológicos anómalos en hemofílicos asintomáticos y en sus esposas (otro grupo de riesgo). A este respecto se han observado signos de activación de las células B policlonales manifestados por medio de una elevación en los niveles de IgG de IgA. Aunque el cociente de T4/T8 se hallase normalmente disminuido más del 50% de los casos estudiados, ello se debía frecuentemente a un aumento significativo de la subpoblación T8, pese a lo cual también se observaron reducciones absolutas en los niveles de los linfocitos T4.

Por tanto, la exposición al VLTH-III y la verdadera infección parecen provocar anomalías similares en los parámetros inmunológicos, estas anomalías son progresivas en aquellos sujetos que posteriormente desarrollan los signos y síntomas de la enfermedad, pero pueden mejorar en aquellos otros que solo manifiestan linfadenopatía o una posible respuesta inmune al virus.

Es evidente que el riesgo de exposición al VLTH-III y la infección por dicho retrovirus aumentan en casos de contactos íntimos o de transmisión de sangre entre individuos pertenecientes a ciertos grupos de riesgo en los que el virus es, aparentemente, endémico.

Al parecer, la infección fracasa en ciertos huéspedes y en otros produce linfoproliferación asintemática o anomalías menores de los parámetros inmunológicos, en algunos sujetos se manifiesta un SIDA completamente desarrollado con linfodepleción o inmunosupresión grave progresiva. En consecuencia, puede decirse que las personas pertenecientes a grupos de alto riesgo o familiares cercanos, y los miembros de grupos de alto riesgo que se presentan con cifras absolutas de T4 anómalas, una disminución del cociente T4/T8 y linfopenia, deben ser controladas cuidadosamente por la posibilidad de aparición de nuevos síntomas y por el deterioro potencial de la función inmunológica.

Tiene un significado pronóstico especial la presencia de emaciación, fiebre, enfermedad diarreica con linfadenopatía o sin ella y esplenomegalía. El subgrupo en esta situación es muy probable que experimente un mayor riesgo de desarrollar un SIDA clínicamente completo después de la exposición y de la infección por el VLTH-III.

1.7.6. VLTH y Alteración de la Inmunidad en el SIDA

Las observaciones iniciales de una grave deficiencia en el número y la función de las subpoblaciones de linfocitos T definidas por el anticuerpo monoclonal OKT4 sugerían firmemente que un agente etiológico determinado sería linfocitotrópico con tendencia a infectar y deplecionar la subpoblación T4 cooperador/inductora. Revisando los posibles virus conocidos, un retrovirus humano de la familia del VLTH parecía ser el principal candidato. Los dos virus previamente descritos de la familia del VLTH eran el VLTH-I, que produce la

leucemia y el linfoma; T humanos malignos y el VLTH-II, que aisló originalmente en un paciente con leucemia de células peludas. Por otro lado, el SIDA parece causar una enfermedad con depleción linfóide en su fase final y la consiguiente inmunodeficiencia grave.

También se reconoció que hay una enfermedad pre-SIDA conocida como SLDA que puede observarse en gran porcentaje de pacientes que posteriormente desarrollaron un SIDA, apreciándose asimismo en personas de grupos de alto riesgo con independencia del desarrollo adicional de un SIDA completo. Por consiguiente, tanto la linfoproliferación como la linfodepleción con inmunosupresión parece deberse a la infección por el mismo agente etiológico. A este respecto se sabía que otro retrovirus con tropismo por las células T, el virus de la leucemia felina, producía linfodepleción con inmunosupresión o bien linfoproliferación de las células T efectoras con la consiguiente leucemia en los gatos.

Entre los intentos iniciales para respaldar teoría de la infección por el VLTH-1 como agente etiológico, se encuentran el aislamiento del DNA provirico del VLTH-1 en el DNA de dos pacientes con SIDA y el hallazgo de que algunos de los sujetos que padecen el síndrome que nos ocupa, tenían reactividad sérica con las glicoproteínas procedentes de la membrana celular del VLTH-I. Además es sabido que los retrovirus de la familia del VLTH tienen tropismo por los linfocitos OKT4.

Además, se ha demostrado la existencia de reactividad cruzada entre los antígenos del VLTH-III y los del VLTH-I y VLTH-II, lo cual ayuda a explicar las reacciones ocasionalmente positivas del suero del SIDA frente a los antígenos del VLTH-I, observadas en los estudios iniciales.

CAPITULO II

2. INFECCIONES EN EL SIDA

Los enfermos de SIDA son susceptibles de contraer diversas infecciones protozoarias, bacterianas y víricas, caracterizadas con frecuencia por la presencia de microorganismos oportunistas notablemente raros (por ejemplo: *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Cryptosporidium*). Además, las infecciones suelen ser graves, persistentes y recidivantes a pesar de la administración de la terapéutica apropiada, y en casos algunas de ellas prácticamente intratables.

2.1. PROTOZOOS

2.1.1. *Pneumocystis Carinii*

La neumonía por *pneumocystis carinii*, es la manifestación inicial mas frecuente del SIDA. Este protozoo extracelular ubicuo está presente en forma de trofozoito y de quiste en el interior de los alveolos pulmonares de los seres humanos susceptibles y de algunos animales. En el huésped inmunodeprimido, la proliferación de microorganismos da lugar a la proliferación del parénquima pulmonar y a una hipoxemia y una disnea progresivas. Las radiografías del tórax muestran los característicos infiltrados alveolares difusos o bien densidades intersticiales.

En los enfermos de SIDA, la respuesta inflamatoria al microorganismo es mínima, y cuando se produce comprende células mononucleares y plasmocitos ocasionales en el interior de tabiques alveolares engrosados.

Dada la frecuencia con que la neumonía por *P. carinii* aparece acompañada de infecciones pulmonares oportunistas concomitantes, es preciso obtener cultivos bacterianos, micobacterianos, fúngicos y víricos. Las muestras histicas se tiñen con diversas técnicas: ácido-resistente, Brown-Brenn (tinción de Gram para tejidos), Giemsa, Schiff-ácido peryódico (PAS), plata metanamina y azul de toluidina O.

2.1.2. *Toxoplasma Gondii*

T. Gondii es un protozoo cuya supuesta vía de transmisión es la contaminación por ooquistes de heces felinas (el gato es el huésped definitivo; o la ingestión de carne poco cocida) de animales infectados que presumiblemente habían ingerido alimentos contaminados con heces felinas.

En los enfermos de SIDA, la toxoplasmosis se manifiesta a menudo en forma de encefalitis aguda grave, subaguda o necrosante crónica con fiebre y signos neurológicos focales, corioretinitis o ambos cuadros; es posible que se produzca también una disminución del nivel de conciencia. Los enfermos de SIDA que desarrollan déficit neurológicos y defectos potenciadores del contraste en la tomografía

computarizada (TC), aislados o múltiples, padecen con frecuencia encefalitis por toxoplasma; también deben tenerse en cuenta en diagnóstico diferencial, los abscesos debidos a *Cryptococos neoformans*, micobacterias, CMB, linfoma y otros procesos.

2.1.3. *Cryptosporidium*. Agentes Patógenos Entéricos

Cryptosporidium es la denominación genérica de un protozoo entérico que provoca una diarrea acuosa, profusa y crónica, en enfermos de SIDA. La especie no ha recibido aún denominación en seres humanos. El primer caso de infección humana se publicó en 1976, tras detectarse la presencia del protozoo en un enfermo inmunodeprimido.

2.2. HONGOS

Cándida albicans y *C. neoformans*, son agentes patógenos fúngicos oportunistas, encontrados con más frecuencia en los enfermos de SIDA. Sin embargo, también se ha informado de infecciones con *Histoplasma capsulatum*, *coccidioides immitis* y *Aspergillus* sp.

La candidiasis oral es una infección fúngica que aparece con frecuencia en pacientes con riesgos de contraer SIDA. Se trata de una infección poco usual en personas sanas, que no han recibido con anterioridad tratamiento antibiótico, hormonal o inmunosupresor.

El diagnóstico se establece a partir de la presencia mucosa intraoral de lesiones blancas gaseosas características; los exámenes de restos de raspado de la mucosa teñidos con Gram o montados en fresco.

co, revelan el crecimiento de células de levadura y de pseudohifas. Los sujetos con lesiones esofágicas se quejan de odinofagia, y es posible que la esofagoscopia o los esofagogramas con papilla de bario, muestren en ellos ulceraciones de la mucosa. Se ha comunicado que *Cándida* puede llegar a provocar enteritis, y también se ha señalado la existencia de abscesos cerebrales causados por el hongo.

2.2.1. *Cryptococcus Neoformans*

La criptococosis es una enfermedad fúngica causada por *Cryptococcus Neoformans*. La criptococosis produce la meningitis y la encefalitis criptócicas que son manifestaciones devastadoras de la infección, por éste microorganismo oportunista oculto.

2.2.2. *Histoplasma Capsulatum*

Recientemente se ha observado histoplasmosis diseminada en enfermos de SIDA. Estos pacientes presentan inicialmente, fiebre de origen desconocido, hepatosplenomegalia de origen desconocido, pruebas de función hepática, linfadenopatía, pancitopenia, coriorretinitis y meningitis.

La histoplasmosis es una infección fúngica, que se contrae por inhalación de microconidios (esporas) de *histoplasma capsulatum*, procedentes del suelo contaminado, por heces de murciélagos, pollos, estorninos, etc. La diseminación desde el pulmón a la sangre puede originar lesiones en puntos distantes como el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, las meninges, las glándulas suprarrenales y médula ósea.

2.2.3. *Coccidioides Immitis*

Recientemente se ha informado la aparición de coccidioidomicosis diseminada en enfermos de SIDA, causada por el hongo del suelo *coccidioides immitis*, endémico en las zonas sudoriental de Estados Unidos. Tras la inhalación de artrósporas aerotransportadas, se produce una infección pulmonar primaria. Posteriormente, los gérmenes pueden diseminarse a puntos extrapulmonares por vía hemetógena.

2.2.4. *Aspergillus Sp*

Las especies de *aspergillus* son hongos obícuos. Las aspergiliosis suelen adoptar la forma de una neumonía necrosante aguda, en los enfermos inmunodeprimidos. Sin embargo, y a causa de su proclividad a la invasión de vasos sanguíneos, es frecuente la diseminación a otros órganos, en los que produce lesiones cuneiformes de centro necrótico, de hasta varios centímetros de diámetro.

2.3. BACTERIAS

2.3.1. *Mycobacterium Avium-Intracellulare*

La infección diseminada con *Mycobacterium Avium-Intracellulare* (MAI) es singularmente frecuente en los enfermos de SIDA. Antes de manifestarse el síndrome, este bacilo acidorresistente atípico obícuo actúa como patógeno humano infrecuente; hasta hace algunos años era considerado una causa infrecuente de infecciones diseminadas en pacientes con defensas inmunitarias disminuidas, así como una fuente de enfermedad pulmonar fibronodular cavitaria crónica en pacientes con neumopatías ectáticas subyacentes.

2.3.2. Mycobacterium Tuberculosis

Existe una prevalencia alta de infección con *M. tuberculosis*, entre los enfermos de SIDA haitianos. Desde el punto de vista histopatológico, este bacilo acidorresistente es imposible de distinguir de *M. avium-intracellulare*.

2.3.3. Otras Bacterias

Existe una relación entre el SIDA y otros microorganismos bacterianos, aún cuando estos agentes no se incluyen entre los patógenos que se consideran "diagnóstico" o "característicos" del SIDA subyacente.

El grupo lo constituyen legionelas, bacterias piógenas diversas (cocos grampositivos), ciertas enterobacterias gramnegativas (*salmonella* *Shigella*), estreptococos del grupo D (*S. bovis*) y otros gérmenes. La lista aumentará sin duda a medida que lo haga el número de enfermos del SIDA.

2.4. VIRUS

2.4.1. Citomegalovirus

En la mayoría de los enfermos de SIDA aparecen infecciones por CMV. las pruebas serológicas de infección por éste tipo de agentes, carecen de fiabilidad, puesto que es frecuente encontrar elevados niveles de anticuerpos IgG fernet a CMV en varones homosexuales sanos;

los enfermos de SIDA con lesiones citomegaloviricas histodestructoras, no producen por lo general anticuerpos IgM específicos en el curso de infecciones reactivas.

Por otra parte, es característica la aparición de infecciones citomegalovíricas graves en las etapas evolutivas tardías del SIDA: en tales fases el pronóstico es muy negativo. La neumonía por CMV constituye la causa más frecuente de defunción en la población de enfermos de SIDA.

El diagnóstico puede establecerse en virtud de las alteraciones citopáticas típicas que se observan en cultivos hísticos para virus, o bien por apreciación histológica de las células de inclusión vírica, características de las muestras biopsicas o de necropsia.

El CMV se disemina ampliamente por la sangre, a partir de la cual puede aislarse. Aunque está presente en tejidos y organos muy diversos, los lugares que sufren más a menudo infecciones de importancia clínica son los pulmones, las glándulas suprarrenales, los ojos (coriorretinitis), el sistema nervioso central, el tubo gastrointestinal, el aparato genitourinario masculino y la sangre.

El CMV es capaz de provocar extensas infecciones con secuelas devastadoras. La infección de los pulmones origina una neumonitis intersticial que puede ser focal o muy difundida y que con frecuencia resulta fatal. en los pulmones el CMV constituye a veces el único agente patógeno; en otras ocasiones coexiste con neumonía por *P. carinii*, otras infecciones o sarcoma de Kaposi.

La retinitis citomegalovírica constituye una importante causa de pérdida progresiva de visión en los enfermos del SIDA. Las retinas afectadas muestran grandes variables en lesiones hemorrágicas exudativas perivasculares, y los cortes histológicos revelan focos de necrosis e inclusiones víricas características en el interior de tejidos retinianos, coroides y del nervio óptico. En el sistema nervioso central el CMV puede producir una encefalitis subaguda que se caracteriza, en un primer momento, por alteraciones cognoscitivas sutiles, malestar general y letargia. A continuación se verifica un progresivo e inexorable empeoramiento que va acompañado en ocasiones de demencia e incontinencia acusada. En la sustancia gris de estos enfermos se hallan con frecuencia módulos microgliales.

2.4.2. Virus de Epstein-Barr

Un virus DNA del grupo del herpe, el virus de Epstein-Barr (VEB), se ha relacionado casualmente con el linfoma de Burkitt africano, el carcinoma nasofaríngeo y la monucleosis infecciosa. La distribución del virus es universal, y datos aeropidemiológicos indican que las infecciones con VEB son frecuentes, sobre todo en jóvenes.

Las infecciones clínicas pueden diagnosticarse por determinación de los títulos serológicos, por detección de antígenos diversos o por aislamiento directo del virus.

2.4.3. Herpe Simple y Zoster

Los varones homosexuales corren un importante riesgo de contraer infecciones orales y anales por herpe simple. Las infecciones

herpáticas en el SIDA pueden ser primarias o recurrentes (reactivación de una infección latente). Tanto la infección herpática mucocutánea crónica, como la asofagitis herpética se incluyen en el grupo de enfermedades oportunistas lo suficientemente indicativas de defecto subyacente en la inmunidad celular como para establecer el diagnóstico de SIDA en un sujeto de edad determinada previamente sano.

Las lesiones también pueden interesar la mucosa esofágica; en los enfermos de SIDA las infecciones herpéticas se originan a veces en zonas amplias de ulceración crónica. Las infecciones con herpes zoster aparecen en un solo dermatoma o en varios. Todavía no se ha registrado afectación con herpes simple o zoster en el sistema nervioso central de enfermos de SIDA. Las infecciones herpáticas de importancia se han tratado con éxito con aciclovir. Los medios histológicos habituales no permiten distinguir las infecciones por herpes simple, de las producidas por herpes zoster.

2.4.4. Poliomavirus

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es un trastorno desmielinizante del sistema nervioso central causado por poliomavirus de la familia papova. Las infecciones aparecen en adultos con supresión inmunológica, y se han comunicado casos en enfermos de SIDA. Entre los signos y síntomas neurológicos, que indican una enfermedad difusa pero asimétrica, figura una demencia de progresión lenta. La exploración del cerebro con TC puede mostrar lesiones hipodensas focales de la sustancia blanca sin acentuación del contraste ni efecto de masa.

2.4.5. Hepatitis B

Además del riesgo de contraer SIDA los varones homosexuales y los drogadictos por vía intravenosa corren también el peligro de contraer hepatitis B. En la mayoría de estos pacientes existe un historial hepático previo a la aparición del SIDA. Aunque los vehículos de transmisión del virus destacan la sangre y los líquidos orgánicos, parece que también es posible la transmisión de la infección por contacto sexual.

2.4.6. Molusco Contagioso

El molusco contagioso es un virus DNA del grupo de los poxvirus. En los enfermos de SIDA, las infecciones por este microorganismo se manifiestan habitualmente en forma de numerosas pápulas cutáneas umbilicadas cupuliformes de 2-4 mm. distribuidas por cara y tórax. Las lesiones tienen cráteres centrales y desprenden una sustancia grumosa. Sus características histopatológicas son las siguientes:

1. Proliferación descendente de la epidermis según una configuración lobular.
2. Numerosas inclusiones intracitoplásmicas (cuerpos de molusco) en el interior de las células epidermicas del estrato de Malpghi (excluida la capa basal).
3. Expansión de la célula epidérmica con compresión del núcleo por partículas víricas proliferantes.

4. Liberación de cuerpos de molusco en el interior del cráter central.

2.4.7. Condilomas Acuminados

Son lesiones mucocutáneas verrugosas blandas causadas por un papilomavirus de DNA. En los enfermos de SIDA, las lesiones pueden aparecer con arreglo a una distribución perianal, genital o perioral. La histopatología muestra en ellas papilomatosis y acantosis. La característica diagnóstica es la presencia de células epiteliales vacuoladas con inclusiones intranucleares basófilas hipercromáticas en las que se detecta la presencia del papilomavirus mediante funciones inmunocitoquímicas. Los condilomas acuminados pueden experimentar una transformación maligna.

2.5. NEOPLASIAS

2.5.1. Sarcoma de Kaposi

En 1872, el Dr. Moritz Kaposi describió un proceso que denominó "sarcoma idiopathicum multiplex hemorrhagicum" (sarcoma hemorrágico idiopático múltiple) y que en la actualidad lleva su nombre. Antes de la aparición del sarcoma Kaposi en los enfermos de SIDA, la mayoría de los casos de esta neoplasia vascular cutánea multifocal relativamente rara, se observaban en las extremidades inferiores de varones ancianos de origen mediterráneo.

Desde la aparición del SIDA, la epidemiología del sarcoma de Kaposi ha experimentado un cambio espectacular. Alrededor de un tercio de los enfermos de SIDA desarrollan el sarcoma como dolencia inicial que permite establecer el diagnóstico del síndrome. Las modalidades mucocutáneas, linfadenopática y visceral generalizada del sarcoma que se observan en los enfermos de SIDA recuerdan mucho más a la variante africana agresiva del proceso, que a la forma de la enfermedad descrita originalmente por Kaposi, de carácter más indoloso.

Con el propósito de recoger en un solo estudio las variaciones recientes y antiguas del sarcoma de Kaposi y col. clasificaron la enfermedad con arreglo a 4 presentaciones clínicamente diferentes.

1. Enfermedad cutánea indolosa (registrada esencialmente en varones ancianos.
2. Enfermedad cutánea localmente agresiva con afectación de ganglios linfáticos regionales o sin ella (apreciada casi exclusivamente en Africa).
3. Enfermedad mucocutánea o linfadenopática generalizada.
4. Enfermedad mucocutánea diseminada con afectación visceral.

Los enfermos de SIDA con sarcoma de Kaposi suelen ser afectados por los estadios dos y cuatro de la enfermedad.

En el SIDA, el sarcoma de Kaposi se presenta casi siempre en una o más localizaciones mucocutáneas. En el interior de la cavidad oral pueden aparecer lesiones en labios, encías, mucosa bucal, paladar, amígdalas, lengua, orofaringe y epiglotis. Según la evolución del proceso patológico, las lesiones mucocutáneas eritematosas o violáceas, de varios milímetros a varios centímetros de diámetro, pueden aparecer a modo de máculas, placa infiltrativas o nódulos. Tal como indicó inicialmente Kaposi, "la llamativa pigmentación se debe, quizá por completo y sin duda de forma preponderante, a la gran cantidad de sangre y a la hemorragia del interior de los tumores.

Es frecuente la afección de los ganglios linfáticos por sarcoma de Kaposi. Aunque la enfermedad ganglionar suele aparecer junto con lesiones mucocutáneas, en ocasiones solo resultan afectados los ganglios.

El exámen macroscópico de las lesiones viscerales muestra los tumores como zonas de "petequias" o "hemorragia", que surgen por los general en asociación con vasos sanguíneos.

Las lesiones de éste sarcoma que afectan el conducto gastrointestinal, surgen en el interior de esófago, el estómago, el intestino delgado y grueso, el apéndice y el recto, y tienen el aspecto de lesiones vasculares entre planas y modulares, con origen en el interior de la mucosa.

El espectro histológico de las lesiones producidas por el sarcoma de Kaposi puede clasificarse en tres formas: angiomatosa, clásica y sarcomatosa (esta última poco frecuente). Se han descrito con minuciosidad los rasgos histológicos del sarcoma de Kaposi clásico, que comprenden:

1. Proliferación de células fusiformes de aspecto suave.
2. Ordenación de algunas de las células neoplásicas en espacios vasculares a modo de hendiduras.
3. Dispersión de eritrocitos y acumulación variable de hemosiderina en las lesiones.
4. Identificación de globulos hialinos intracelulares peculiares PAS-positivos resistentes a la diastasa en numerosas muestras.

Las lesiones del sarcoma de Kaposi que es más probable haya de examinar un patólogo quirúrgico son:

1. Biopsias cutáneas que se realizan con frecuencia para establecer el diagnóstico del SIDA.
2. Biopsias obtenidas por endoscopia del aparato gastrointestinal que suelen efectuarse para investigar molestias tales como la anorexia, la pérdida de peso, las náuseas, el dolor, la diarrea, y la hemorragia.

3. Biopsias pulmonares, que se han practicado generalmente para descartar la existencia de infecciones oportunistas o para investigar una hemoptisis.

2.5.2. Linfomas

Además del sarcoma de Kaposi, en los enfermos de SIDA, se registra una mayor incidencia de linfomas no Hodgkin. Tales linfomas no resultan habituales en la medida en que:

1. Con frecuencia son primarios dentro del sistema nervioso central, mientras que los linfomas espontáneos rara vez aparecen en tal localización.
2. A menudo se trata de linfomas no diferenciados del relativamente raro "tipo Burkitt" (clasificación de formulación básica: célula pequeña no segmentada; sólo el 0.7-2.4% de todos los casos estadounidenses de linfomas no Hodgkin presentan esta histología.)

Recientemente se ha informado de la aparición de enfermedad de Hodgkin en conexión con el SIDA (60,235). De momento no se conoce con certeza sí: 1) Si la existencia simultánea de SIDA y enfermedad de Hodgkin es una desgraciada coincidencia en el marco de dos procesos distintos. 2) Los enfermos de SIDA corren un riesgo mayor de contraer linfomas tanto de Hodgkin como de otros tipos, y si los factores que hacen a un individuo sea susceptible a la enfermedad de Hodgkin, también aumentan la susceptibilidad al supuesto agente etiológico del SIDA.

2.5.3. Otros Procesos Malignos

La asociación del VEB en los linfomas relacionados con el SIDA y del CMV en el tejido del sarcoma de Kaposi ha inducido a sugerir que debe buscarse una asociación entre cáncer oral y virus del herpes simple I, así como entre cáncer cloacógeno y virus del herpes simple II o virus del papiloma en varones homosexuales afectados por estos tumores.

Así pues, es posible que los diversos procesos malignos que aparecen en coincidencia con homosexuales masculinos y SIDA sean expresiones de virus oncógenos diferentes en huéspedes con sistemas inmunitarios deprimidos.

Con independencia de la incidencia que pueda tener el SIDA, la población homosexual masculina corre un mayor riesgo de contraer carcinoma de células escamosas de la orofaringe, carcinoma cloacógeno de la región ano-rectal. De hecho la incidencia más elevada de estos dos procesos malignos en los varones homosexuales se conocía ya antes de la aparición del sida.

CAPITULO III

3. EL SIDA Y SU TRANSMISION

3.1. COMO SE TRANSMITE EL SIDA:

El virus se encuentra en las secreciones orgánicas, sangre, sémen, flujo vaginal, materia fecal, lágrimas, saliva, orina, sudor; pero no todas las secreciones son fácil vehículo de transmisión. Veamos las principales fuentes:

1. Transmisión Sexual: Comenzó entre los homosexuales, ya que las relaciones anales producen pequeños desgarros en la mucosa rectal, los cuales sangran y al ponerse en contacto con el sémen infectado con SIDA, dan paso al virus hacia la sangre.
2. En parejas heterosexuales (hombre y mujer) tanto en la secreción vaginal como en el sémen sirven de transporte al virus que puede penetrar por una pequeña herida o desgarro.
3. Como el virus no produce la enfermedad inmediatamente, sino que permanece latente un tiempo, existe un mayor riesgo en personas que tienen múltiples parejas sexuales o relaciones bisexuales.

4. En drogadictos, por la utilización de la misma aguja con la que se inyectan los alucinógenos varios de ellos; quedan restos de sangre que pasan de persona a persona.
5. Por transfusiones de sangre o plasma de una persona que lleva el virus latente. Ha sido más frecuente hallar el SIDA en personas hemofílicas, ya que requieren transfusiones con mayor frecuencia. En otros países este peligro ya está controlado, ya que es obligatorio realizar un examen de detección de la enfermedad al donante de sangre.
6. Los niños nacidos de madres infectadas, nacen con la enfermedad, ya que el virus atraviesa la placenta.
7. El semen que es utilizado en la inseminación artificial, para parejas infértiles puede ser vehículo de transmisión del virus, si el donante está contaminado.
8. Organo donado.

3.2. COMO NO SE TRANSMITE EL SIDA?

Como el virus vive en el organismo de las personas y es su medio, prácticamente no tolera un cambio brusco de ambiente. Por eso muere muy fácilmente al contacto con el aire o con temperaturas elevadas; tampoco resiste el contacto con el alcohol, sustancias cloradas, blanqueadores, jabones, detergentes, etc.

Por eso no hay que tener ningún temor al tocar objetos utilizados por personas que padecen de SIDA.

Tampoco se transmite por la ropa, toallas, sábanas, teléfonos, loza cubiertos u otros utensilios.

El virus del SIDA no se encuentra en el aire y es prácticamente muy difícil que se contagie a la familia de quien lo sufre. Hasta el momento, no se ha reportado ningún familiar, que viva con el enfermo, contaminado con la enfermedad.

Tampoco se transmite en los sanitarios, bien aseados, ni en las oficinas, ni en las máquinas de escribir, ni estornudando o tosiendo, ni en piscinas o baños turcos, ni con contactos físicos no sexuales como por ejemplo, darse las manos, o con los besos sociales.

Por esta razón, no se debe tener ningún temor a los lugares públicos o privados, ni al contacto no sexual con las personas.

Cuando se sepa que alguna persona a quien conocemos padece la enfermedad, no existe ningún motivo biológico para retirarle la amistad o aislarlo socialmente.

CAPITULO IV

4. REACCIONES EMOCIONALES DE LOS PACIENTES

Los enfermos deben afrontar el SIDA y su tratamiento mediante distintas reacciones psicológicas. La peculiarísima naturaleza de estas emociones interfiere a menudo con la tolerancia al tratamiento y también con la resolución de un sinfin de problemas prácticos, e impide el funcionamiento social obstaculizando, por tanto, la prestación de una atención médica adecuada.

4.1. MIEDO A LA DESFIGURACION, DEBILITAMIENTO, INFECCION Y MUERTE

Todos los pacientes de SIDA se esfuerzan por encontrar formas de mantener su salud y controlar la ansiedad originada por las manifestaciones de una enfermedad para la que no existe remedio. Este miedo hace, con frecuencia que el paciente muestre una independencia excesiva o requiera de la ayuda constante del personal sanitario.

Muchos enfermos homosexuales trabajan en medios artísticos, en el teatro, en negocios con una clara componente creativa o en profesiones en las que el aspecto físico es importante, como la televisión, la educación, la publicidad, la moda y las leyes. Las alteraciones físicas surgen cuando las lesiones se diseminan por la

cabeza, el cuello y los brazos. Los afirman sentirse tan molestos por ello que dejan de usar espejos o sólo se miran lo justo para aplicarse un maquillaje que cubra las lesiones.

Por otra parte, aquellos enfermos en los que el tratamiento es ya ineficaz y la enfermedad progresa, se enfrentan a todos los sentimientos que experimenta un paciente que se aproxima al momento de morir: rechazo, miedo, angustia, ambivalencia y búsqueda de un sentido para la existencia.

4.2. MIEDO AL ABANDONO SOCIAL

Debido al estigma que pesa sobre el SIDA, los afectados temen el rechazo por parte de la sociedad, la pérdida de los compañeros de trabajo y el abandono de que pueden ser objeto por sus amantes y amigos íntimos.

Cuando un paciente con sarcoma de Kaposi y lesiones visibles en los brazos entró a un ascensor de un gran hospital, los otros 15 pasajeros lo abandonaron en el piso siguiente.

El miedo fue agigantado en parte por las informaciones sensacionalistas de los medios de comunicación. No obstante, fueron también estos medios los que primero informaron sobre algunas respuestas sociales. Así, los directores de funerarias rechazaron el embalsamamiento de los cuerpos de los muertos por SIDA, se promulgaron decretos para encarcelar a los homosexuales "hasta y a menos que es-

estuvieran limpios de problemas médicos" y se propuso volver a criminalizar la conducta homosexual. Muchas personas físicamente enfermas, incluyendo pacientes con cáncer, han descrito cierto número de retraimiento sociales. Sin embargo, muchos enfermos de SIDA suelen mencionar que se sienten como leprosos.

Algunos pacientes piensan que no deben revelar sus preferencias sexuales y su enfermedad a sus patronos. De hecho, el diagnóstico de SIDA parece revelar inequívocamente una situación de homosexualidad o de toxicomanía. La situación es especialmente difícil cuando la forma de vida del sujeto, la pérdida del empleo, supone además, la amenaza de que en muchos casos se perderá también el seguro médico y se abrirá un período de problemas económicos, no en vano la discriminación suele dificultar la obtención de un nuevo trabajo.

El miedo al abandono social supone un aislamiento, no sólo con respecto a la sociedad y a los compañeros de trabajo, sino también en relación con las relaciones sexuales íntimas y las amistades más próximas.

La pérdida puede ser más grave cuando el contacto sexual es algo esencial en las relaciones personales, formas de adaptación (proporcionándole relaciones sociales informales con otros pacientes o con organizaciones homosexuales) y a desarrollar una más profunda y compleja relación en lugar de hacer del sexo el único medio de

contacto personal. Estimular al enfermo a hablar de sus sensaciones de pérdida puede ayudarle a recuperar el control.

4.3. SENTIMIENTOS DE CULPA SOBRE LA CONDUCTA SEXUAL ANTERIOR

Aunque las investigaciones epidemiológicas futuras pueden poner de manifiesto que otras prácticas sexuales conlleven un riesgo elevado y específico, desde el principio ha resultado claro que el número de contactos sexuales anónimos era un importante factor de riesgo. Debido al prolongado período de incubación, los enfermos pueden haber practicado este tipo de actividad sexual durante meses o años antes del diagnóstico.

Se han identificado cinco patrones de conducta como respuesta a este sentimiento de culpa:

1. Abstención
2. Rechazo de los hechos; que implica continuar con un elevado nivel de actividad sexual.
3. Abstención de las relaciones con amigos íntimos a la vez que se inician múltiples contactos sexuales anónimos.
4. Aumento del uso de drogas y alcohol.
5. Desarrollo de pequeños grupos de contacto sexuales.

Algunos pacientes de SIDA describen experiencias, que a veces califican de "homofobia internalizada", en lo que no es sino una internalización de los prejuicios sociales.

La homofobia internalizada conduce eventualmente a la manifestación de una reacción de ira frente a los amantes u otras personas a las que se culpa de haber llevado al sujeto a la homosexualidad. El grado de aceptación de sus propias preferencias sexuales o de su forma de vida es lo que determina la intensidad con que a los pacientes les afectan las actitudes que la sociedad tiene frente a ellos.



CAPITULO V

5. PRUEBAS DE DIAGNOSTICO Y VACUNA

5.1. DIAGNOSTICO

El método análítico y más sensible hallado hasta el momento es la prueba denominada "Western electroblot" que detecta a todos los pacientes con SIDA en estudios de doble ciego. Esta prueba no sólo permite conocer todos los antígenos víricos, sino que además, hace posible la medición de la respuesta de cada proteína por separado. La principal reactividad de los sueros de las personas expuestas al VLTH-III parece orientarse hacia una probable glicoproteína de la cubierta vírica de peso molecular 41.000 (gp 41). El p 24 resulta mucho más difícil de conocer y, en ocasiones sueros humanos positivos para el gp 41 son negativos para él.

Una prueba sencilla y notablemente sensible es el enzimoimmunoanálisis ELISA, que mide anticuerpos frente a las proteínas víricas. La prueba colorimétrica rápida está automatizada y puede realizarse con muestras de cualquier volumen: en el momento presente parece ser el método de elección para analizar la sangre de los donantes.

Los radioinmunoanálisis para el VLTH-III también son muy rápidos, sensibles y precisos. Actualmente se aplican de manera rutinaria pruebas análogas para diversos antígenos. La única desventaja posible es que el radioinmunoanálisis mide anticuerpos frente a la única proteína vírica. Por el momento esta prueba detecta solo la mitad de los pacientes con SIDA y aproximadamente a las tres cuartas partes de los sujetos aquejados de CRS/SLA.

La inmunofluorescencia fue la primera prueba definitiva que relacionó la actividad sérica humana con las células infectadas para VLTH. Estas pruebas se efectuaron con células T humanas infectadas por VLTH-I y en pacientes con SIDA detectaron anticuerpos frente al VLTH-III que reaccionaban en forma cruzada con el VLTH-L. Aunque las pruebas de inmunofluorescencia eran en un principio menos precisas que las demás (detectaban hasta el 70% de los casos de SIDA) en la actualidad presentan una mayor sensibilidad ante células infectadas por VLTH-III. Pronto se comercializarán pruebas de ELISA para la exploración selectiva de la presencia de anticuerpos contra el VLTH-III en la sangre, de forma que los receptores de productos sanguíneos tengan una mayor protección y resulte más fácil medir la exposición al VLTH-III en grandes poblaciones.

La inmunofluorescencia permite detectar con rapidez el antígeno vírico y también se pueden preparar sueros y hiperinmunes sensibles. La prueba se desarrolla con celeridad, exigiendo la intervención de un observador bien preparado, habida cuenta de que solo presen-

ta fluorescencia cierto porcentaje de las células y que la intensidad de aquellas se va desvaneciendo gradualmente si la reacción es débil.

Además, no es posible determinar con certeza puntos límites por exceso o por defecto. Esto aparte, si una única célula entre mil es intensamente positiva se puede detectar fácilmente, lo que constituye la principal ventaja de la microscopia de inmunofluorescencia.

Como alternativa se podría utilizar un método de clasificación de células activas con fluorescencia para eliminar la subjetividad del observador. También existe la posibilidad de elaborar técnicas de radioinmunoanálisis y ELISA para determinar la presencia de antígeno por competencia, dándose la circunstancia de que un sistema antígeno-anticuerpo identificable colorimétricamente o radiomarcado es alterable por la adición de un antígeno reactivo. El radioinmunoanálisis resulta particularmente rápido y sensible y se utiliza habitualmente en los laboratorios de retrovirus.

En otro tipo de técnicas se evita la necesidad de utilizar virus infecciosos, expresión del RNA o proteínas víricas para detectar la información vírica residual.

5.2. PRUEBAS DE ANTICUERPOS HUMANOS FRENTE AL VLTH-III QUE MIDEN LA EXPOSICION ANTERIOR POR ORDEN DE SENSIBILIDAD

5.2.1. Prueba de Western Blot

Las proteínas del virión son separadas por electrodos lo que hacen reaccionar con suero humano. Tras ser transferido a una membrana, el complejo antígeno anticuerpo es identificado mediante una proteína marcada por radioactividad con una gran afinidad de unión a dichos complejos. Esta prueba sirve para identificar distintos grupos de anticuerpos frente a proteínas víricas concretas: 100% de ensayos positivos en pacientes afectados por SIDA.

5.2.2. Prueba ELISA

Enzimoimmunoanálisis. El virión o sus partes atacadas con detergentes son absorbidos en pocillos labrados en placas de plástico y se hacen reaccionar con suero humano desconocido. A continuación se añade suero antiglobulina humana con enzima ligada y, por último, se agrega un reactivo colorimétrico. Si el suero humano se une al virus los reactivos subsiguientes también se unen y se desarrolla un color que se registra como índice de la positividad de la prueba.

5.2.3. Prueba de Radioimmunoanálisis

Se utiliza proteína vírica purificada radiomarcada. Habitualmente p24 central (core). Se forma anticuerpos frente a la p24 en una especie animal. Un anticuerpo humano puede competir con la reac-

ción de marcado. Esta prueba mide la respuesta frente a una única proteína vírica.

5.2.4. Prueba de Inmunofluorescencia

Se hace reaccionar con suero humano una célula efectora también humana, infectada con el virus vivo o fijado. La unión se reconoce por medio de una antiglobulina humana marcada con fluoresceína. Esta prueba resulta particularmente adecuada para los antígenos presentes en la membrana de células vivas.

CAPITULO VI

6. TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES INMUNOLOGICAS DEL SIDA

A partir del análisis de las profundas alteraciones inmunológicas encontradas en el SIDA y de su mecanismo etiológico subyacente, se han realizado intentos de introducir y probar protocolos inmunoterapéuticos en el tratamiento de esta enfermedad, a medida que se han ido desarrollando tales métodos.

Aunque en la actualidad parece evidente que el principal agente etiológico es el virus de la leucemia/linfoma T humana III (VLTH-III) miembro de la familia de retrovirus con linfotropismo T no está claro todavía cuales son las alteraciones inmunológicas fundamentales susceptibles de manipulación terapéutica y cuales las que constituyen meros epifenómenos en cada estudio de la enfermedad.

6.1. ALTERACIONES INMUNOLOGICAS Y ESTRATEGIAS POSIBLES

La inmunodeficiencia del SIDA consiste esencialmente, en un defecto de células. Entre sus características se encuentra la disminución del número total de linfocitos T citotóxicos/supresores y T helper. En ciertos individuos pertenecientes a los grupos de riesgo se ha descrito un síndrome prodrómico caracterizado por diarrea, fatiga, pérdida de peso, fiebre, sudoración y linfadenopía.

Si dos de estos síntomas persisten durante más de tres meses, y se registran al menos desde las alteraciones inmunológicas reconocidas, como son una relación T helper/supresores inferior a 1,5:1 y un número total de células helper menor de 700, se considera que el enfermo presenta el complejo relacionado con el SIDA (CRS).

En individuos pertenecientes a los grupos de riesgo CRS, incluyendo lactantes y niños, y también en pacientes con SIDA, es frecuente encontrar complejos inmunes circulantes. Se ha sugerido que la plasmáféresis y el intercambio de plasma puede utilizarse para disminuir estos complejos. También se ha descrito la utilización de hematíes alogénicos trasfundidos que lleven un receptor para el C3b como forma de captar y eliminar los complejos inmunes.

Se han utilizado gérmenes antivíricos para tratar las infecciones producidas por virus de la familia herpe, como el citomegalovirus (CMV), el herpe zoster y el virus de Epstein barr (VEB), otros elementos empleados han sido los interferones alfa y gamma, tanto naturales como recombinantes, debido a su actividad antivírica.

Se ha demostrado que el interferón gamma induce la expresión de los antígenos de superficie, incluyendo determinantes similares al Ia en muchas células de tumores frescos y cultivados, lo que probablemente tenga importancia en el eventual reconocimiento inmunológico y posterior destrucción de éstas células.

La interleucina-2, también conocida como factor de crecimiento de las células T, posee capacidad para expandir las células T in vitro y aumenta la actividad lítica de los linfocitos frente a las células tumorales frescas autólogas y alogénicas. Su posible uso específico como agente antitumoral y su eventual eficacia en la diferenciación de las células T, así como su capacidad de contrarrestar la deplección de las células en el SIDA, han hecho de ella un producto terapéutico de primer orden.

También se han sugerido como métodos terapéuticos el trasplante de médula ósea y las transfusiones de linfocitos para repoblar una dotación linfocitaria potencialmente deprimida o para expandir de forma pasiva los elementos celulares maduros en el torrente sanguíneo.

Se han efectuado pruebas clínicas con diversos agentes inmunorestauradores tales como azimén y la isoprinosina, y como agentes que bloquean la inhibición existente en la respuesta inmunológica, como la indometacina y la cimetidina.

En las pruebas realizadas con interferón alfa se ha observado que el número total de T4 y el recuento del total de linfocitos parecen mantener una correlación directa con el pronóstico. Por el contrario, la presencia de viremia por CMV y de interferón lábil frente a los ácidos guarda probablemente una relación negativa con la respuesta.

Los interferones son un grupo, de glicoproteínas de mamífero con diversas acciones in vivo e in vitro. Inhiben la replicación vírica y la proliferación celular, poseen varios efectos de inmunomodulación y favorecen la expresión de determinados antígenos de superficie. El interferón alfa se ha ensayado en diversos tumores humanos, comprobándose que posee actividad frente a varios tipos de mielomas múltiples, cáncer de mama, carcinoma renal y melanoma.

Recientemente se han realizado algunos estudios sobre el interferón y sus efectos clínicos, investigando los efectos del interferón alfa natural y del recombinante en el tratamiento del SIDA.

La interleucina-2 es una glicoproteína de 15.000 daltons producida por las células T en condiciones de estimulación antigénica o mitogénica. Ocupa un lugar preeminente en la respuesta inmunológica, estimulando la proliferación y expansión de las células T activadas.

6.2. HORMONAS Y FACTORES TIMICOS

En los últimos 25 años se han identificado diversos factores tímicos, algunos de los cuales se han utilizado en pruebas clínicas relacionadas con inmunodeficiencias congénitas o asociadas al cáncer y a su tratamiento. Se ha comprobado que la alfa 1-timosina, péptido sintético de 28 aminoácidos que se encuentra en estado natural en los extractos de timo bovino, se halla disminuida en el suero de las personas inmunodeprimidas.

Sin embargo, se ha observado que en la mayoría de los enfermos de SIDA esta sustancia presenta un constante incremento. Aún no se ha encontrado una explicación exacta de éste hallazgo, aunque se han sugerido varias teorías, tales como la sobreproducción del factor tímico debido a una graves disfunción de las células T, o la detección del alfa 1-timosina, de una proteína biológicamente inerte.

La fracción 5 de la timisina es una mezcla de aproximadamente 30 péptidos diferentes con pesos moleculares que oscilan entre 1000 y 15.000. Se ha demostrado que la mencionada fracción, la timopentina, péptido sintético de 5 aminoácidos, y la timulina, factor murino tímico sérico, pueden desempeñar algún tipo de función en el tratamiento de diversos estados de inmunodeficiencia.

El papel terapéutico que pudieran desempeñar las hormonas tímicas en el SIDA, está aun por definir. Los problemas más importantes son la limitada cantidad de producto disponible para protocolos de tratamiento y la escasa respuesta registrada en la corrección de la inmunodeficiencia en los enfermos adultos.

Para que tengan efecto, estos productos requieren tanto la existencia de una población de células pre-T capaz de responder, como cierta capacidad de depuración de la infección por VLTH.

6.3. OTRAS MANIPULACIONES INMUNOLOGICAS

Es posible que la mejoría de la neuropatía esté relacionada con la eliminación de los complejos inmunes y que la propia neuropatía sea consecuencia de una alteración autoinmune. Un proceso innovador llevado a cabo a partir de transfusiones de eritrocitos por Inada y Lange en el Roosevelt de Nueva York, demostró la existencia de cierto descenso en los complejos inmunes tras la transfusión de 2 a 4 unidades de hematíes en 3 enfermos de SIDA. Los autores del ensayo piensan que ello podría ser debido a la eliminación de los complejos a través del receptor de C3b que poseen los hematíes humanos.

Aunque en los enfermos adultos de SIDA las infecciones bacterianas no constituyen un proceso patológico habitual, parece ser que en el grupo de pacientes pediátricos pueden resultar más frecuentes. La mayoría de las muertes de los lactantes con SIDA se deben a sepsis por gérmenes gramnegativos.

El tratamiento con factor de transferencia siempre se ha hallado condicionado por las escasísimas cantidades de producto disponibles ya que se prepara en pequeñas dosis a partir de células mononucleares de sangre periférica. Las células se toman de pacientes previamente expuestos e inmunes a determinados agentes microbianos, o bien de animales inmunizados in vivo.

6.4. INMUNOMODULADORES FARMACOLOGICOS

Se han utilizado diversos principios farmacológicos para estimular el sistema inmunitario. Es posible que la denominación más adecuada para estos productos sea el de inmunomoduladores; entre ellos se encuentran numerosos fármacos como el azimexón, la bestatina, la cimetidina, la isoprinosina, el lentinan, los inhibidores de la prostaglandina como la aspirina y la indometacina y el tuftsín. Uno de los fármacos que se han empleado en pruebas clínicas es la isoprinosina. Este agente inmunofarmacológico se sintetiza a partir de la inosina con dimetilpropilo y acetamida del ácido benzoico en una relación 1:3 molar. Se ha demostrado su eficacia en sujetos con infecciones víricas y en enfermos con panencefalitis esclerosante subaguda. Sus efectos potenciadores de la inmunidad consisten en el aumento en la respuesta a los mitógenos y en el incremento de la aloцитotoxicidad y del número de células NK. Su vida media en el suero es muy breve: oscila entre 3 y 5 min. cuando se administra por vía intravenosa. Por vía oral la vida media es de aproximadamente 1 hora.

El azimexón es un colorante de azidirina, que, durante algunos años se ha considerado una sustancia para enfermos de cáncer, arguyendo que produce aumentos en algunos parámetros de la inmunidad celular tales como la respuesta linfoproliferativa a mitógenos y la respuesta de hipersensibilidad retardada.

Aunque no se ha demostrado claramente el efecto de los factores supresores sobre el SIDA, el relativo aumento del número de células T supresoras en estos enfermos y la posibilidad de que exista un factor inmunosupresor han dado lugar a la utilización clínica de la cimetidina y la indometacina. La primera bloquea in vitro la supresión inducida por la histamina en la respuesta a la fitohemaglutinina, aumentando así mismo la proliferación inducida por los mitógenos.

La indometacina es un potente inhibidor de la liberación de prostaglandinas. Se ha indicado que una de las anomalías más importantes de la respuesta inmunológica en los pacientes cancerosos es la excesiva producción de prostaglandina E_2 por parte de los monocitos. Se piensa que la indometacina posee importantes efectos supresores sobre la inmunidad celular. Además de emplearse en clínica como antiinflamatorio, se ha utilizado para disminuir la diarrea asociada a determinados cuadros tales como el carcinoma medular de la tiroides.

Ninguno de los agentes farmacológicos utilizados contra el SIDA ha demostrado poseer un efecto destacable sobre el curso de la enfermedad. Por otra parte, los estudios realizados apuntan a que estos agentes farmacológicos no desempeñan función alguna en la prevención de la evolución de CRS a SIDA.

6.5. INMUNOTERAPIA ADOPTIVA

La mayor parte de los agentes y planes terapéuticos descritos requieren un sistema de respuesta inmunológico intacto presumiblemente, debería ser estimulado para ejercer un control sobre las infecciones oportunistas o las neoplasias. Una de las más extendidas críticas a este planteamiento del tratamiento de los enfermos de SIDA consiste en destacar la existencia de depleción progresiva de las células T a lo largo de la evolución del síndrome.

La ineficacia de todos los tratamientos inmunoterapéuticos probados hasta la fecha en esta enfermedad puede atribuirse al hecho de que no existe un número suficiente de células para lograr una respuesta. Por consiguiente, parece que un enfoque terapéutico razonable sería el dirigido a reponer directamente las células T ausentes o reducidas en su número.

Desde la descripción inicial que Good y cols. hicieron en 1968 de un trasplante de médula osea humana en una inmunodeficiencia combinada grave, esta técnica se ha utilizado con frecuencia creciente en pacientes con alteraciones del sistema inmunológico. Se han obtenido resultados positivos practicando trasplantes alogénicos con HLA compatibles y con injertos haploidenticos procedentes de los padres del receptor.

Los resultados obtenidos hasta el momento sugieren que el trasplante de médula osea, efectuado después de haberse diagnosticado ya

un sarcoma de Kaposi o una infección oportunista, no es eficaz. Es posible que se produzca una rápida destrucción de las células tras plantadas, debido a la infección por el VLTH-III a otros virus. Dado que numerosas linfocinas, entre las que se cuenta el factor estimulante de la formación de colonias, son producidas por las células T normales, para que el injerto llegue a desarrollarse es necesario que el paciente pueda responder de forma adecuada. Algunos planes terapéuticos potencialmente eficaces se basan en la provisión de estos factores o de un estroma adecuado sobre el cual las células pudiesen anclarse.

Desde hace tiempo se sabe que el timo desempeña una función destacada en el desarrollo, maduración y expansión de las células T. Los elementos precursores emigran desde la médula ósea y es muy probable que sufran un desarrollo de preparación en el timo, cavidad en la que aprenden a reconocer los elementos restrictivos con los que se ponen de manifiesto los antígenos. La atrofia tímica se debe tanto al envejecimiento como al estrés aunque el epitelio tímico queda preservado frente a los agentes externos.

Los trasplantes de timo han permitido la reconstrucción inmunológica de varias alteraciones del sistema inmunitario, tales como el síndrome de inmunodeficiencia combinada grave. La base teórica del trasplante de timo en el SIDA procede de la observación de las profundas alteraciones que existen en las células T de estos enfermos, así como de la observación de una evolución de los timocitos y de las células epiteliales en las autopsias.

Un procedimiento terapéutico que, por el momento, no se ha ensayado en los enfermos de SIDA, es el tratamiento de células T cultivadas. En la actualidad es posible obtener mediante cultivo, grandes cantidades de células T, ya que cada 3 ó 4 días se multiplican por 10, manteniendo su actividad específica frente a los aloantígenos y otros antígenos bacterianos solubles. La terapéutica utilizada con estas células ha sido capaz de conseguir en ratones la regresión de tumores y la erradicación de infecciones por *Listeria monocytógenes* y de la blastomycosis pulmonar.

El principal inconveniente de este método en el tratamiento del SIDA y de otras alteraciones afines, es la probable necesidad de que las células sean autólogas o haploidénticas. Aunque existe la posibilidad de considerar la utilización de células alogénicas, la eventualidad de que en pacientes con graves deficiencias inmunológicas se desarrolle una reacción de injerto contra huésped hace que este planteamiento resulte poco adecuado.



CAPITULO VII

7. PRECAUCIONES EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA SIDA A NIVEL HOSPITALARIO

Hoy, 6 años después de la identificación inicial de la epidemia de síndrome de inmunodeficiencia adquirida -SIDA-, no existen medios seguros para prevenir el contagio de ésta grave infección. El continuo aumento de los casos de SIDA y la ausencia de una terapéutica eficaz, significan que la infección y los problemas médicos derivados se van a preservar por largo tiempo.

Por consiguiente, es imprescindible el desarrollo de un conjunto de normas que permitan atender a los pacientes con SIDA y manejar los materiales potencialmente contaminados. Estas normas reducirán al mínimo las posibilidades de diseminación a otros grupos, y en especial a los que se encuentran en relación directa con los enfermos, como es el caso de los profesionales sanitarios. Además de esto, se contribuiría a la reducción de la transmisión de infecciones oportunistas a los propios pacientes y a otros huéspedes inmunodeprimidos.

7.1. CONSIDERACIONES GENERALES

Ante todo es importante una adecuada información sobre las posibles formas de transmisión del virus del SIDA, con el único obje-

de minimizar la posibilidad de contagio al personal clínico y de laboratorio y a otros huéspedes inmunodeprimidos.

En la actualidad, parece prudente que el personal sanitario que atiende a éstos enfermos tome en consideración las mismas precauciones que utiliza para los pacientes con hepatitis B cuyos líquidos orgánicos (semen, orina, hacer, saliva, líquido pleural o ascítico, etc.) puedan estar contaminados con sangre y por tanto ser considerados como infecciosos.

De forma muy específica, el personal clínico y de laboratorio debe tomar las debidas precauciones a fin de evitar el contacto directo de la piel y de las membranas mucosas con los productos sanguíneos las excreciones, las secreciones y los tejidos de las personas de las que se sospecha padecen la enfermedad. También parece indispensable tener un cuidado extremo para evitar la producción accidental de heridas por instrumentos punzantes contaminados con materiales potencialmente infecciosos o por agujas empleadas en pacientes con SIDA. Es necesario emplear guantes y lavarse las manos cuando se hayan de manejar tales materiales. Por lo demás, se aconseja el empleo de batas cuando se deba entrar en contacto directo con las secreciones o la sangre de los pacientes que nos ocupan.

En términos generales, en los sujetos afectados de SIDA se deben disponer las mismas precauciones que se adoptan en los casos de portadores del virus de la hepatitis B (VHB) o de los virus de la

hepatitis no-A no-B. A este respecto es preciso recordar que, además del virus del SIDA, los enfermos afectados de este síndrome y los grupos de alto riesgo presentan con frecuencia infecciones por el virus de la hepatitis B, el citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr. Se ha de evitar el contacto de la piel con la sangre y las secreciones de los pacientes, no en vano de esta manera se prevenirán posibles infecciones por estos virus.

Si el contacto se produce inadvertidamente, el área afectada habrá de ser lavada meticulosamente con un jabón desinfectante eficaz, como por ejemplo, la povidona yodada. Por otra parte, cuando al explorar a uno de estos enfermos sea previsible que se vaya a establecer un contacto con la sangre, las secreciones o las membranas mucosas, se emplearán guantes, que también deberán ser utilizados por el personal que trata a los pacientes en los casos en que estos presenten cortes o heridas abiertas.

Además de lo expuesto, se deben tomar todas las precauciones necesarias para evitar la contaminación por enterobacterias, ya que los enfermos con SIDA padecen con frecuencia infecciones por estos gérmenes. Por consiguiente, cuando un paciente con SIDA ingrese en un hospital será necesario adoptar las precauciones habituales en la profilaxis de la hepatitis B y las infecciones intestinales.

Todos los materiales recuperables contaminados se transportarán en envases o bolsas especialmente etiquetados. Las sábanas y toallas

se guardarán en bolsas dobles y los materiales de un solo uso se considerarán desechos infecciosos colocándose en bolsas marcadas al efecto. Las agujas, las jeringas y otros instrumentos se introducirán en envases rígidos resistentes a la punción, como recomiendan los National Institutes of Health y los Centers for Disease Control. "Las agujas no volverán a guardarse en ningún caso en sus fundas".

7.2. CONSIDERACIONES SOBRE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS

- Todos los pacientes con SIDA deben ser internados en habitaciones individuales. La manipulación del paciente será con guantes, lavado de manos al entrar y salir del cuarto, uso de mascarilla de toda persona que tenga contacto con el paciente, bata de manga larga. Los objetos varios no deben sacarse del cuarto, deben desecharse o enviarse envueltos y rotulados: "PRECAUCION: SIDA", al lugar indicado.

- La ropa asignada para los pacientes con SIDA será marcada: HUV. En el cuarto permanecerán batas que se usarán para manejar al paciente. Las mascarillas utilizadas por el personal deben ser usadas una sola vez al igual que las blusas usadas para procedimientos especiales. Las batas y mascarillas usadas por el personal se colocan en bolsa de papel protegida por bolsa plástica especialmente rotulada: "PRECAUCIO: SIDA".

- La ropa del paciente (sábanas, fundas, batas, toallas), una vez usada, es depositada en bolsa de papel protegida por bolsa plástica y es rotulada y sellada para ser enviada a la lavandería.
- Los elementos de aseo (escoba, trapeador, etc.) son de uso exclusivo para el cuarto del paciente y no deben ser usados en el resto de la sala. Una vez regrese o fallezca el paciente, deben ser incinerados. La basura se recoge en cada turno en bolsa plástica rotulada "PRECAUCION: SIDA", para ser incinerada.
- Las superficies contaminadas se limpiarán con solución de hipoclorito de sodio al 5.25% (clorox). En los casos en que no exista baño dentro del cuarto se asigna un baño para desechar las excreciones, el cual debe ser desinfectado y lavado cada vez que se utilice con hipoclorito de sodio al 5.25%. Todos los objetos de sechables contaminados se considerarán infecciosos y se colocarán en bolsas plásticas, debidamente selladas y rotuladas, para ser incinerados.
- Los utensilios de comida serán desechables, los sobrantes de alimentos sólidos deben envolverse y desecharse en la bolsa de la basura. Los sobrantes de alimentos líquidos se desechan por el lavamanos con agua abundante.

7.2.1. Individualizar para el Manejo

- Termómetro
- Fonendoscopio, tensiómetro
- Pato, orinal, riñonera. Se realiza desinfección diaria de ellos con hipoclorito de sodio al 5.25%.
- Empleo de guantes para el manejo de estos pacientes. Después de utilizados son depositados en bolsa plástica, debidamente sellada y rotulada "PRECAUCIONES: SIDA".
- Antes de utilizar equipos para procedimientos especiales, informar a la enfermera Jefe de Central de Materiales. Una vez usados son enviados sellados y rotulados "PRECAUCIONES: SIDA" a Central de Materiales.
- Después de cada intervención los instrumentos empleados se colocarán estando aún húmedos en Cidex (Glutaraldehído), en el que permanecerán por 30 minutos. A continuación se lavarán y se esterilizarán en autoclave o con gas (óxido de etileno), según características de los elementos.
- Cuando se realizan procedimientos especiales se debe informar previamente al sitio donde se va a enviar al paciente con SIDA. se debe citar en lo posible a los pacientes con SIDA al final de la jornada de forma que tras su estudio, la sala pueda ser limpiada y todas las superficies contaminadas lavadas en una solución de hipoclorito de sodio al 5.25%. Será aconsejable utili-

zar tan solo una sala. Después de cada intervención, a los instrumentos empleados se les hará el procedimiento descrito anteriormente.

- Serán recibidas máximo 2 personas en los días de visita. Deben recibir toda orientación e importancia referente a las normas de aislamiento estricto.
- Los registros clínicos deben mantenerse fuera de la habitación del paciente. La información necesaria relativa al paciente (signos vitales), debe anotarse en una hoja de control que será desechada una vez se hayan pasado a la historia del paciente.
- Cuando sea necesario el traslado de un paciente, debe informarse previamente a la sala a la que se va a trasladar, explicando el diagnóstico. Los pacientes que presenten "tos activa" deben llevar mascarilla siempre que salgan de su habitación. La persona que transporte al paciente debe usar: bata, mascarilla y guantes.

7.2.2. Desinfección Terminal

Airear el cuarto con puerta cerrada y ventanas abiertas. Todos los materiales recuperables contaminados que hayan en la pieza se limpiarán con una solución de hipoclorito de sodio al 5.25%, se transportarán en bolsas etiquetadas a Central de Materiales. Los materiales de un solo uso se considerarán desechos infecciosos, colocándose en bolsas marcadas "PRECAUCION: SIDA", listas para in

cinerarse. El cuarto debe permanecer sin utilizarse durante 24 horas, tiempo que permanece en desinfección. Si el colchón está protegido en su totalidad por caucho íntegro, se envía a la lavandería para ser esterilizado. Si el caucho no cumple los requisitos anteriores, el conchón debe ser enviado a la oficina de aseo para ser incinerado. El caucho se desecha en bolsa plástica rotulada y sellada "PRECAUCION: SIDA", para ser incinerado.

7.2.3. Fallecimiento

Avisar al personal de anatomía patológica (anfiteatro) antes de enviar el cadáver. Enviar el cadáver con hoja de autorización de autopsia firmada. El cadáver debe ser llevado por una persona que esté protegida con bata, guantes, gorro, mascarilla. En el ascensor debe bajar solamente el cadáver, la persona que lo lleva y el ascensorista y no deben parar en ningún piso.

La camilla en que se baja el paciente debe ser marcada en la sala para evitar que se confunda con otras camillas, teniendo en cuenta que si el caucho está íntegro se desinfecta, si está roto se desecha la colchonería.

El personal del anfiteatro debe avisar al servicio cuando se desocupe la camilla para que se realice la correspondiente desinfección. La autopsia debe realizarse en la última hora de la tarde, de forma que la sala pueda ser cerrada y limpiada cuidadosamente. Todo el personal asistente lleva: gorro, mascarilla, bata, guantes, fun-

das para el calzado, etc. Al finalizar, tener presente lo descrito en el manejo de materiales y equipos y desinfección terminal.

Las normas anteriormente descritas serán estrictamente conservadas entre otras áreas hospitalarias como lo son: gavinete cardiopulmonar, sala de personal sujeto a alto riesgo de infección.

El personal sanitario que, por razones distintas del SIDA, se halle inmunodeprimido, debe ser disuadido por su médico de continuar con su trabajo. La decisión de apartar a estos sujetos del cuidado de los pacientes con SIDA debe adoptarse en cada caso de forma individual. Si existen determinadas condiciones que puedan aumentar el riesgo de infección de este personal, tal circunstancia debe comunicarse al Departamento correspondiente para que disponga las medidas adecuadas.

Se recomienda con insistencia que las embarazadas no participen en la atención directa a los pacientes de SIDA. Ello se debe a que la mayor parte de los enfermos se encuentran infectados por citomegalovirus, y que el contagio consiguiente puede dar lugar a infecciones fetales graves.

7.3. PERSONAL CON SIDA

La posibilidad de que un individuo con SIDA, participe directamente en el cuidado de enfermos ha suscitado cierta preocupación en varios centros y ha dado lugar a una discusión en el marco de los

comités que se ocupan de problemas de bioseguridad en el SIDA. Por el momento, no se dispone de una información epidemiológica que ponga de manifiesto que un trabajador con SIDA haya transmitido la enfermedad a un paciente a su cuidado. Esta falta de pruebas no excluye, sin embargo, la posibilidad de dichas transmisiones. De hecho, el largo período de incubación del SIDA y las bases subclínicas y asintomáticas que caracterizan a la enfermedad pudieran ser los responsables de esta ausencia de datos.

Este importante problema quizá pueda solventarse cuando se disponga de pruebas de detección de antígenos víricos que permitan estudios seroepidemiológicos de la enfermedad. Entre tanto, la decisión de recomendar o no la separación de un trabajador sanitario con SIDA asintomático debe tomarse en cada caso de forma individual. De cualquier modo, si se trata de un paciente inmunodeprimido y existe riesgo de que adquiera una infección oportunista, se recomienda evitar el contacto.

7.4. DESPISTAJE DEL SIDA EN SANGRE Y HEMODERIVADOS

Los datos epidemiológicos indican que el SIDA puede transmitirse por la sangre y los hemoderivados, y de hecho en la actualidad se considera que los hemofílicos forman un grupo de elevado riesgo para esta enfermedad. Además, se han observado casos de SIDA relacionados con transfusiones.

Estos datos han despertado una considerable preocupación entre los que necesitan continuamente de hemoderivados o transfusiones.

El primer enfoque del problema consiste en recomendar un programa de donación voluntaria y estimular a los miembros de los grupos de alto riesgo a no donar sangre o plasma. Además, se han ampliado las pruebas analíticas que se efectúan en los donantes, con objeto de identificar a aquellos que presenten signos o síntomas precoces de SIDA y prohibir a los toxicómanos la donación. También se favorece la transfusión autóloga, es decir, la donación de su propia sangre por un individuo para su posterior reintroducción.



CAPITULO VIII

8. PRECAUCIONES EN EL MANEJO DE PACIENTES CON SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA SIDA A NIVEL ODONTOLOGICO

Los mecanismos de transmisión del virus del SIDA (VIH) son similares a los de la infección por el virus de la hepatitis B. La exposición a agujas e instrumentos contaminados con sangre de personas con riesgos elevados a la hepatitis B (por ejemplo homosexuales, bisexuales o heterosexuales promiscuos, drogadictos por vía EV, hemofílicos y niños nacidos de madres infectadas), también constituye riesgo de infección por VIH) para las personas expuestas. Por tanto se requiere que todas las recomendaciones para la prevención de la hepatitis B, sean aplicadas también, para prevenir la transmisión del SIDA.

1. Historia clínica con énfasis en antecedentes epidemiológicos, para detectar los pacientes con factores de riesgo y/o lesiones prodrómicas del SIDA a nivel de la cavidad oral (candidiasis, citomegalovirus, herpes, papilovirus) o portadores asintomáticos.
2. Uso por parte del profesional de guantes, tapabocas y anteojos para evitar su propia contaminación, en manos, boca y conjuntiva ocular.

3. Correcta esterilización del material de uso odontológico:

*Estufa a seco : 160°C - 170°C , durante 2 horas

180°C , durante 1 hora

*Autoclave a Presión : 1 At (120°C) durante 20 minutos

4. Desinfección del equipo odontológico: Platina, fresas, piezas de mano (turbinas), contraangulos, ángulos y demás elementos con hipoclorito de sodio al 10%, durante 30 minutos.

5. Uso de material desechable (agujas, boquielas, etc.).

6. No usar las cámpulas entre pacientes. Se sabe que la presión de la jeringa sobre el topo de goma trae cuando se deja de hacerla, un reflujo del líquido infectado y con el consiguiente lamerial del paciente.

7. El material desechable deberá ser incinerado.

8. Todo el instrumental debe ser preparado antes de proceder a su lavado y posterior esterilización. Esta preparación se puede hacer colocándolo en autoclave (1 At durante 20 minutos) o en ollas dejándolo 30 minutos en ebullición y queda listo para lavarlo y volverlo a esterilizar.

9. No utilizar desinfectantes para el instrumental (llamado tambien "esterilización fría").

10. Aplicar todas las medidas de higiene entre pacientes, tanto de parte de los profesionales como del personal auxiliar.
11. Las impresiones que se tomen a pacientes de alto riesgo, deberán ser sumergidas en soluciones asépticas antes de enviarlas al taller o laboratorio.
12. Los pacientes con alto factor de riesgo se deben citar para el último turno.
13. En caso de exposición parenteral (por ejemplo, pinchazo o cortadura) o de las membranas mucosas (salpicadura en ojos o boca) a sangre y otros líquidos corporales por parte de un miembro del personal de salud, se deberá realizar un examen clínico y epidemiológico del paciente a fin de determinar si está infectado por HIV. De ser así, la persona expuesta, deberá ser sometida a exámenes clínicos y serológicos apropiados, tan pronto sea posible. Si las pruebas serológicas dan resultados negativos, deberán repetirse 6 semanas después y posteriormente continuar repitiéndolas a los 3, 6 y 12 meses después, a fin de determinar si ha constraído la infección.

CAPITULO IX

9. MANEJO DE MUESTRAS DE LABORATORIO DE PACIENTES CON - SIDA -

No se conoce caso alguno de infección entre el personal de laboratorio directamente relacionado con el manejo de las muestras procedentes de enfermos con SIDA. No obstante, es importante tomar medidas de precaución en la manipulación de dichas muestras. Las siguientes son algunas normas que se deben tener en cuenta en el laboratorio para el procesamiento de muestras:

1. Todas las muestras (tubos y envases) deben etiquetarse claramente con los términos "PRECAUCION: SIDA". Con respecto a las que hayan de ser remitidas a anatomía patológica, se notificará al laboratorio antes de su envío.
2. Se deben emplear dispositivos mecánicos de pipeteado para la manipulación de todos los líquidos, no pipetee con la boca.
3. Mientras se trabaja con materiales clínicos u otros potencialmente infecciosos, se utilizarán batas o uniformes específicamente designados para ello, con los que no se podrá salir del área de trabajo; estos uniformes se cambiarán semanalmente o

tras una contaminación franca. Las vestiduras contaminadas se tratarán en autoclave antes de desecharlas o enviarlas a lavandería.

4. Todos los procedimientos que impliquen un posible contacto directo o indirecto con material contaminado por SIDA se desarrollarán con guantes y mascarilla.
5. Las técnicas y manipulaciones de estas muestras, se llevarán a cabo meticulosamente, a fin de evitar en lo posible la formación de aerosoles. Para tal efecto se recomienda el uso de gabinetes de seguridad biológica (campanas) que eviten la formación de microgotas y aerosoles.
6. Las superficies de trabajo del laboratorio se descontaminarán con una solución recién preparada de hipoclorito de sodio al 5.25% cuando se produzca un derrame y al acabar el trabajo cotidiano.
7. Todos los productos de laboratorio procedentes de técnicas en las que se han empleado muestras de SIDA serán incinerados, si son desechables o bien serán procesados en autoclave antes de su utilización.
8. Todo el personal se lavará las manos con povidona yodada (Betadine) una vez terminada la labor diaria en el laboratorio y antes de abandonar este.

9. Al personal que se encargue del cuidado de pacientes o materiales infectados con SIDA, así como de los nuevos empleados (enfermeras, médicos, técnicos de laboratorio y otros), se extraerán muestras recientes de suero que se conservarán en el banco de suero correspondiente.

CONCLUSIONES

Se están realizando rápidos progresos en el descubrimiento de la etiología y las alteraciones inmunológicas de los pacientes con SIDA; en la actualidad parece razonable aceptar el hecho de que se ha identificado el agente causal de la enfermedad si bien es necesario proseguir los estudios para dilucidar la evolución natural de la infección por el VLTH-III/VIH, tanto en los individuos normales como en los que desarrollan SIDA. De mayor importancia para el inmunólogo y el clínico podrían resultar el conocimiento de los factores que hacen posible el desarrollo del SIDA en una población determinada y la identificación de los factores de protección.

En el momento presente se puede asegurar que todos los métodos de inmunoterapéutica utilizados han resultado ineficaces en estos enfermos. Debe aceptarse, pues, que no se ha conseguido una reconstrucción inmunológica válida, sea por la ausencia de respuesta de la población celular, sea por la persistencia del agente vírico, que hace que cualquier tipo de transferencia produzca la misma infección vírica y destrucción. Como es lógico, las futuras investigaciones encaminadas a definir las alteraciones precisas entre el VLTH-III/VIH y el sistema inmunológico, permitirán un desarrollo más racional de los procedimientos inmunoterapéuticos.

Muchas de las pruebas a las que nos hemos referido no han concluído aún y, aunque parece que ninguno de los agentes de que se dispone en la actualidad ha tenido un efecto destacable en el tratamiento de los pacientes aquejados del SIDA, este criterio debe mantenerse como provisional en tanto no finalicen todas ellas.

Una de las dificultades que entraña la valoración de la función que puede desempeñar un determinado tratamiento es la falta de parámetros in vitro, claramente definidos, que muestren correlación con la deseada evolución clínica de disminución o control de las infecciones oportunistas, así como la erradicación de neoplasias asociadas con el sarcoma de Kaposi.

Dado que el defecto de las células T alcanza con frecuencia magnitudes notables, los aumentos pequeños, y grandes a menudo son transitorios, del número o de la función in vitro de estas células registrados tras el tratamiento, son difíciles de interpretar en el contexto de una enfermedad progresiva y letal. El hecho de que pueda obtenerse una respuesta satisfactoria en la reactividad inmunológica es, sin embargo, estimulante, existiendo la necesidad de desarrollar nuevos procedimientos que consigan que tanto la respuesta clínica como las pruebas inmunológicas in vitro tengan mayor duración. La meta de valoración de cualquiera de estas terapéuticas inmunológicas debe ser la erradicación clínica del tumor y de las infecciones oportunistas.

Hasta la fecha, todas las pruebas llevadas a cabo con interferón, tanto natural como recombinante y tanto alfa como gamma, han conseguido una tasa de respuesta comprendida entre el 30 y el 40% considerando las respuestas completas y las parciales en casos de sarcoma de Kaposi.

Parece que los interferones alfa y gamma recombinantes podrían servir como registros estandar para comparar los demás métodos de terapéutica inmunológica.

Por el momento, tanto la interleucina-2 como los factores tímicos no han demostrado poseer efectos destacables en los pacientes afectados por SIDA. Es razonable aceptar que esta escasez de eficacia se relaciona con la inadecuada respuesta de las células T de sus precursores. No está claro si la interleucina y las hormonas timicas podrán intervenir en el tratamiento de enfermos con alteraciones inmunológicas graves, como es el caso del CRS, o en el de pacientes en los que se ha conseguido la erradicación de la infección retroviral.

Los demás agentes o procedimientos inmunofarmacológicos, tales como la plasmaféresis, pueden aportar algún beneficio paliativo temporal; resulta evidente que estos sistemas aislados no influyen de forma significativa en la enfermedad por lo que, para desempeñar un papel importante, deberán combinarse con otros métodos. Hasta

el momento, la terapéutica basada en trasplantes de médula ósea o timo no ha cosechado resultados favorables.

Es importante educar a la población y al personal que atiende estos casos, sobre la importancia de esta enfermedad. Tener en cuenta las medidas sanitarias y de control adoptadas a fin de evitar la propagación y diseminación de otro tipo de enfermedades (oportunistas) en la población.

BIBLIOGRAFIA

ASOCIACION COLOMBIANA DE NEUROLOGIA. Presentación de Casos Clínicos. Manifestaciones Neurológicas del SIDA. Experiencia en el Centro Médico de los Andes. Bogotá, Marzo 5 de 1988.

CONFERENCIA CLINICO-PATOLOGICA. Auditorio Fundación Santa Fe. Bogotá, Marzo 5 de 1988.

VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA. Boletín Informativo No. 11, Mayo 1987. Hospital Universitario del Valle. Control de Infección Intrahospitalaria.

DE VITA, Vincent T; HELLMAN, Samuel y ROSENBERG, Steven A. SIDA: Etiología, Diagnóstico, Tratamiento y Prevención. Editorial Salvat.

JOURNAL AMERICAN DENTAL ASOCIATION. Volúmen 114, Marzo de 1987.

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE. June 1985, Volúmen 102.

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE. January 1986, Volúmen 104, No. 1.

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE. April 1986, Volúmen 104, No. 4.

MUNDO MEDICO. Volúmen 3, No. 4. Mayo 1987, Colombia.

MD EN ESPAÑOL. SIDA. Lecciones de la Historia. Julio de 1987.

TIME. Viruses. Novembre 3, 1986 No. 44.

TIME. October 28, 1985, No. 43.

REVISTA DE "EL TIEMPO". La Salud Una Maravillosa Aventura, No. 47.

FERNANDEZ CABRERA, Germán; PLATIN SEGURA, María Eugenia. Defienda
se del SIDA. Campaña Colombiana para la Prevención del SIDA.

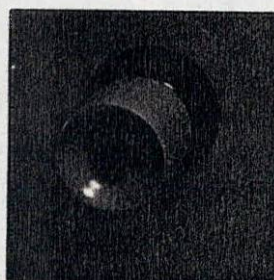
LO QUE NO TRANSMITE EL SIDA



Sitio de trabajo



Cubiertos



Las cerraduras

Los niños de edad escolar 0+ pueden frecuentar la escuela, esto no presenta riesgo de contagio para los otros niños.

Los contactos de la vida diaria no transmiten SIDA.



Niños en la escuela



Taxis



Buses

El material utilizado para extraer la sangre es esterilizado y desechado después de su utilización.



◀ Apretón de manos
Besos
Comida rápida



Baños



Gimnasio



Teléfono



Invitación de amigos

Alteraciones inmunológicas, tratamiento propuesto y fundamento

Alteración/problema clínico	Tratamiento	Fundamento/modo de acción
Presencia de complejos inmunológicos circulantes (CIC), factor supresor en suero	Plasmaféresis/cambio del plasma	Reduce los CIC, elimina el factor supresor del suero
Defectuosas respuestas primarias y secundarias de anticuerpos, infecciones bacterianas	Concentrado de hematíes Globulina γ	Une los CIC a los receptores C3b eritrocitarios Aumenta la cantidad de inmunoglobulinas que reaccionan con las bacterias
	Interferón gamma	Agente madurador de las células B, induce la producción de anticuerpos
Reducción de la depuración de virus, aumento de infecciones víricas	Interferones	Actividad antivírica
Aumento de tumores secundario al descenso de células T citotóxicas y actividad destructora natural (<i>natural killer</i> , NK)	Interferones Interleucina-2	Aumenta la respuesta citotóxica, y la actividad antiproliferativa; inducción a que los antígenos de superficie permitan su reconocimiento inmunológico
Disminución del número total de células T	Interleucina-2	Expande el número de células T <i>in vivo</i>
Escasa maduración de las células T	Factores tímicos Interleucina-2	Estimula la diferenciación y maduración de los precursores de células T; estimula las funciones de las células T
Involución y destrucción epitelial del timo	Trasplante tímico	El epitelio tímico «educa» los precursores de los linfocitos T
Disminución de precursores linfoides	Trasplante de médula ósea Transfusiones de linfocitos	Repuebla la médula de precursores o células maduras
Descenso de la especificidad reactiva de las poblaciones de linfocitos T	Tratamiento con líneas celulares específicamente reactivas cultivadas <i>in vitro</i>	Tratamiento adoptivo pasivo específico de las infecciones oportunistas ¿tumores?
Aumento relativo de la supresión de macrófagos (?)	Indometacina	Descenso de la liberación de prostaglandina E_2 por los macrófagos; aumento de la activación de los linfocitos T citotóxicos
Aumento relativo de la supresión de las células T	Cimetidina	Bloqueo de los receptores H_2 en los linfocitos; aumento de la respuesta mitogénica
Depresión inmunológica generalizada	Azimexón	Inmunorrestaurador (aumenta la proliferación linfocitaria); respuesta de hipersensibilidad retardada (HSR)
	Isoprinosina	Inmunostimulante y estimulante de la fagocitosis (aumenta la HSR, el número total de células T y de destructores naturales, así como la respuesta citotóxica alogénica y mitógena): aumenta la producción de interleucina-2 endógena.

Infecciones más comunes en el SIDA

Microorganismos	Localizaciones más comunes	Manifestaciones clínicas más comunes
Protozoos		
<i>Pneumocystis carinii</i>	Pulmones	Neumonía
<i>Toxoplasma gondii</i>	SNC, ojos, corazón	Masa en SNC, coriorretinitis
<i>Cryptosporidium</i> sp	Tubo gastrointestinal	Diarrea, colecistitis
<i>Entamoeba histolytica</i>	Tubo gastrointestinal	Diarrea
<i>Giardia lamblia</i>	Tubo gastrointestinal	Diarrea
Hongos		
<i>Candida</i> sp.	Orofaringe, esófago	Candidiasis, esofagitis
<i>Cryptococcus neoformans</i>	SNC, ganglios linfáticos, sangre, orina, pulmones, médula ósea	Meningitis, neumonía, diseminación (fungemia)
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Pulmones, ganglios linfáticos, médula ósea, ojos, hígado, bazo, sangre	Neumonía, coriorretinitis, diseminación (fungemia)
<i>Coccidioides immitis</i>	Pulmón, tejidos subcutáneos	Neumonía, diseminación
Bacterias		
<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>	Ganglios linfáticos, médula ósea, sangre, bazo, hígado, pulmones, tubo gastrointestinal, piel	Linfadenitis, pancitopenia, neumonía, enteritis, diseminación (micobacteriemia)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Ganglios linfáticos, médula ósea, sangre, bazo, hígado, pulmones, tubo gastrointestinal, piel	Linfadenitis, pancitopenia, neumonía, enteritis, diseminación (micobacteriemia)
<i>Legionella</i> sp.	Pulmones	Neumonía
<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i>	Gastrointestinal	Diarrea (bacteriemia)
Virus		
Citomegalovirus	Diseminada (pulmones, suprarrenales, ojos, SNC, hígado, tubo gastrointestinal, ganglios linfáticos, aparato genitourinario masculino, sangre); predilección por células endoteliales	Neumonía, coriorretinitis, encefalitis, hepatitis, esofagitis, enteritis, colitis, insuficiencia suprarrenal? (viremia); sarcoma de Kaposi?
Virus del herpes simple	Mucocutánea	Lesiones mucocutáneas ulcerosas
Virus de Epstein-Barr	Ganglios linfáticos, sangre	Inciertas: linfomas con VEB
Virus de la hepatitis	Hígado	Antigenemia (rara)
Poliomavirus	SNC	Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Poxvirus	Mucocutánea	Molusco contagioso
Papilomavirus	Mucocutánea	Condiloma acuminado

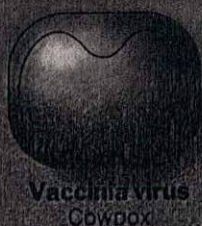
ANÁLISIS DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA

<i>Análisis serológicos</i>	Interferón sérico Interferón lábil frente a ácidos Factor supresor Interleucina-1 β_2 -Microglobulina
<i>Análisis celulares</i>	Recuento linfocitario total Subpoblaciones de células T Población citotóxica/supresora (Leu 2, OKT8) Población <i>helper</i> /inductora (Leu 3, OKT4) Destruidores naturales (NK) (Leu 7) Recuento de macrófagos Análisis de citotoxicidad Actividad de destructores naturales (NK) Actividad NK inducida Actividad destructora activada por linfocina (LAK) Actividad de LAK inducida Citotoxicidad macrofágica Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos Citotoxicidad específica del virus
<i>Pruebas clínicas</i>	Respuesta de hipersensibilidad retardada <i>Candida</i> Estreptocinasa/estreptodornasa CMV Tuberculina (PPD) Hematocianina <i>keyhole limpet</i> (clave adherente)

TOXICIDAD OBSERVADA CON LOS DIVERSOS AGENTES DISPONIBLES

Reactivo	Toxicidad
Interferón alfa	Disminución del recuento linfocitario, toxicidad hepática, neurotoxicidad, fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias, malestar general, supresión de médula ósea
Interferón gamma	Fiebre, escalofríos, dolor en el lugar de la inyección, fatiga, cefaleas, mialgias, dolor de espalda, náuseas, anorexia, artralgias, hipotensión ortostática, confusión, parestesias, temblor, mínima inhibición de la médula ósea, disminución del número de linfocitos periféricos
Interleucina-2	Prolongación del tiempo de protrombina, proteinuria, fiebre, escalofríos, malestar, artralgias, mialgias, eosinofilia, hepatopatía
Globulina	<i>Distress</i> respiratorio del adulto con neumonitis por complejos inmunes, vasculitis, descenso del nivel del complemento, aumento de complejos inmunes circulantes, fiebre
Plasmaféresis	Hipotensión, escalofríos
Fracción 5 de la timosina	Dolor y tumefacción en el lugar de la inyección
Isoprinosina	Náuseas, aumento del ácido úrico (20 % de los pacientes)
Azimexon	Hemólisis proporcional a la dosis

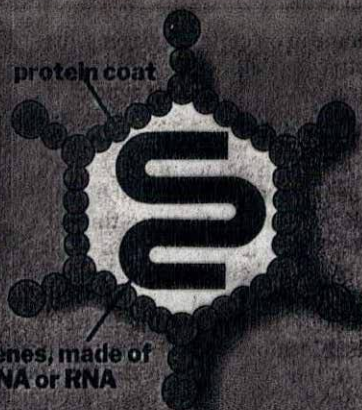
VARIETIES



500 nanometers

At this scale a human hair would be 25 ft. wide

STRUCTURE



The virus consists of a small number of genes (made of DNA or RNA) encased in a protective coat of protein. Many small viruses are built in the form of an icosahedron, which has 20 triangular facets. Spikes protruding from its outer surface help the virus recognize and attach to a cell.

LIFE CYCLE

1. Virus penetrates the cell

2. Coat is removed

3. Genes replicate, and proteins are made

4. New coat is assembled, and genes are inserted

5. Viruses escape from the cell

attachment

CELL

uncoating

replication

viral genes

assembly of new viruses

The virus attaches itself to specific sites on the cell's surface. It is then enveloped by a section of the cell's membrane and drawn inside. Some varieties use other methods of entry.

The reproduction cycle can start only after the virus protein coat is removed and viral genes are "turned on."

The activated genes have two main tasks: **replication**, to make new genes, and **translation**, to produce enzymes and proteins needed to make new viral coats. The virus does little or none of this work itself, relying instead on the cell's chemical machinery and raw materials to build new viruses.

Some viruses can spontaneously assemble, like pieces of a jigsaw puzzle falling together. Others produce enzymes to assist assembly.

The viruses can escape from the cell in several ways. Two of these are **A)** bursting out of the cell, killing it in the process, or **B)** budding out of the cell.

TIME Diagram by Jack Lentola

Representación del virus del SIDA. Nótese en el interior el ARN y la transcriptasa de acción a la inversa (o reversa). Se indican dos tipos de glicoproteínas de la membrana (GP-41 y GP-110) y proteínas del interior del cuerpo o "core". (P17-P24).

7

