

**JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA.**

DECANO: LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA.
SECRETARIO: LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA.
VOCAL 1o.: DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO.
VOCAL 2o.: DR. RUBEN DARIEL VELASQUEZ MIRANDA.
VOCAL 3o.: LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE.
VOCAL 4o.: Br. HERBERTH RAUL AREVALO ALVARADO.
VOCAL 5o.: Br. MANOLA ANLEU FORTUNY.

06
7/1899
04

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

A quien amo y agradeceré siempre.

A LA VIRGEN MARIA

Que con su amor y dulzura ha guiado mi vida.

A MIS PADRES

Raúl Valdés Salvatierra

Todo mi amor y agradecimiento por su comprensión y cariño.

Carmén Castillo de Valdés

Quien ha vivido intensamente en mi corazón y dedico este día.

A MI ESPOSA

Ana Miriam Chenal de Valdés

Que en todo momento me motivo a superarme y a quien amo profundamente.

A MIS HIJOS

Augusto José,
Jesús Alberto y
Carlos Alejandro

Para ellos todo mi amor y esfuerzo.

A MIS HERMANOS

Miriam Elizabeth,
María Dolores,
Raúl Arturo y
Luis Eduardo

Por el apoyo y cariño que he recibido de ellos.

A MIS SUEGROS

Augusto Chenal y
Zoila Pérez de Chenal

Por su cariño y sabios consejos.

A MI ABUELITA

María Dominga de Valdés

Con amor especial.

A MIS CUNADOS Y SOBRINOS

Dios los bendiga siempre.

AGRADECIMIENTOS

A la Licda. Juana Castellanos Santizo, por su asesoría y valiosa ayuda en todo momento.

A la Licda. Amparo Chenal Pérez por su cariño y apoyo incondicional para la realización de este trabajo.

Al Dr. Sergio Mollinedo y la Sra. Rosa María de Mollinedo por su apoyo para la culminación de mis estudios.

A Laboratorios Abbott de Guatemala por su colaboración y financiamiento en el presente estudio, especialmente al Sr. Roque Lemus.

A mi tío Carlos Valdés Salvatierra y a su familia por su ayuda en la realización de esta investigación.

INDICE

	pag.
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	3
3. Antecedentes.....	5
3.1 Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida....	5
3.1.1. Historia.....	5
3.1.2. Definición.....	12
3.1.3. Agente Causal.....	12
3.1.3.1. Morfología.....	13
3.1.3.2. Componentes Genéticos.....	15
3.1.3.3. Propiedades Biológicas....	16
3.1.3.4. Datos Inmunitarios.....	17
3.1.3.5. Patogenicidad del Virus... 19	
3.1.3.6. Ciclo de Multiplicación... 20	
3.1.4. Infección Clínica.....	22
3.1.4.1. Epidemiología.....	22
3.1.4.2. Período de Incubación.....	24
3.1.4.3. Transmisión.....	24
3.1.4.4. Manifestaciones Clínicas.. 27	
3.1.4.5. Diagnóstico.....	29
3.1.4.6. Tratamiento.....	36
3.1.4.7. Prevención.....	46
3.1.5. Aspectos éticos en el manejo del pa- ciente VIH positivo y del paciente con SIDA.....	47

4.	Justificaciones.....	49
5.	Objetivos.....	50
6.	Hipótesis.....	51
7.	Materiales y Métodos.....	52
	7.1. Universo y Muestra.....	52
	7.1.1. Universo de Trabajo.....	52
	7.2. Recursos.....	52
	7.2.1. Recursos Humanos.....	52
	7.2.2. Recursos Institucionales.....	52
	7.2.3. Recursos Físicos.....	53
	7.3. Procedimiento.....	54
8.	Resultados.....	57
9.	Discusión de Resultados.....	60
10.	Conclusiones.....	64
11.	Recomendaciones.....	66
12.	Referencias.....	67
13.	Anexos.....	75

1. RESUMEN

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA, es una enfermedad infectocontagiosa descrita por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos en la década de los ochentas, la cual se ha convertido en una pandemia con una alta tasa de mortalidad.

En Guatemala, a pesar que existen programas de control contra el SIDA, se ha reportado un significativo número de casos. En la presente investigación se determinó la prevalencia del Virus de Inmunodeficiencia Humana en una parte de la población de estudiantes universitarios de primer ingreso a la Universidad de San Carlos de Guatemala, (USAC), por considerarse que es importante establecer la presencia del Virus dentro del ámbito univeristario y contar con datos reales que permitan tomar las medidas pertinentes.

Se analizó un lote de sueros, perteneciente a 668 estudiantes de ambos sexos, que ingresaron a las diferentes Facultades, los cuales estuvieron comprendidos entre 16 y 51 años de edad.

La prueba inmunológica (ELISA) realizada al lote de sueros confirmó la presencia del Virus de Inmunodeficiencia Adquirida en la población Universitaria, demostrando una prevalencia de 1 en 668.



De acuerdo al protocolo de seguimiento al paciente dicha prueba se repitió tres veces con el mismo método, solamente al suero positivo, obteniéndose el mismo resultado. La confirmación de la presencia de anticuerpos por medio de Western Blott no fué posible de realizar por no haberse obtenido la colaboración del estudiante.

Con estos resultados se demostró que el Virus de Inmunodeficiencia Humana está presente en la población joven, por lo que es necesario evitar su avance tomando medidas de prevención para que los estudiantes lleven a feliz término su carrera universitaria.

2. INTRODUCCION

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), es una enfermedad infecto-contagiosa, causada por un retrovirus linfotrópico llamado Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). El virus daña e infecta las células del sistema inmunológico, tejido nervioso, sistema endocrino y vasos sanguíneos y aunque muchos piensan que el SIDA es una enfermedad de hombres homosexuales, heterosexuales y trabajadoras del sexo, estadísticamente está comprobado que adolescentes y niños recién nacidos se están infectando por el VIH.

En Guatemala como en otros países, se lucha contra ésta enfermedad por medio de organizaciones como ONG's y la Asociación Guatemalteca para la Prevención y Control del SIDA (AGPCS), que inició sus labores en 1,988 estableciendo programas educativos para tratar de combatir su diseminación, así como teniendo clínicas de atención integral a las personas VIH-positivos. Sin embargo, aunque el reporte de casos ha mejorado, dista mucho de reflejar la realidad del país porque existen muchos casos positivos a nivel privado que no son reportados al Servicio General de Salud.

Para poder determinar la realidad de nuestro país, se han hecho estudios delimitando grupos específicos como: Personal de Policía Nacional, trabajadoras del sexo, personal paramédico de alto riesgo. En la Universidad de San Carlos de Guatemala se han

hecho estudios a nivel descriptivo, investigando las creencias, Actitudes y Prácticas (CAP's) en el estudiante universitario.

Previo a éste estudio se realizó una investigación en la que se determinó la presencia de anticuerpos contra el virus en una población de estudiantes universitarios de egreso que acudieron a realizarse su exámen a la Unidad de Salud y atendiendo la recomendación hecha en el mismo, se creyó de mucha importancia efectuar este estudio sobre la prevalencia de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida, en los estudiantes universitarios de primer ingreso.

En la presente investigación se determinó la prevalencia de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia adquirida, por medio del ensayo inmunoenzimático, en estudiantes universitarios de primer ingreso que asistieron a exámen a la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala, los que estuvieron comprendidos en una edad joven cercana a los 20 años, con el objeto de tener un panorama de la situación de la presencia del virus en la población universitaria, verificando de ésta forma si la prevalencia en los estudiantes de primer ingreso es mayor que en los estudiantes de egreso ya que en éstos últimos sí existe información a través de estudios realizados en este grupo (41).

3. ANTECEDENTES

3.1. SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA)

3.1.1. Historia

El origen del Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) responsable del SIDA es aún incierto, aunque actualmente se estudia retrospectivamente por los exámenes serológicos efectuados en diferentes poblaciones y zonas geográficas.

El indicio más temprano de la presencia del virus en humanos fue informado en el año 1959 en Kinshasa, Zaire y en Sudáfrica en 1959-74 (6). Las migraciones, el turismo, la presencia de trabajadores temporales en algunos países africanos probablemente haya contribuido a diseminar la infección al Occidente donde los altos índices de promiscuidad constituyeron una de las principales razones para su propagación según algunos científicos.

En 1983 el agente infeccioso fué identificado por Luc Montagnier en el Instituto Pasteur de París, éste trabajo y su asociación con el SIDA fue continuado posteriormente por Roberto Gallo en los Estados Unidos en 1,984. A fines de ése mismo año Levy y colaboradores aislaron el agente causal del SIDA al que denominaron Virus Asociado al SIDA (ARV). Además se relacionó el SIDA con transfusiones sanguíneas y el uso de drogas intravenosas (7,8,9).

En junio de 1,984 se conoció el primer caso de SIDA en Guatemala en un individuo procedente de los Estados Unidos (10,11).

En 1,985, se desarrolló el test de ELISA para detectar anticuerpos contra el VIH en los Estados Unidos, en donadores de sangre y en Guatemala se inició en el mismo año la detección del virus en sangre (6,12,13,14). Además se comenzaron las primeras pruebas clínicas de medicamentos anti-VIH y la OMS estableció una definición clínica en Africa.

En 1,986, El Comité Internacional sobre Taxonomía de Virus recomendó un nuevo término para su identificación: HIV conocido en esta forma por sus iniciales en inglés. El comité eligió el término porque identifica el grupo afectado: el ser humano y se describe el efecto principal del virus: inmunodeficiencia (8,15).

Un segundo virus similar el VIH-2 se aisló en pacientes del Africa en 1,986, y que esta básicamente restringido a el oeste de Africa, con pocos casos confirmados en otras partes del mundo y en los cuales se pudo seguir el origen de la infección hasta la fecha. La principal importancia del VIH - 2 radica en que presenta propiedades biológicas y organización genómica similar a el VIH-1 y muestra un alto grado de conservación del genoma, lo cual se refleja en un alto grado de reactividad serológica cruzada con el VIH - 1. Las glicoproteínas (gp) de la envoltura son menos conservadas y la reactividad contra las glicoproteínas

de los dos tipos de VIH ha sido estudiada, hasta hace poco tiempo, como sugestiva de una infección con los dos tipos de VIH (16,17,18,19).

Desde 1,987 algunos países han informado casos de reacciones cruzadas con las glicoproteínas de envoltura, en especial con la gp110 de VIH-2; sin embargo, muy pocos de estos estudios informan reacciones cruzadas entre las glicoproteínas transmembranales de los dos tipos de VIH. Una excepción son los estudios de Africa Occidental, donde la infección con VIH-2 tiene una de las prevalencias registradas más altas y en los cuales se reporta una reactividad del 3 al 14 %.

En 1,988, la OMS declaró en Ginebra que en la siguiente década morirían tres y medio millones de personas a causa del SIDA.

Del 26 al 29 de Enero se celebró en Londres, la reunión de alto nivel de Ministerios de Salud para discutir los asuntos de prevención y control del síndrome y se proclamó 1988 el año de la comunicación y cooperación para combatir el SIDA. En Guatemala, Arathoon E. reportó en Junio de este año, 39 casos de SIDA de los cuales, 31 habían fallecido (20,21).

En 1,989 Coyoy, Ramos y Gonzáles realizaron estudios de seroprevalencia en prostitutas controladas y no controladas por la Dirección General de Servicios de Salud, en Coatepeque y en la Ciudad Capital, encontrando una prevalencia de 0.54, 4.4 y 0.4

por ciento, respectivamente (22,23,24).

En 1,990, Herrera G demostró la existencia de subregistro de casos positivos a VIH, mediante encuestas a médicos internistas e infectólogos en clínicas privadas y estatales, habiendo encontrado 36 casos positivos no reportados, sólo entre los meses de junio a julio de ese año (25,26).

En 1,991, a nivel mundial, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, estimó en 270,000 el número de casos. Además de los casos reportados, se estima que alrededor de 5 a 10 millones de personas pueden estar infectadas con el virus (27,28).

En este mismo año, Arathoon y colaboradores efectuaron una investigación de anticuerpos en trabajadores de la policía nacional, encontrando 5 casos positivos al virus (29). Mejía C. y colaboradores en Guatemala, iniciaron en forma rutinaria la detección de anticuerpos del SIDA en el hospital Roosevelt, encontrando 81 casos positivos de 381 sueros analizados. En el año de 1,992, Estrada R. M. y colaboradores reportaron 92 sueros positivos en el Hospital General San Juan de Dios. Hasta mayo de 1,992, el Ministerio de Salud Pública contaba con 254 casos reportados del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Para junio de ese año los casos reportados se elevaron a 270 ; mientras tanto a nivel mundial, la OMS reportó en el mismo mes un número de: 432,731 casos de los cuales 277,028 correspondieron al

continente americano (30,31,32,33).

Por otro lado, tambien, en 1,992, el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) emitió un nuevo sistema de clasificación para la infección por VIH, enfatizando la importancia clínica del recuento de linfocitos T CD4 en la categorización de condiciones clínicas relacionadas al VIH, con lo que se reemplaza el publicado en 1986 (34,35).

En enero de 1,993, el CDC revisó el sistema de clasificación y expandió la definición de casos de SIDA para incluir personas infectadas por el VIH que tienen menos de 200 linfocitos T CD4/ul. Esta extensión, se acordó que debe ser usada para reportes de casos de SIDA y debe ser usada en todos los estados (36).

En 1,993, en Guatemala, Velásquez C. realizó una investigación de prevalencia de anticuerpos en padres de familia en edad reproductiva, no habiendo encontrado positividad en ninguno de los sueros investigados (36,37).

En Guatemala, los datos oficiales de la Dirección General de Servicios de Salud hasta julio de 1,994, presentaban un total de 1281 casos, de los cuales 539 llenaban los criterios clínicos para diagnóstico de SIDA y 742 casos de personas portadoras asintomáticas (Reporte Programa Nacional de Sida), lo cual dista mucho de reflejar la realidad del país, ya que la mayoría de datos provienen de las clínicas de los Hospitales Roosevelt,

General San Juan de Dios e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), quedando muchos casos privados y departamentales sin reportar (38).

Fue hasta 1,995, que en Guatemala se realizó el diagnóstico del síndrome; la determinación de linfocitos CD4 y realización de pruebas de WESTERN BLOT con la colaboración de instituciones como: la Clínica de Orientación de Enfermedades de Transmisión Sexual (CODETS), la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, y la Dirección General de Servicios de Salud (DGSS) (38,39,40).

En el mismo año un estudio realizado en la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala revela que el Virus de Inmunodeficiencia se encuentra presente en la población estudiantil universitaria, en estudiantes de egreso, con una prevalencia de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) de 6 en 500 utilizando el método de ELISA (41).

Según información recibida de los Estados Miembros, a marzo de 1,996 la Organización Mundial de la Salud ha anunciado que al 15 de diciembre de 1,995 existen 1.291.810 casos notificados en el mundo. Sin embargo, la OMS estima que el número real de casos debe estar cerca de los 6.000.000. De los casos notificados, 51,8% (669.464) corresponde a las Américas (38,8% a Estados Unidos y 13% al resto de los países de las Américas) La OMS ha revisado sus estimaciones de 1,994 de infecciones en adultos anunciando una prevalencia de VIH en el mundo de 17 millones (42).

Durante los últimos meses ha habido una explosión de información en el área de VIH y SIDA. Nuevos hallazgos referentes a la posible patogénesis de esta infección, así como la publicación de los resultados de diferentes estudios clínicos utilizando nuevas estrategias y en algunos casos nuevas medicaciones diseñadas específicamente para combatir el VIH, han revolucionado completamente la manera en que entendemos y tratamos esta enfermedad, produciendo en algunos casos una sensación de esperanza (43).

El desarrollo y disponibilidad de métodos directos y sensibles para medir la cantidad de virus presente en plasma (carga viral, VIH-RNA) va a tener un gran impacto en el manejo de los pacientes infectados con VIH. La cuantificación de la carga viral puede ayudar a predecir las posibilidades de progresión de la enfermedad a largo plazo así como la probable sobrevivencia de las personas infectadas con VIH. Al mismo tiempo, una disminución en los valores de carga viral podría ser utilizada como un indicador positivo de la eficacia del tratamiento utilizado en cada paciente. En contraste, aumentos progresivos en los valores de carga viral pueden señalar de manera mucho más temprana que los conteos de linfocitos CD4, la posible falla del tratamiento, deterioro clínico futuro, y aparición de cepas virales resistentes a los medicamentos antiretrovirales (43,44,45).

Los esfuerzos encaminados a la elaboración de una vacuna han resultado infructuosos y se ha debido fundamentalmente a:

a. La naturaleza del virus: evasivo, cambia constantemente su composición protéica externa y gran capacidad para incorporar sus genes dentro del material genético del hospedero.

b. La falta de un modelo animal de la enfermedad que permita investigaciones de laboratorio de diferentes estrategias de vacunación.

c. Las dificultades para llevar a cabo las pruebas clínicas por el prolongado período de incubación que presenta la infección (46,47).

1.2. Definición

Se llama Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida a la presencia de inmunodeficiencia celular descrita por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos, en la década de los años ochenta, como una enfermedad infectocontagiosa que se manifiesta por infecciones causadas por protozoarios, helmintos, virus, hongos y bacterias oportunistas (1).

1.3. Agente Causal

La enfermedad es causada por un retrovirus linfotrópico de células T-humanas (HTLV-III), Virus Asociado a Linfadenopatía, (LAV) o Retrovirus Asociado al SIDA, (ARV), al que se le ha

designado como Virus de Inmunodeficiencia Humana) (2,3,4).

Desde la identificación del virus de la inmunodeficiencia Humana (VIH) se han encontrado dos tipos de VIH: el VIH-1, aislado en 1983, que se encuentra distribuido en todo el mundo; y el VIH-2, aislado por primera vez en 1986, que se encuentra básicamente restringido al oeste de Africa.

1.3.1. Morfología

El VIH posee una estructura esférica, mide de 80 a 100 nm. de diámetro y su envoltura externa está formada en un 5 a 10 % por componentes propios del virus (glucoproteínas y el 90 al 95 % constituye la nucleocápsula que envuelve una molécula de ARN (genoma viral) (48,49).

Los principales componentes estructurales del VIH son: envoltura, nucleocápside y enzimas.

a. Componentes asociados a la envoltura

La envoltura está constituida por una doble capa de lípidos que es adquirida por el virus de la membrana celular en el proceso de salida al exterior de la célula huésped. De esta cubierta lipídica se proyectan prolongaciones de glucoproteínas

(Gp) que son denominadas en el VIH-1 : Gp 120 y Gp 41 (peso molecular 120,000 y 41,000 dalton, respectivamente). La Gp 120 es de localización externa en la envoltura, mientras que la Gp 41, presenta una situación transmembrana, formando ambas un origen común en la Gp 160 (49,50).

En el VIH-2, la Gp externa se conoce como Gp140 y la Gp transmembrana como Gp 36. En ambos virus la función de la Gp externa es reconocer y adherirse a las células que serán atacadas. La Gp 120 tiene la capacidad de unirse a receptores celulares específicos, lo que le confiere especificidad de especie y tipo celular, posee fuerte afinidad por receptores CD4 presentes en altas concentraciones en linfocitos T colaboradores, monocitos y macrófagos. Una vez ocurrida la unión Gp 120 receptor CD4, la Gp 41 acopla el complejo virus-receptor a la membrana de la célula huésped, desde donde se produce la entrada del virus al citoplasma.

La Gp 120 es el blanco de las principales respuestas inmunes producidas por el huésped infectado, pues contiene sitios antigénicos que inducen respuestas humorales y celulares contra el virus y las células infectadas por él. Al mismo tiempo, esas regiones antigénicas son altamente variables, surgiendo constantemente virus con diferentes antígenos de envoltura (37,51,52).

b. Componentes asociados a la nucleocápside

La parte central del virus es denominada nucleocápside central, cápside o core. Para el VIH-1 se conocen dos proteínas asociadas y son P18, P24, derivadas de un precursor común: P55, y para el VIH-2 son P12, P16 y P26. En ambos virus las proteínas son codificadas por el gen "gag" que es el gen antígeno específico del grupo (5,50).

1.3.2. Componentes Genéticos

El genoma de ambos virus contiene siempre tres genes: el gen "gag", el gen "pol" y el gen "env". El gen "gag" es el que codifica las diferentes proteínas del core (P55, P24, P17), en contacto con el ARN del virus.

El gen "pol" codifica una ADN - polimerasa ARN dependiente, enzima que define funcionalmente el género Retrovirus.

El gen "env" inicialmente transcribe una proteína 160 kilodaltons, la cual subsecuentemente forma dos glicoproteínas: la Gp41, que formará el segmento por el cual el virus se fija a la célula huésped; y la Gp120 que es un segmento externo del antígeno superficial viral (53,54).

Estos genes constituyen una molécula de ARN de 7 a 10 kilobases muy similar al ARN humano.

Los genes denominados "tat" y "rev" (transactivadores de la replicación a la que amplifican), tienen las siguientes funciones: el gen "tat" es el responsable de activar a los genes

estructurales y así permite que se inicie la síntesis de los diversos componentes virales, multiplicándose el virus y destruyéndose la célula. El gen "rev" es el responsable de controlar la síntesis de las proteínas reguladoras y de los componentes estructurales del virus, se piensa que determina el paso de infección latente a crecimiento viral activo.

El gen "nef" tiene función negativa la que reduce la transcripción del provirus integrado a mRNA viral. Es el encargado de detener el crecimiento del virus, permitiendo que el VIH entre en fase de latencia; el gen "vif" está relacionado con la efectividad viral; el gen "vpr" está asociado con la replicación viral y el "vpu" participa en la liberación del virus de la célula (54).

1.3.3. Propiedades Biológicas

La infección por el virus produce un efecto citopático intenso que incluye la formación de células gigantes multinucleadas, a lo que sigue la muerte celular. Esto explica el agotamiento cuantitativo y funcional del subgrupo linfocítico T4, que es la piedra angular del SIDA. La producción explosiva del virus se acompaña de pérdida de viabilidad celular.

El virus puede infectar también a otros tipos de células a niveles bajos. Entre ellas están los linfocitos B, los monocitos in vivo y diversas líneas celulares humanas in vitro. Es capaz de diseminarse a todo el cuerpo y se ha identificado en células

linfoides, cerebro, timo, bazo y testículos. Existe una diferencia notable en la capacidad de los aislamientos naturales a infectar las células y crecer *in vitro*, lo que refleja probablemente el hecho de que existen variantes en la naturaleza.

La citopatología producida por el Virus y otros lentivirus se acompaña de la presencia de formas replicantes no integradas del genoma viral en el citoplasma de las células. Este fenómeno podría brindar un foco de partida para las estrategias quimioterapéuticas (45,55).

1.3.4. Datos inmunitarios

a. Vaciamiento de linfocitos CD4: la característica inmunitaria del SIDA es un defecto en la inmunidad celular, relacionado típicamente con la disminución en el número y función de los linfocitos T tipo CD4, la disminución de linfocitos CD4 es debida al principio por pérdida selectiva del subgrupo Leu 8+(TQ+) o subgrupo supresor e inductor. Más adelante también disminuye el subgrupo Leu8-, que sirve a la función colaboradora en las respuestas de anticuerpos mediadas por antígenos. En personas con la enfermedad avanzada la cuenta total aproximada de linfocitos CD4 es de 100 por microlitro, con relación al valor normal que es de 400 por microlitro. La relación CD4:CD8 se invierte invariablemente como consecuencia del vaciamiento de linfocitos CD4. Sin embargo esta relación no tiene valor diagnóstico pues también se ve invertida en otras infecciones por

otros virus (56).

b. Respuestas anormales de Hipersensibilidad Retardada:

Las respuestas anormales de hipersensibilidad retardada, casi siempre están disminuidas en individuos infectados con HIV, pero son de escaso valor para el seguimiento de la enfermedad.

c. Respuestas proliferativas de células T:

Las respuestas proliferativas de células T tipo CD4 normales *in vitro* en pacientes infectados, están disminuidas contra antígenos solubles o mitógenos, debido a la pérdida de un subgrupo de linfocitos CD4 por portación de antígeno defectuoso por parte de los monocitos y macrófagos o también por supresión viral directa de la función CD4 de los linfocitos.

d. Respuestas de linfocitos citotóxicos:

La respuesta de linfocitos citotóxicos (CD8 o CD4) y la actividad de células NK, están presentes pero son cuantitativamente defectuosas en las células de sujetos infectados.

e. Respuestas de células B:

En infectados con VIH hay activación policlonal de células B, por lo tanto hipergamaglobulinemia; se han encontrado autoanticuerpos dirigidos contra eritrocitos, plaquetas, linfocitos, neutrófilos y proteínas; hay en título bajo, un anticuerpo capaz de neutralizar VIH a nivel del laboratorio; están deterioradas las respuestas de células B contra mitógenos; los sujetos afectados pueden montar respuestas de anticuerpo contra las vacunas de uso común.

f. Respuesta de monocito y macrófago:

Hay un moderado deterioro de la fagocitosis, presentación de antígeno y quimiotaxis, los macrofagos producen un inhibidor de la IL-1 llamado contra-IL-1, que puede contribuir a la disminución de las respuestas de células T.

g. Otras respuestas inmunitarias:

Disminución de la producción de linfocina (IL-2), e incremento de la concentración de complejos inmunitarios circulantes (56,57).

1.3.5. Patogenicidad del Virus

La infección de VIH afecta de manera predominante al sistema inmunitario y al cerebro. La característica inmunitaria dominante, es el vaciamiento del subgrupo CD4 que se debe al tropismo del VIH por éstas y otras células que poseen CD4, debido a que el linfocito CD4 es necesario para el funcionamiento adecuado del sistema inmunitario, la infección y vaciamiento de esta población celular induce inmunodeficiencia importante.

Es difícil explicar la patogénesis de la disfunción inmunitaria del SIDA y la gran pérdida de células CD4 mediante infección de tan solo esta población celular. El descubrimiento de que la molécula CD4 está presente en otras células diferentes de los linfocitos T, se acompañó de la prueba de que el virus podría infectar otras poblaciones celulares que expresaban esta molécula. Se piensa que los monocitos y los macrófagos pueden contribuir a la patogénesis de la deficiencia inmunitaria al

funcionar de manera anormal. Aunque la patogénesis de la disfunción por VIH aún no se comprende cabalmente, es posible que el proceso se deba a una disfunción colectiva de las células presentadoras de antígeno como los macrófagos y linfocitos T especialmente el subgrupo CD4 (48,58,59).

1.3.6. Ciclo de Multiplicación Viral

Los dos tipos de virus conocidos poseen un sólo tipo de ácido nucléico y carecen de citoplasma para producir su propia energía y elaborar sus propias componentes, únicamente pueden vivir y multiplicarse en el interior de las células por tal motivo son considerados como "parásitos intracelulares obligados". Por lo que el ciclo de multiplicación viral puede dividirse en diversas fases utilizando fenómenos de importancia crítica como marcadores:

- **Adsorción:** el primer paso en la interacción virus-célula es la adsorción, primero por atracción iónica y segundo por la interacción de partículas virales con moléculas receptoras específicas.

El VIH se une a la molécula T4-CD4, específicamente en los epitopos Leu 3a y OKT-4a, porque posee en su envoltura un sistema molecular glucoprotéico (Gp120 en el VIH-1 Gp140 en el VIH-2) que le permite rastrear la superficie de las células en busca de los receptores. Estos epitopos se encuentran en la superficie celular de linfocitos T4, monocitos, macrófagos, células

colorectales y células nerviosas, las que constituyen un blanco más para la infección por el virus . Cuando la Gp transmembrana identifica los receptores se incrusta en la membrana de la célula atacada.

- Penetración y desnudamiento: la penetración, algunas veces denominada viropexis, concierne al ingreso en el citoplasma de toda partícula viral o bien de la parte que contiene el genoma. El desnudamiento significa la separación física del ácido nucléico viral de la proteína viral con la resultante liberación de nucleocápsides.

El VIH inyecta su nucleocápside hacia el interior de la célula, mientras que la envoltura permanece en el exterior adherida a la membrana de la célula en donde actúa como antígeno extraño.

- Síntesis del Provirus: una vez que el genoma viral está desnudo comienza la fase de síntesis del ciclo de crecimiento viral. En esencia esto engloba la replicación del genoma viral, la síntesis de proteínas virales y la formación de partículas virales. El ciclo de multiplicación puede dividirse en dos periodos definidos, temprano y tardío.

a. Período temprano: en la replicación del genoma viral deben cumplirse lo siguiente: 1) inhibición ADN, ARN y proteínas del huésped, 2) la síntesis de las proteínas que forman la matriz de inclusiones, dentro del núcleo o dentro del citoplasma y 3) la síntesis de ciertas enzimas que, a su vez, sintetizan ADN y ARN

virales.

b. Período Tardío: las proteínas virales tardías son los componentes de las partículas virales hijas y enzimas que funcionan durante la morfogénesis viral, son modificadas por moléculas de ARN mensajero viral tardío que son transcritas de secuencias del genoma viral.

Los genomas virales y los polipéptidos de las cápsides son ensamblados en partículas virales hijas, proceso que recibe el nombre de morfogénesis.

- Liberación de Progenie Viral

Las células infectadas se desintegran mas o menos rapidamente, liberando la progenie viral que se ha acumulado en su interior. Aquí, proteínas de envoltura codificadas por el virus son incorporadas en ciertas áreas de la membrana, entonces las nucleocápsides emergen a través de estas areas modificadas de membrana y quedan envueltas en ellas. La emersión ocurre tanto a nivel de la membrana plasmática externa como a nivel de las membranas que tapizan vacuolas intracitoplasmáticas, las que luego transportan los virus hacia el exterior de la célula. (45,60,61,62).

1.4. Infección Clínica

1.4.1. Epidemiología

a. Grupos de riesgo: se ha demostrado que el SIDA no es una

enfermedad de grupos sociales sino de grupos que realizan prácticas identificadas de alto riesgo (63).

Los estudios de hábitos y prácticas de infectados y enfermos confirmaron que sólo existían tres vías de contagio: sexual, hematológica y perinatal, y no por contagio casual al convivir con infectados.

A continuación se resúmen grupos de alto y bajo riesgo:

- Alto Riesgo: Hombres homosexuales y bisexuales, personas que utilizan drogas intravenosas y que comparten agujas o jeringas, parejas sexuales de grupos de alto riesgo y niños nacidos de madres infectadas.

- Bajo Riesgo: Trabajadores de la salud como enfermeras, médicos, dentistas y personal de laboratorio (64,65).

b. Tipos Epidemiológicos Mundiales

Los datos disponibles sobre la distribución del SIDA en el mundo, así como numerosos estudios epidemiológicos, permiten distinguir, los tres tipos que se describen a continuación:

- Tipo I: La transmisión del VIH parece haberse iniciado a fines de los años setenta y los casos se observan entre varones homosexuales o bisexuales y entre usuarios de drogas por vía intravenosa. La transmisión heterosexual solo da lugar a un pequeño porcentaje de casos, por la sangre y productos sanguíneos pero su importancia va en aumento.

- Tipo II: Los casos entre varones homosexuales o bisexuales son muy raros. La mayor parte se registra en heterosexuales, en consecuencia es frecuente la transmisión perinatal. En algunos países, la seroprevalencia es superior al 1% (África y algunos países del Caribe). En algunas zonas urbanas la proporción de infectados en el grupo de edad sexualmente activa, puede llegar al 15%.

- Tipo III: Se registra transmisión homosexual y heterosexual, en general, los casos se han observado en personas que han viajado. La transmisión vertical cobra mayor importancia en este patrón así como la transmisión por vía transfusional (66,67,68).

1.4.2. Período de Incubación

Es el tiempo entre la infección por el VIH y el apareamiento de los síntomas, fluctúa de 6 meses a 5 años (48).

1.4.3. Transmisión

Se ha aislado el VIH en la sangre y en muchos líquidos orgánicos de personas infectadas por ese virus. Sin embargo, sólo a la sangre, el semen, los líquidos vaginales y la secreción láctea se ha atribuido un papel en la transmisión (66,70). En los estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo se ha demostrado que existen tres modos de transmisión: sexual, parenteral y perinatal (1,9,70).

a. Transmisión sexual.

La mayoría de los casos reportados se han transmitido por ésta vía. Sólo al producirse el contacto más íntimo que supone el intercambio de semen o sangre de una persona a otra, puede transmitirse el VIH. Por ello el SIDA no es una enfermedad altamente contagiosa.

La transmisión ha sido demostrada en las relaciones heterosexuales, homosexuales y bisexuales. La transmisión del VIH está relacionada con la exposición a humores orgánicos de una persona infectada. La vía de exposición y su duración puede influir sobre las probabilidades de contraer la infección lo que aún no se ha cuantificado.

Las diferentes prácticas sexuales varían en cuanto riesgo de transmisión y en orden son: sexo-anal, sexo-vaginal y sexo-oral. Entre los homosexuales la transmisión sexual, se remite a ciertas modalidades y prácticas sexuales las cuales aumentan el riesgo de infección: el coito anal receptivo, dado que la mucosa anal se desgarrar con facilidad.

Las relaciones sexuales con múltiples compañeros aumentan las posibilidades de entrar en contacto con alguien que esté infectado especialmente en lugares donde la infección del VIH es de alta prevalencia.

b. Transmisión Parenteral

La transmisión parenteral se produce por transfusión de

sangre o de productos sanguíneos infectados o por el uso de agujas, jeringas u otros instrumentos punzantes contaminados. El riesgo de adquirir la infección por el VIH está en relación con el volúmen del inóculo. Los receptores de una unidad de sangre infectada por el VIH tienen una probabilidad del 100 % de adquirir la infección. Esta transmisión plantea un importante problema en los países que no han establecido un sistema nacional de detección de anticuerpos de VIH en los donantes de sangre. La transmisión por agujas y jeringas contaminadas es un problema especialmente importante en los usuarios de drogas intravenosas.

Este tipo de transmisión ha sido plenamente demostrada a este nivel.

c. Transmisión Perinatal

La transmisión perinatal puede producirse prenatal, intra-parto y post-parto. La transmisión pre-natal generalmente puede ocurrir en el primer trimestre del embarazo, el cual ocurre a través de la placenta como resultado de contacto con la sangre y líquidos corporales contaminados. El riesgo de transmisión de una madre infectada a su hijo es aproximadamente de un 50 %. Se ha observado la infección en lactantes extraídos por cesárea, aunque, con menos frecuencia que en condiciones normales. La transmisión post-natal (muy posible por leche materna) se ha observado en lactantes cuyas madres han adquirido la infección después del parto (1,72).

1.4.4. Manifestaciones Clínicas

a. Mononucleosis Aguda por VIH

Después de una infección por VIH un sujeto puede permanecer asintomático o desarrollar enfermedad aguda que semeja la mononucleosis infecciosa. Este síndrome habitualmente se presenta de 2 a 6 semanas después de la infección, con períodos reportados que van de 5 días a 3 meses. Los síntomas predominantes son fiebres, cefalea, dolor de garganta, malestar general y erupciones. Los datos clínicos son faringitis (puede ser exudativa y estar acompañada de ulceración de la mucosa); linfadenopatía generalizada; erupción macular o urticarial en cara, tronco y extremidades y hepatoesplenomegalia. Durante la enfermedad aguda casi nunca se detectan los anticuerpos contra el VIH. Aunque la enfermedad a menudo es incapacitante y requiere descanso en cama o, inclusive, hospitalización, algunos enfermos presentan sólo síntomas leves y no requieren atención médica.

La infección aguda también se asocia con enfermedades neurológicas incluso meningitis, encefalitis, parálisis de nervios faciales, miopatía y neuropatía periférica.

b. Complejo Relacionado con el SIDA (ARC)

Esta condición se presenta básicamente en pacientes infectados con VIH pero no con mononucleosis aguda, que tienen datos clínicos menores que aquellos que requieren los centros para control de enfermedades. El criterio se toma como evidencia de disfunción

inmunitaria progresiva. Los síntomas y signos son fiebre persistente, sudoración nocturna, pérdida de peso, diarrea crónica inexplicable, eccema, psoriasis, dermatitis seborreica, trombocitopenia, linfadenopatía generalizada, herpes zoster, candidosis bucal y leucoplasia vellosa bucal. Estas últimas 3 enfermedades se toman como indicadores de un pronóstico malo y progresivo hacia SIDA (71).

c. SIDA

Criterio para diagnóstico de SIDA se ha definido claramente y comprende ciertas infecciones oportunistas y cánceres, encefalopatía relacionada con VIH y síndrome de emaciación inducida por VIH.

Las infecciones encontradas con más frecuencia son: por bacterias (*Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella typhi*, *Shigella* sp., *Campylobacter* sp., *Micobacterium avium-intracellulare*); por Protozoos (*Pneumocystis carinii*, *Cryptosporidium* sp., *Toxoplasma gondii*, *Isoospora belli*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*); por hongos (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*) y por virus (*Herpes simplex*, *Citomegalovirus*, *Herpes zoster* y *Epstein barr*).

El cáncer más diagnosticado en pacientes con SIDA es el Sarcoma de Kaposi, neoplasia o enfermedad parecida a la neoplasia. Recientemente se han agregado síntomas de encefalopatía relacionada con el virus, síndrome de emaciación

por VIH y un rango más amplio de enfermedades indicativas de SIDA (71,72,73).

1.4.5. Diagnóstico

Existen diferentes ensayos de laboratorio para detectar la presencia de infección por el VIH en un individuo. Se agrupan en dos tipos básicos: (1) Directo, el cual permite identificar al virus por sus antígenos, su material genético o su aislamiento o caracterización y (2) Indirecto, por la detección de anticuerpos anti-HIV en el suero, plasma o líquido cefalorraquídeo (74).

a. ELISA o EIA:

- Es la prueba básica de búsqueda que se usa en la actualidad para detectar anticuerpos contra HIV, en la cual se rompe todo el virus purificado, y se inmovilizan las proteínas virales en pelotitas de plástico o placas con múltiples pozos. El suero de prueba que contiene anticuerpos contra el VIH se unirá a éstas proteínas virales, un anticuerpo anti-humano unido a una enzima añadido a la reacción se unirá al complejo y se detectará por colorimetría. Este método es altamente sensible y altamente específico.

El antígeno utilizado en la prueba DOT-EIA se derivó de diferentes tipos de células infectadas, poco purificadas. A este nuevo ensayo se le denominó de "primera generación" (75).

Posteriormente, se desarrollaron los ensayos de la "Segunda

Generación", obteniendo antígenos virales por medio de ingeniería genética, los cuales son más puros, mejorando en forma muy considerable la calidad del diagnóstico. Estos usan péptidos sintéticos en lugar de virus, para detectar anticuerpos (76).

El método ELISA-peptido sintético (ELISA-sp), se utiliza para detectar anticuerpos contra HIV, empleando como inmunoabsorbentes los péptidos sintéticos, utilizando la secuencia del gp41; este antígeno es más ampliamente reconocido por los anticuerpos en pacientes con SIDA o ARC.

Al igual que otros, ELISA, puede dar falsos positivos (según el fabricante) y puede dar falsos negativos. Los primeros pueden presentarse en los pacientes politransfundidos, pacientes con cirrosis, mujeres con embarazos múltiples y otros. Los segundos pueden deberse a que el estudio se practicó antes que el individuo produzca anticuerpos (77).

b. WESTERN BLOT (WB)

Esta prueba es utilizada para confirmar aquellos resultados positivos de ELISA. Los antígenos (proteínas), purificadas del virus son separadas en gel de poliacrilamina por electroforesis, en presencia de dodecilosulfato de sodio utilizado como amortiguador. Posteriormente los antígenos se transfieren electroforéticamente a papel de nitrocelulosa y los anticuerpos séricos se detectan por radioautografía con anticuerpos

monoclonales de raton anti IgG humanos marcados con I.

Una prueba positiva se define por la presencia de las bandas correspondientes a las proteínas codificadas por el gen "gag" (p17, p24, p55) y además al menos una banda reactiva correspondiente al gen "env" (gp41, gp120, gp160). El diagnóstico específico de Western Blot está dado por las bandas reactivas a la endonucleasa (p31) y a la transcriptasa inversa (p51, p66) (78,79).

Es por ésto que en el Centro para el Control de Enfermedades (CDC), requieren al menos dos bandas positivas de p24, 41, 43, o gp 120/gp 160, la Administración de drogas y Alimentos (FDA), requiere que p24 y p23 sean positivas y gp41, 43 o gp120/gp160 (78).

c. AGLUTINACION DE PARTICULAS DE GELATINA: Se utiliza un virus purificado y es lisado con un detergente y las proteínas virales resultantes son usadas para sensibilizar partículas de gelatina activadas con ácido tánico. Si el anticuerpo específico está presente se forman grumos por la reacción de los anticuerpos entre las partículas sensibilizadas. El patrón de aglutinación puede ser observado a simple vista, este método es rápido fácil de realizar, permite el análisis de gran número de muestras y es una prueba altamente específica.

Ha demostrado ser superior a ELISA en sensibilidad y especificidad, además no necesita de equipo especial y tiene una

excelente reproducibilidad (79,80).

d. **RADIOINMUNOPRECIPITACION (RIPA):** Es un instrumento de investigación que es sumamente costoso, requiere de radioisótopos y de una interpretación experta. El suero reacciona con un lisado de células infectadas con HIV como el sustrato para la inmunoprecipitación y subsecuentemente una electroforesis (81).

e. **INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA (IFI):** En este método, el suero reacciona con células infectadas con HIV obtenidas de cultivos celulares. Los anticuerpos contra el virus se fijan en varios lugares a las células infectadas y son evidenciados con una anti-gamma globulina humana de carnero marcada con fluorescencia y se lee con un microscopio de fluorescencia. Un resultado positivo se identifica por una fluorescencia verde brillante en una proporción dada de células (82).

f. **AGLUTINACION LATEX (LA):** Utiliza polipéptidos codificados por el gen "env", que son producidos por ingeniería genética para el recubrimiento de las partículas, las cuales aglutinan ante la presencia de anticuerpos contra el virus (81).

g. **Métodos para medir Carga Viral**

Los métodos anteriormente mencionados son los tradicionales y se han usado para detectar la presencia o ausencia del VIH pero son incapaces de medir la carga viral y mucho menos de establecer un pronóstico a largo plazo para los pacientes con esta infección.

La medición de los linfocitos CD4 continúa siendo el método de laboratorio de mayor utilidad aunque también tiene deficiencias importantes: (a) el número total de linfocitos CD4 fluctúa marcadamente de día a día especialmente cuando el conteo de estos es todavía relativamente alto (mayor de 200 células /ml), (b) el número de células CD4 no es útil para pronosticar la evolución clínica del paciente (45). Los tres métodos más importantes para determinar la carga viral en plasma son:

- a. Reacción en cadena de la polimerasa iniciada por la transcriptasa reversa (RCP-TR). En este se precipita ARN del plasma y mediante el uso de una transcriptasa reversa se genera un templado de ADN que es luego amplificado aproximadamente un millón de veces a través de una reacción en cadena mediada por una polimerasa de ADN. Paralelo a éste se lleva a cabo la transcripción a ADN de un control interno de ARN similar al ARN viral que se está tratando de identificar en la muestra. Este ADN transcrito es también amplificado. Después de llevadas a cabo las dos amplificaciones, se miden las cantidades finales de los ADN amplificados a través de cambios colorimétricos. Como la cantidad inicial y final del control interno son conocidas, se puede fácilmente calcular la cantidad inicial del ARN viral conociendo la cantidad final de este (34).
- b. Amplificación basada en la secuencia de ácidos nucleicos (ABSAN). Se precipita también ARN viral del plasma del paciente y

se le añade un oligonucleótido que se une a la cadena de ARN viral de encontrarse este presente. Este oligonucleótido tiene un promotor de la polimerasa de ARN T17. Una transcriptasa reversa crea entonces un templado de ADN complementario a la cadena de ARN que tiene al oligonucleótido unido. Se añade luego una ribonucleasa que destruye al ARN quedando de esta manera una única cadena de ADN. Se añade otro oligonucleótido complementario a la cadena de ADN a partir del cual la transcriptasa genera una segunda cadena de ADN. Finalmente, se agrega la polimerasa de ARN T7 que reconoce a su promotor unido a la cadena de ADN y que comienza a transcribir copias de ARN viral a partir de esta. También en paralelo, se amplifica otra secuencia de ARN que sirve como un control, y conociendo la cantidad inicial y final de este y la cantidad final de ARN viral después de la amplificación se puede llegar a estimar la cantidad inicial de ARN viral.

- Detección de ADN ramificado (ADNr). En éste se extrae ARN del plasma y se le pone en una placa revestida de secuencias de ácido nucléico complementarias al ARN viral. De estar este presente será capturado por las secuencias complementarias. Se añade entonces ADN complementario al ARN viral. Este ADN tiene, como su nombre, lo indica, pequeñas ramas a las que a su vez se adhiere fosfatasa alcalina. Al agregarse un substrato quimioluminiscente a la placa, la reacción entre el substrato y

la fosfatasa alcalina genera una cantidad de luz directamente proporcional a la cantidad de ARN viral presente. Se compara esta cantidad con la cantidad generada de una reacción corrida en paralelo con cantidades conocidas de ARN control y se puede llegar de esta manera a determinar la cantidad inicial de ARN viral presente en la muestra de plasma del paciente (45,83,84).

h. **DIAGNOSTICO VIRAL:** Este tipo de pruebas se han utilizado exclusivamente para la investigación por su alto costo y equipo sofisticado. Básicamente consiste en técnicas que permiten la visualización y caracterización morfológica del grupo viral, permiten la fácil diferenciación e identificación de un agente cuando es realizado por personal experimentado. Entre ellos están la Inmunoperoxidasa Avina/Biotina (ABC), la fosfatasa alcalina anti-fosfatasa Alcalina (APAAP), Microscopia Electrónica (EM), ARN-ADN dot blot y ADN/ADN southern-blot y la Hibridación in situ (85).

DIAGNOSTICO NEONATAL

Presenta un sero-diagnóstico difícil debido a que el anticuerpo IgG atravieza la placenta. De esta forma el niño adquiere en forma pasiva anticuerpo anti-VIH que puede persistir hasta por 15 meses. El valor predictivo de anticuerpos específicos IgM en el diagnóstico de infección neonatal y perinatal aún no está bien claro, por lo tanto, es necesario el cultivo del virus a partir

de sangre periférica, para asegurar el diagnóstico de infección por VIH en niños asintomáticos hijos de madres infectadas. El PCR que amplifica el genoma VIH presente en células o suero será de mucha ayuda en el futuro (72).

1.4.6. Tratamiento

a. El uso de la Terapia Antiviral

O A pesar de las dudas y las frustraciones producidas por la ineficacia de la primera generación de drogas en lograr beneficios duraderos cuando son usadas en forma exclusiva, la lógica sigue siendo una herramienta de gran importancia.

Bien sea que el VIH directamente sea o no el responsable de todo el deterioro producido en el sistema inmunológico de las personas que padecen el SIDA, son pocos los científicos que ponen en duda que la replicación del virus es la responsable de la sucesión de eventos que conducen a la muerte de las células y a la destrucción de los tejidos.

Estudios recientes han demostrado que existe una clara relación entre el aumento de los niveles del VIH y los estados más avanzados de la enfermedad. Como regla general, mientras más virus sean producidos en el organismo, más rápido se desarrollará la enfermedad.

La información más reciente demuestra que cuando un 25% de las células T4 están infectadas, se producen niveles altos del

virus en los tejidos linfáticos. Otros estudios recientes, también demuestran que diariamente se desarrolla una agresiva batalla entre el VIH y el sistema inmunológico, en la cual generalmente mueren millones de células y tal vez billones de copias del virus. Sin embargo, el sistema inmunológico no es afectado tanto por el VIH como se pensaba anteriormente, sino que es abrumado por su rápida y constante actividad.

Las investigaciones iniciales sobre las drogas antivirales han dado resultados útiles aunque limitados; para muchos científicos, esto valida ciertos conceptos sobre ellas y garantiza que se llevarán a cabo aún mayores desarrollos.

Recién una persona es infectada con el VIH se producen altos niveles del virus en la sangre, los cuales vienen a menudo acompañados de síntomas y disminución de las células CD4+. El sistema inmunológico logra exitosamente producir una baja significativa pero incompleta de los niveles del virus. A continuación, normalmente una persona recupera su salud por varios años. En los estudios clínicos, las drogas que reducen significativamente los niveles del virus casi siempre causan algún grado de repercusión en el sistema inmunológico, según se puede medir por un mayor recuento de células CD4+.

En forma similar, las drogas antivirales fallan en reducir los niveles del virus también, por lo general, fallan en mejorar los

parámetros que miden el estado de salud inmunológica.

a.1. Objetivos de la Terapia Antiviral

Las drogas antivirales están categorizadas dentro de grupos de acuerdo a la etapa de interacción virus/célula que puedan inhibir, o de acuerdo a la forma en que logran hacerlo. Las drogas más comunes como el AZT, el ddI, etc., son denominadas nucleótidos análogos inhibidores de transcriptasa-reversa. Otra clase de drogas, llamadas no nucleótidos inhibidores de transcriptasa reversa, intentan interferir en la misma etapa, pero utilizando un proceso químico diferente. El tipo más nuevo de drogas, llamadas inhibidores de proteasa, trabajan en una etapa posterior, luego de que el virus ha tenido éxito en la infección de la célula y está intentando producir nuevas copias de sí mismo para infectar otras partes del organismo. Una próxima táctica de tratamiento, la cual aún no se encuentra en los ensayos clínicos, se denominan inhibidor de integrasa. Para esta táctica, las drogas tratarán de interferir con el virus en la etapa cuando está integrando su material genético al de la célula.

Una táctica terapéutica recientemente desarrollada, denominada de "objetivo celular", no intenta llegar al virus mismo, sino a la actividad química que se lleva a cabo dentro de la célula y la cual es necesaria para que el virus pueda infectar

a otras células.

Una última categoría de drogas antivirales denominada "antisentido", están encaminadas a crear un material genético el cual está diseñado para unirse al virus y bloquear su actividad genética.

a.2. Función de los Antiretrovirales Nucleótidos-Análogos.

Los nucleótidos análogos interfieren con el ciclo reproductivo del virus inhibiendo así la creación de nuevos virus. Después de que un virus ha ingresado en una célula, éste trata de utilizar su transcriptasa-reversa para hacer una copia del DNA del núcleo de dicho virus. Si tiene éxito, la copia viral de DNA se combina con el DNA del núcleo de la célula, convirtiéndola así en una pequeña fábrica para hacer más virus. Las drogas nucleótidas análogas interfieren en este proceso de la "transcriptasa reversa" insertando dentro de la copia viral del DNA materiales de construcción falsos, los cuales causan que el proceso fracase y evitan así que el virus se apropie de la célula. Si se evita que el VIH se acople al núcleo de la célula, éste no podrá replicarse.

Al menos uno de los nucleótidos análogos, el AZT, ha sido particularmente efectivo en cruzar la barrera sangre/cerebro y ha demostrado ser útil en el manejo de la demencia relacionada con el VIH.

Aunque los nucleótidos análogos parecen inhabilitar la capacidad del virus para replicarse, estos no constituyen una cura ya que no logran erradicar totalmente el virus del organismo. Con el transcurso del tiempo, a menudo el virus muta o cambia lo suficiente como para no ser afectado por este tipo de drogas. Este proceso se conoce como el desarrollo de la resistencia viral.

Hasta muy recientemente, los agentes más efectivos para el tratamiento de la infección por el virus del VIH, pertenecían a la clase de los análogos nucleósidos, que actúan sobre la enzima transcriptasa reversa (TR) del virus. Cinco agentes han sido aprobados hasta la fecha para el tratamiento de la infección por VIH : zidovudina (ZDV, antes llamada AZT), didanosina (ddI), zalcitabina (ddC), estaduvina (d4T) y lamivudina (3TC) (86).

- ZIDOVUDINA (ZDV, antes conocida como AZT)

El AZT sigue siendo la primera línea de monoterapia para el tratamiento de infección por VIH. Fue la primera en obtener una licencia de uso. Literalmente, cientos de estudios de pequeña y gran escala, han sido conducidos a nivel mundial sobre el AZT desde el año de 1985. El beneficio de la terapia con AZT, utilizada como droga única ha sido más claramente demostrado en las personas que padecen el SIDA o que tienen enfermedades sintomáticas y están comenzando una terapia por primera vez.

Este beneficio, aunque puede disminuir en un período de tan sólo seis meses, se ha extendido en algunos casos hasta los 21 meses, en comparación con las personas que no estaban recibiendo el tratamiento o que recibían un placebo.

En julio de 1,987, se realizó un estudio que se dividió en dos partes una para los pacientes cuyos conteos de CD4+ eran mayores de 500 células/mm³ y la otra para el grupo con un conteo menor de 500 células /mm³. Trás 55 semanas se demostró que el uso del ZDV estaba asociado con una importante disminución en el riesgo de progreso hacia SIDA.

Un segundo estudio incluyó a pacientes con conteo CD4 entre 200 y 500 células/mm³ y se observaron importantes diferencias entre el grupo que recibió placebo y aquel tratado con 1,200 mg/día de AZD, los resultados demostraron que el uso temprano de ZDV no estaba asociado con el índice de supervivencia y concluyeron que otras estrategias terapéuticas debían considerarse antes de que la ZDV perdiera su acción terapéutica.

El estudio colaborativo europeo-australiano evaluó la zidovudina en pacientes asintomáticos con conteo mayor de 400 cel/mm³, los resultados indicaron la progresión hacia enfermedad fue mucho menos frecuente en el grupo tratado con ZDV. Se concluyó que la zidovudina era generalmente bien tolerada por más de 3 años por la mayoría de los pacientes. El tratamiento con zidovudina en estos pacientes reduce el ritmo de declinación

de células CD4 pero no retrasa en forma notable la aparición del SIDA ni prolonga la supervivencia. Por ello, no se justifica ni recomienda el tratamiento con zidovudina en pacientes infectados por VIH y conteo de CD4 superior a 500 cel/mm³ (86).

- DIDANOSINA (ddI)

El segundo agente nucleósido con acción sobre la transcriptasa reversa (TR) fue la didanosina, conocida por las siglas ddI. El ACTG protocolo 116A comparó la eficacia de zidovudina y didanosina en pacientes que habían recibido muy poco tratamiento con ZDV. Los resultados demostraron que la relativa eficacia de ZDV y didanosina dependía del uso previo de ZDV, y que ZDV era más efectiva como terapia inicial. El estudio más importante que permitió la aprobación de la droga fue el ACTG 116B/117, en el que se evaluaron pacientes que habían recibido un mínimo de 16 semanas de tratamiento con ZDV. El estudio trató de dilucidar si era más razonable continuar con ZDV que cambiar a ddI. El agente fue aprobado para el tratamiento de pacientes primariamente tratados con ZDV (86).

- El DDC (zalcitabina)

Funciona mediante un mecanismo similar al AZT, éste tiene un perfil de toxicidad diferente y las personas que no toleran los efectos secundarios del AZT, pueden tolerar mejor el ddC. Fue aprobado inicialmente para ser utilizado en combinación con el AZT en personas con menos de 300 CD4+ quienes hubieran mostrado

señales de deterioro inmunológico (86).

c.4. El D4T (estavudina y Zerit)

El D4T es otro nucleótido análogo inhibidor de transcriptasa reversa. Actualmente, existe poca información disponible sobre el mejor uso de esta droga en comparación con las otras terapias antiretrovirales aprobadas. Ha sido aprobado mediante un mecanismo de aprobación acelerada para las personas con enfermedad por el VIH avanzada que no toleren o les fallen las otras terapias antiretrovirales, ya que ha mostrado beneficios clínicos comprobados. Falta comprobarse si el d4T demora la progresión de la enfermedad (86).

c.5. El 3TC (lamivudina)

Otro importante nucleótido análogo inhibidor de transcriptasa reversa que está siendo probado en los estudios clínicos. La información inicial de estudios en los que se combina al AZT, parece indicar la superioridad de esta combinación sobre cualquier otra efectuada anteriormente, como agente único no parece ser efectivo (86,87,).

a.3 Antivirales No-nucleótidos inhibidores de transcriptasa reversa.

- Inhibidores de Proteasa: Son una clase de drogas diseñadas para inhibir la producción de virus por parte de las células infectadas. Actúan en una etapa tardía del ensamblaje viral, después de que el virus se ha incorporado a la célula y está

listo para comenzar su producción en masa de nuevas copias del virus. Entre ellos están:- El Saquinavir (hoffman-La Roche), - el MK-639 (Merck), - el ABT-538 (Laboratorios Abbot), -el KNI-272 (Kioto/National Cancer Institute), - el U-96988 y el U-103107 (upJohn) (86,89,90,91).

- Los Inhibidores de Glucosidasa

Son un tipo de compuestos cuya misión es la de bloquear la habilidad del virus para unirse a las células y luego penetrar dentro de ellas. Los inhibidores de glucosidasa (también conocidos como glucosilación) bloquean el recubrimiento de azúcar de las células CD4+, el cual es esencial para que el VIH infecte a las células sanas. En los estudios de tubo de ensayo, esta clase de compuestos se mostró particularmente activa contra las cepas del VIH que causan una masa compacta de las células CD4+, tanto sanas como infectadas, lo que se cree que conduce a un desarrollo más pronto de la enfermedad. Lo anterior sugiere que esta clase de compuestos pueden ser útiles como una opción de tratamiento para las personas en etapas avanzadas de la enfermedad, donde la presencia de masas compactas de CD4+ es más común. Dos inhibidores de glucosidasa están siendo estudiados en la actualidad, el SC-49483, el cual se encuentra bajo estudios de fase II en combinación con el AZT y el BuCast el cual se encuentra en estudios de fase I (86,87,88,89).

b. Terapia inmunorestauradora

Los intentos de restauración del sistema inmunitario defectuoso hasta el momento no han tenido éxito, porque no se ha demostrado que el tratamiento con IL-2 altere el curso de la infección por el virus; el supuesto estimulante inmunitario inocine pranobex (isoprinosine) se ha relacionado sólo con un beneficio inmunitario transitorio. El trasplante de médula ósea y linfocitos periféricos no se acepta como útil, debido a que las células transplantadas también se infectan con el virus. Es posible que la terapia en combinación con agentes inmunomoduladores junto a uno o más agentes anti-retrovirales pueda dar mejores resultados. En pacientes con Sarcoma de Kaposi ha sido benéfica la administración de dosis altas de interferón alfa. Los inductores del interferón, como el RNA de doble cadena mal apareado llamado ampligen, son efectivos (in vitro) para inhibir la replicación de virus. Los resultados obtenidos con ésta terapia sugieren mejoría clínica temporal con la restauración de respuestas inmunitarias. Se ha utilizado el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), en estudios clínicos después de informes in vitro de su eficacia anti viral, sin embargo, los datos reportan que este medicamento puede incrementar la reproducción viral dentro de los monocitos y macrófagos. Por otro lado los factores hemopoyéticos de crecimiento como el GM-CSF, pueden ser útiles para tratar

citopenias que se presentan en los pacientes enfermos de SIDA ya sea debido a tratamientos contra infecciones oportunistas o por el propio VIH (56,57,86).

c. Terapia Combinada

Los esfuerzos terapéuticos han comenzado a centrarse en el desarrollo de otras estrategias que incluyen la inmunomodulación, manipulación genética y combinación de agentes terapéuticos. Esta nueva estrategia presupone que si dos agentes antiretrovirales contra VIH tienen efectos aditivos y sinérgicos, la combinación de ambos en menor dosis tendría un efecto superior al uso de cada droga por separado. Después de una serie de ensayos clínicos llevados a cabo para evaluar posibles combinaciones, no existe duda que la combinación de agentes terapéuticos suprime más efectivamente la replicación viral y reduce la diversidad de virus de VIH portadores de mutaciones que confieren resistencia a las drogas. Con esta estrategia ofrece los siguientes beneficios: mayor supresión de la replicación viral y reducción de la carga viral y más limitación de la diversidad viral, retardando la selección de mutaciones resistentes (44,87,90,91).

1.4.7. Prevención

En la actualidad no se cuenta con un método eficaz para

prevenir esta enfermedad. Por la poca efectividad de fármacos o vacunas la única manera de evitar la diseminación epidémica de VIH, consiste en tener un estilo de vida que minimize o elimine los factores de alto riesgo que se han descrito. No se han comprobado casos resultantes de factores de exposición comunes como estornudos, tos, compartir alimentos, utensilios u otros contactos casuales (92,93).

El problema principal de las estrategias para prevenir infección por VIH se fundamenta en la educación de los sujetos respecto a las prácticas del sexo seguro, en las cuales se previene la transmisión de líquidos corporales (semen, secreciones vaginales, sangre), y el no compartir agujas o jeringas, o al menos lavarlas muy bien si es que se van a compartir (64,92).

1.5. Aspectos éticos en el manejo del paciente VIH positivo y del paciente con SIDA

El manejo de pacientes que padecen SIDA ha provocado diferentes reacciones en la comunidad, siendo las dos reacciones más importantes:

a) el miedo provocado usualmente por falta de información y desconocimiento, b) discriminación del enfermo infectado por el virus que trae graves consecuencias psico-sociales al paciente. Esto último se da en repetidas ocasiones en nuestro medio, principalmente en hospitales nacionales y privados.

Las personas infectadas estan protegidas por la ley. La constitución de la República de Guatemala en el artículo 4to. establece: Ninguna persona puede ser discriminada por sus creencias religiosas, políticas, grupo racial o actividad personal. Toda persona que irrespete este derecho será enjuiciada por violación al mismo.

La confidencialidad es un aspecto muy importante a tomar en cuenta. Solamente el personal involucrado en el manejo del paciente tiene derecho a tener la información necesaria para tomar las medidas preventivas ya descritas (65,93,94).

4. JUSTIFICACIONES

El sector estudiantil universitario de primer ingreso es un grupo poblacional con riesgo entre otros de contraer el VIH y desarrollar SIDA, es importante porque está conformado por los hombres y las mujeres jóvenes de la población económicamente activa, que será la fuerza de trabajo y que representa una parte del sector intelectual del país, por lo tanto, es fundamental conocer el estado real de este grupo, determinando la tasa de prevalencia de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia adquirida y en base a esto, colaborar en una mínima parte al control y prevención de la enfermedad tanto a nivel universitario como nacional, tomando en cuenta que este grupo constituye una minoría en el país.

La única medida eficaz y de más bajo costo para frenar la pandemia del SIDA es la prevención de su contagio y puede lograrse a través de la educación e información, es además la única que crearía un impacto favorable ante la enfermedad, ya que aún no hay cura, ni una protección específica, y la letalidad y mortalidad es del 100%.

5. OBJETIVOS

1. General

Determinar el porcentaje de estudiantes seropositivos al virus de inmunodeficiencia humana en estudiantes universitarios de primer ingreso que asisten a exámen a la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

2. Específicos

- 2.1. Establecer el porcentaje de estudiantes con anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana existente en las Facultades de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- 2.2. Aportar datos importantes que sirvan de base para implementar programas de educación, control y prevención del SIDA en la población que ingresa a la Universidad de San Carlos de Guatemala, estratificando por Facultades.
- 2.3. Proporcionar información sobre la existencia de infección por el virus en los estudiantes que ingresaron a la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año de 1996.

6. HIPOTESIS

La prevalencia de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana en estudiantes universitarios de primer ingreso que asistieron al examen médico a la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala, es mayor que 1.2 % (41).

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo y Muestra

7.1.1. Universo de Trabajo

El universo de trabajo estuvo comprendido por los estudiantes de primer ingreso a la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año de 1,996.

7.1.2. Muestra

Estuvo constituido por un lote de sueros que constituyen el 80 % del total de los estudiantes de primer ingreso que acudieron al laboratorio de la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala durante el año de 1,996.

7.2 Recursos

7.2.1 Recursos Humanos

Investigador: Rolando Alberto Valdés Castillo

Asesor: Licda. Juanita Castellanos Santizo.

Colaboradora: Licda. Liliana Vides.

7.2.2 Recursos Institucionales

Unidad de salud, Bienestar Estudiantil Universidad de San Carlos de Guatemala.

Departamento de Inmunología, Hospital General S.J.D.D.

Laboratorios Abbott de Guatemala

Distribuidora Arquisa.

7.2.3. Recursos Fisicos

7.2.3.1. Equipo

- Refrigeradora
- Centrífuga
- Baño de María
- Lector de Elisa
- Lavador automático de pozos

7.2.3.2. Materiales

- Gradilla metálica
- Tubos de vidrio
- Viales plásticos
- Frascos de vidrio con tapones de hule
- Palillos de madera
- Micropipetas automáticas
- Tips
- Hielera
- Baldes plásticos.

7.2.3.3. Reactivos

- Kits de Abbott Recombinant HIV-1 + 2 EIA
- Agua Destilada

- Acido sulfúrico
- Hipoclorito de Sodio.

7.3. PROCEDIMIENTO

7.3.1. Plática a estudiantes

Por medio de una conferencia se les proporcionó información respecto a enfermedades de transmisión sexual, incluyendo, SIDA, haciendo énfasis en la importancia de realizarse la prueba diagnóstica de dicha enfermedad en forma voluntaria.

7.3.2. Prueba de ELISA:

7.3.2.1. Se dispensaron 150 microlitros de cada control (positivo y negativo) y de suero de cada paciente en su respectiva celda de reacción, (3 veces el control negativo y 2 veces el control positivo).

7.3.2.2. Se agregó el antígeno contenido en perlas, en cada una de las celdas de reacción control y espécimen. Se aplicó un sello para tapar y favorecer la mezcla, así como para evitar que entre aire a la celda de reacción.

- 7.3.2.3. Se incubó a 40 grados Celsius, por 2 horas.
- 7.3.2.4. Se removió y descartó el sello protector y luego se procedió al proceso de lavado de las perlas utilizando agua destilada en un volumen de 15 mililitros con el aparato lavador.
- 7.3.2.5. Se dispensaron, 200 microlitros de solución de Conjugado a cada celda de reacción que contiene su respectiva celda. Se aplicó nuevamente otro sello, a cada celda para evitar que se acumule aire en la celda.
- 7.3.2.6. Se incubó a 40 grados Celsius, por 1 hora.
- 7.3.2.7. Se removió y descartó el sello protector y luego se realizó el lavado de las perlas con agua destilada utilizando la técnica descrita anteriormente.
- 7.3.2.8. Se trasladaron las perlas a tubos apropiadamente identificados para después agregarles 300 microlitros de solución de sustrato a cada uno.
- 7.3.2.9. Se incubó a temperatura ambiente por 30 minutos.
- 7.3.2.10. Se agregó 1 mililitro de Acido Sulfúrico 1 N a cada tubo.
- 7.3.2.11. Se leyó la reacción ocurrida en cada tubo con el equipo Quantum II, midiendo la absorbancia a 492 nm.

Aquel individuo que obtuvo resultados negativos en la prueba de detección de anticuerpos anti VIH (ELISA), se consideró *seronegativo*, y aquel que obtuvo resultados positivos a dicha prueba, se repitió nuevamente con el mismo método. El resultado de ambas pruebas fue positivo, sin embargo,

la prueba confirmatoria no pudo realizarse por no haber obtenido la colaboración por parte del estudiante seropositivo.

7.3.3. Diseño de Investigación

Análisis Estadístico

Se estimó el porcentaje de estudiantes seropositivos al virus de Inmunodeficiencia Humana en la población universitaria de prime ingreso.

a. Muestreo

- Tamaño de la muestra: Por conveniencia se efectuó el análisis a 668 sueros que provenían de estudiantes que asistieron a exámen a la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año de 1,996.

- Forma de muestreo: Se analizó el 100 % de sueros existentes de dicho lote.

b. Manejo de la variable: Para el análisis de los sueros se utilizó el método de ELISA para la determinación de los anticuerpos contra el virus de Inmunodeficiencia Adquirida, de los resultados obtenidos se confirmó el suero positivo, siguiendo con el protocolo descrito por la OMS.

c. Análisis de Resultados: Se determinó un punto de corte o cut-off que equivalía a 0.414 unidades de absorvancia, por medio del cual se determinó la seropositividad o seronegatividad de los sueros.

B. RESULTADOS

En la tabla I se puede apreciar la distribución de los resultados respecto al sexo y Facultad. Se procesó un total de 668 sueros, pertenecientes a 280 al sexo femenino y 388 al sexo masculino, extraídos de igual número de estudiantes que ingresaron a la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año de 1996 y que se sometieron a la prueba de VIH.

TABLA I. DISTRIBUCION DE ESTUDIANTES DE PRIMER INGRESO A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA EN EL AÑO DE 1.996 QUE SE SOMETIERON A LA PRUEBA DE VIH POR SEXO Y FACULTAD.

	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	FREC.	%	FREC.	%	FREC	%
AGRONOMIA	4	0.60	16	2.39	20	2.99
ARQUITECTURA	18	2.70	24	3.59	42	6.29
CIENCIAS JURIDICAS Y SOCIALES	72	10.7	68	10.18	140	20.95
CIENCIAS ECONOMICAS	58	8.68	40	5.99	98	14.67
MEDICINA	41	6.14	28	4.19	69	10.33
C.C.Q.Q. Y FARMACIA	14	2.10	6	0.90	20	3.00
HUMANIDADES	6	0.90	8	1.20	14	2.10
INGENIERIA	15	2.25	164	24.55	179	26.80
ODONTOLOGIA	10	1.50	9	1.3	19	2.84
VETERINARIA	4	0.60	8	1.20	12	1.80
PSICOLOGIA	16	2.39	6	0.90	22	3.29
HISTORIA	0	0	1	0.15	1	0.15
TRABAJO SOCIAL	5	0.75	0	0	5	0.75
CIENCIAS DE LA COMUNICACION	17	2.54	10	1.50	27	4.04
TOTAL	280	41.8	388	58.08	668	100.0

En lo que se refiere a las edades de los estudiantes que se sometieron a la prueba de VIH, se puede observar en la siguiente tabla que el mayor número de estudiantes son jóvenes. Puede apreciarse el análisis de frecuencias en relación con el sexo y el rango de edad comprendido entre 16 y 51 años de edad.

TABLA II. RELACION DE SEXO Y EDAD DE LOS ESTUDIANTES QUE SE SOMETIERON A LA PRUEBA DE VIH.

EDAD	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%
16 - 20	263	39.37	210	31.44	473	70.81
20 - 24	89	13.32	51	7.79	141	21.11
24 - 28	15	2.25	9	1.35	24	3.60
28 - 32	11	1.65	4	0.60	15	2.25
32 - 36	5	0.76	2	0.29	7	1.05
36 - 40	2	0.29	2	0.29	4	0.58
40 - 44	0	0.0	1	0.15	1	0.15
44 - 48	1	0.15	0	0.0	1	0.15
48 - 52	2	0.29	0	0.0	2	0.29
TOTAL	388	58.08	280	41.91	668	100.00

El análisis de los sueros por medio de la prueba de ELISA permitió detectar el número de estudiantes seropositivos, como puede apreciarse en la siguiente tabla.

En la misma se presenta la distribución que tiene el suero positivo respecto a la Facultad a la cual pertenece y puede apreciarse un suero positivo que pertenece a la Facultad de Ciencias Económicas.

TABLA III. DISTRIBUCION DE RESULTADOS DE LA PRUEBA DE ELISA EN RELACION A LA FACULTAD A LA CUAL PERTENECE.

FACULTAD	POSITIVO	NEGATIVO
AGRONOMIA	0	20
ARQUITECTURA	0	42
CIENCIAS ECONOMICAS	1	139
CIENCIAS JURIDICAS Y SOCIALES	0	98
MEDICINA	0	69
C.C.Q.Q. Y FARMACIA	0	20
HUMANIDADES	0	14
INGENIERIA	0	179
ODONTOLOGIA	0	19
VETERINARIA	0	12
PSICOLOGIA	0	22
HISTORIA	0	1
TRABAJO SOCIAL	0	5
CIENCIAS DE LA COMUNICACION	0	27
TOTAL	1	667

9. DISCUSION DE RESULTADOS

El análisis de los resultados muestra que la prueba inmunológica realizada al lote de 668 sueros pertenecientes a los estudiantes que ingresaron a la Universidad de San Carlos de Guatemala en el año de 1996 y que se sometieron a la prueba de VIH confirmó la presencia del virus de Inmunodeficiencia Adquirida en la población universitaria.

Puede notarse en la Tabla I que según la distribución por Facultades, el mayor número de estudiantes pertenecen a la Facultad de Ingeniería, Ciencias Económicas y Ciencias Jurídicas y Sociales. Esto puede deberse al número de estudiantes que ingresan cada año a estas Facultades y que es proporcional a la población de estudiantes que se sometieron a la prueba. Sin embargo se estima que este estudio abarca a la mayoría de los estudiantes de todas las Facultades ya que cada grupo acudió a realizarse el examen a diferente época del año.

Por otro lado los resultados muestran la distribución por sexo de los estudiantes participantes, donde, el sexo femenino está representado por un 41 % de un total de 668 sueros (Tabla II). Este dato es muy importante debido a que es un número bastante representativo de las mujeres universitarias, si tomamos en cuenta de que las mujeres son un grupo de alto riesgo de

contraer el virus y que la transmisión de madre a niño puede ocurrir en por lo menos un 50 % de los casos de mujeres embarazadas. entonces comprenderemos que era necesario conocer la situación real de la mujeres que ingresan a la Universidad y poder tener un panorama de la prevalencia futura de la enfermedad.

Al realizar el análisis de las edades (Tabla III) se detectó que el suero positivo pertenece a un estudiante comprendido entre 20 y 24 años de edad, éste es representativo de la población universitaria joven y confirma lo ya establecido por el Programa Nacional de Sida de que la mayor cantidad de portadores se encuentra entre los 20 y 40 años de edad.

Considerando la edad promedio de los estudiantes que ingresan a la Universidad, se esperaba un resultado como el obtenido, por lo que la edad era determinante, pues si se trata de un sector estudiantil conformado por hombres y mujeres jóvenes, y tomando en cuenta el patrón cultural que se vive en Guatemala en el que la mayoría de ellos a esa edad viven todavía bajo dominio familiar, éste debería ser un grupo de bajo riesgo entre otros de contraer el VIH y desarrollar SIDA. En consecuencia a esto puede notarse (Tabla II) que el mayor número de estudiantes que se sometieron a la prueba de VIH estan dentro de los rangos de 16 a 20 y 20 a 2 años de edad justificando así la baja prevalencia de la enfermedad.

En el año de 1,995 se realizó un estudio para estudiantes de egreso que asisten a exámen a la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos y la prevalencia de anticuerpos anti-VIH fue de 6 en 500 (41), por lo que puede inferirse que la prevalencia al ingreso es menor que al egreso como consecuencia de un cambio de hábitos de vida y costumbres a lo largo de la realización de sus estudios universitarios. Al analizar este resultado queda rechazada la hipótesis que planteó esta investigación, ya que la prevalencia de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana en estudiantes de primer ingreso que asistieron al exámen médico a la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala, no es mayor que 1.2 %.

En la Tabla III puede notarse en la distribución por Facultades que el suero positivo pertenece a un estudiante de la Facultad de Ciencias Económicas. Por lo que es importante hacer notar que los factores de riesgo que pudieran tener cada uno no tienen ninguna relación con la Facultad a la cual ingresó.

También en la Tabla III se muestra que 667 sueros fueron negativos a la prueba de detección de anticuerpos anti-VIH (ELISA) y un positivo a dicha prueba.

De acuerdo al protocolo de seguimiento al paciente se repitió 3 veces por el mismo método (ELISA), obteniendo el mismo resultado, luego, se volvió a citar al estudiante para realizar una nueva extracción y confirmar mediante la prueba de Western Blott la presencia del virus. Sin embargo, no se ha recibido

ninguna respuesta por parte del estudiante por lo que no se ha podido realizar la prueba confirmatoria. Se espera que a través de varios citatorios el estudiante acuda a efectuarse una nueva extracción sanguínea y así poder comprobar la positividad o negatividad del suero. Esto es muy importante ya que a pesar de que el suero fue positivo a las pruebas de ELISA realizadas, ésta positividad puede deberse a un falso positivo biológico por lo que se corre el riesgo si no se confirma con la prueba de Western Blott.

Para ésta investigación lo que constituye la parte fundamental es el hecho de que el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida se encuentra dentro de la Ciudad Universitaria y que el porcentaje de estudiantes seropositivos de primer ingreso es bajo, sin embargo es necesario prevenir el contagio de los estudiantes a lo largo de su carrera, y ésto sólo podra lograrse a través de la educación y la información.

10. CONCLUSIONES

1. El porcentaje de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida encontrado en estudiantes universitarios de primer ingreso que asistieron al exámen médico a la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala es de 0.15 %, con la prueba de ELISA.
2. Por lo menos un integrante de la población Universitaria joven analizada comprendida entre 20 y 24 años de edad es portadora de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida.
3. Los factores de riesgo que conducen a la infección por el virus de inmunodeficiencia Adquirida, en estudiantes de primer ingreso, no tienen ninguna relación con la Facultad a la cual ingresan.
4. El Virus de Inmunodeficiencia Adquirida está presente en la Universidad de San Carlos de Guatemala por lo que es necesario evitar su avance dentro de la misma.

5. Los estudiantes universitarios deben ser orientados para que tomen las medidas preventivas necesarias a fin de evitar contraer el virus.

6. La prevalencia de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida en estudiantes universitarios de primer ingreso que asistieron al exámen médico a la Unidad de Salud, es menor que la encontrada en estudiantes de egreso, debido al cambio de hábitos de vida y costumbres durante el desarrollo de su carrera universitaria.

11. RECOMENDACIONES

1. Que las autoridades Universitarias desarrollen Programas de Vigilancia Epidemiológica dentro de la Universidad de San Carlos de Guatemala, para lograr detener el avance de la enfermedad dentro de su población.
2. Que se desarrollen Programas de Control y Prevención de SIDA, a nivel de Facultades, dando énfasis en aquellas que tienen mayor riesgo de contagio, durante su permanencia en la Universidad.
3. Que la Unidad de Salud introduzca dentro de el exámen general la prueba de detección de anticuerpos contra el Virus de Inmunodeficiencia Adquirida y desarrolle el seguimiento de los casos positivos para contrarrestar el ingreso de portadores en desconocimiento de su estado a la ciudad Universitaria, evitando así el avance del virus dentro de la población Universitaria.

12. REFERENCIAS

- 1.- OMS. Realidad del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Ginebra: Informe de los Servicios Médicos Publicitarios de la OMS, Doc. Tec. Diciembre de 1985. sp.
- 2.- OMS. SIDA, en busca de pistas. Cronica de la OMS, Doc. Tec. 1985.No.39(6) 234p. (P.228-233).
- 3.- Consejo Internacional de Enfermedades, Directrices para la asistencia de enfermería a las personas infectadas por el VIH. Ginebra: OMS, Doc. Tec. 1988. sp.
- 4.- Piote P et al. AIDS: an International Perspective Science, Doc. Tec. 1988; 239:573-579.
- 5.- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Revisión 1987 de la Definición de la CDC/OMS de casos de SIDA. Guatemala: D.G.S.S., Doc. Tec. 1988. 14p.
- 6.- Cajas D. Anticuerpos contra HIV en Prostitutas. Estudio prospectivo en 509 prostitutas de diferentes Estratos Sociales de la Capital. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1992. 70p.
- 7.- Guerrero R. Detección de Anticuerpos HIV en 500 inmigrantes Guatemaltecos provenientes de Areas con alta Incidencia de SIDA. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1987. 80p.
20. Catalán A. Detección de Anticuerpos contra HIV en Donadores de Sangre remunerados del Hospital Roosevelt. Guatemala" Universidad de San Carlos, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1987. 78p.
21. Mejía M. Titulación de Anticuerpos anti HIV en pacientes con Enfermedades de Transmisión Sexual. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de Graduación Facultad de Ciencias Médicas) 1989. 88p.
22. Gonzáles M. Prevalencia de Anticuerpos anti HIV en una Población de Prostitutas Clínicamente no controladas por la Dirección General de Servicios de Salud. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989. 90p.
23. Coyoy A. Detección de Anticuerpos contra HIV en una Población de Prostitutas controladas por Servicios de Salud en Coatepeque, Quetzaltenango. Guatemala" Universidad de San Carlos, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989. 50p.

24. Ramos M. Seroepidemiología del SIDA en Prostitutas controladas por la Dirección General de Servicios de Salud en el Departamento de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989. 57p.
25. Herrera L. Subregistro de casos Positivos para anticuerpos VIH y cados de SIDA en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1990. 75p.
26. World Health Organization. Guideliness for the Develop men to of a National AIDS Prevention and Control Programe. Genova, Doc. Tec. 1988. 22p.
27. OPS. SIDA/HIV, Informe Anual de Vigilancia, 1989. Washington DC, Doc. Tec., PNSP. 1990, 90p.
28. Redfied R et al., Frecuent Transmission of HTLV III among spouses of patients with AIDS-related complex and AIDS. JAMMA. 1989; 253:1571-1573.
29. Arathoon E et al., Factores de riesgo asociados a la infección VIH, Hepatitis B y Sífilis en Trabajadores de la Policia Nacional de Guatemala. Guatemala: Revista del Colegio Médico, AGPCS. 1993. 32p. (p.8-20).
30. Programa Nacional para la Vigilancia y Control del SIDA en Guatemala. Guatemala: Proyecto OMS/OPS, Doc. Tec. 1991.
31. Mejia C et al., SIDA en Guatemala. Rev. Med. Int. Guatemala. 5; 1995:11-15.
32. Mejia C et al., Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana. guatemala: Rev. del Col. de Méd. 2; 1992:9-13.
33. Estrada RM et al., Caracterización de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en el Hospital General San Juan de Dios. Guatemala: Doc. Tec. 1992;27-29.
34. Mark K. Avances Médicos. People with AIDS/HIV action. Los Angeles, California" Being Alive. January. 1993. 20p. (p.10-11).
35. C.D.C. Clasification System for Human T-lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy associated virus infection. M.>.W.R. 1986; 35:334-339.

36. Redfield RR. Sistema de Clasificación para Infección por VIH y definición de casos para SIDA entre adolescentes y adultos. Estrada RM, trad. Guat: Rev. Col. Med, 1993; 60p.
37. Velásquez C. Prevalencia de Anticuerpos contra VIH en padres de familia en edad reproductiva. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1993. 70p.
38. Mejía C et al., Evolución Clínica de la Infección por VIH en 222 pacientes detectados en Hospital Roosevelt Guatemala. Rev. del Col. de Med. de Guat. 1995; 5:11-20.
39. Mejía C, Sancam M.E, Rodas A., Col. Infección por virus de inmunodeficiencia humana en Guatemala. Rev. Col Med. 1,992; 2:9-13.
40. Mejía C, Sancam M, Ramírez C., Col. SIDA. Experiencias clínicas en el Hospital Roosevelt. suppl.Rev.Col.Med. 1992; 2:23-25.
41. Meneses M. Detección de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en estudiantes universitarios de egreso que asisten a examen a la unidad de salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1995. 105p.
42. Vigilancia del SIDA en la Región de las Américas, a marzo de 1996. Programa Regional de SIDA/ETS, <http://www/paho.org/spanish/aid0396s.htm>, Doc. Tec. 1996 1p.
43. Scerpella E. Terapia antiretroviral; Números, combinaciones y una mirada al futuro del tratamiento contra el VIH. <http://www.users.interport.net/~icps/MEDICO96/June/Scerpella.html>. Doc Tec. 8p.(p.1-3).
44. Ho D. Nuevos descubrimientos sobre el VIH. México: AMEM. <http://www.geocities.com/HotSprings/2783/DavidHo.html> 5:1-2. Doc. Tec.
45. Campo R. Dinámica de la reproducción viral y consecuencias de la carga viral en la infección por VIH. Miami, Florida. <http://www.users.interport.net/~icps/Medico/MEDICO96/September/Campo.html>. Doc. Tec. 11:1-4.

46. Calderón G. Creencias Actitudes y Prácticas (CAPs) en adolescentes, en grupos de alto riesgo con relación al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida SIDA. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis Graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1992. 33p.
47. Meléndez C. Creencias, Actitudes y Practicas (CPAs) de estudiantes universitarios en relación al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1992. 74p.
48. Joklik, W.K., Willett, H.P. y Amos, Bernard. Zinsser. Microbiology. 18a., Buenos Aires, Médica Panamericana, c1984. 1454p. (940-943).
49. Jawtz, Ernest, Melnick, J.L/ y Adelberg, E.A. Microbiología Médica. 12ava., México, El Manual Moderno c 1987. 636p. (p.343,372).
50. Comisión Nacional del Sida. Serie Sida; El Médico al frente del Sida. México Proyecto Sida, 1990; 1:15-64.
51. Lennette EH et al., Biology of HIV infection. New England. 1989; 315(20):1190-1200.
52. Gonda MA., The Natutural History of AIDS. Washington, Nat. His. 1986; 5:78-91.
53. Cann A et al., Molécular Biology of HIV; No insight into the virus life cicle. Conc. Science, 1989; 3:19-24.
54. Wignia, A. et al., Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en Lactantes y Niños. Anales Nestlé, 1988; 46:175-199.
55. OMS. Acción en SIDA. Boletín Internacional para intercambio de información sobre el SIDA. Washington DC. 1989; 1:2-7.
56. Bellanti J. Inmunología. 3a. ed. México: Nueva Editorial Interamericana, 1986. 662p. (p.557-559).
57. Stites D, Terr A., Inmunología Básica y Clínica. 7a. ed. México, D.F.: Editorial El Manual Moderno, 1993.1055p. (303,401).

58. Groopman J et al., Biology of HIV infection. New England: 1989; 315(20):1190-1200.
59. Greene W. AIDS an the inmune system. Washington: Scientific American. 1993; 3:67-73.
60. Wei X, Ghosh SK, Taylor ME et al., Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. Nature 1995; 373:117-22.
61. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M., Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. Nature 1995; 373:123-6.
62. Perelson AS, Neumann AU, Markowitz M, Leonard JM, Ho DD., HIV-1 dynamics in vivo: virion clearance rate, infected cell life-span, and viral generation time. Science 1996; 271:1582- 6.
63. Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al., An outbreak of community acquired Pneumocystis carinii pneumonia. New england Journal Med 1991; 305:1431-8.
64. CDC. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): Precautions for clinical and laboratory staffs. Doc. Tec. MMWR 1982; 31:577-580.
65. OMS. Directrices para la asistencia de enfermería a las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Progama Nacional de Vigilancia y control del sida Ministerio de Salud Pública. Guatemala. Doc. Tec. Serie sobre el SIDA No.3 1994. 45p.
66. Vogt MW et al., Isolation of HTLV III/LAV from cervical secretions of Human at risk for AIDS. Lancet. 1988; 8:525-527.
67. Vianna G. Aspectos de la VIII Conferencia Internacional del SIDA y III Congreso Mundial de Enfermedades Venéreas. N.Y. Coalición de Personas con SIDA. 1992; 3:44-48.
68. World Health Organization. Consensus Statement from the consultation on Global Strategies for coordination of AIDS and STD Control Programmes. Geneva:1990. 5p.
69. Piote P et al., Epidemiological and Sociological aspacts of HIV infection in developing countries. Br. Med. Dul. 1988; 44:66-68.

70. Global AIDS News. Yaoundé conference shows depth of AIDS efforts in Africa. New York: The Newsletter of the World Health Organization Global Programme on AIDS. No.1. 1993. 20p. (p.3-4).
71. Merino LD. Como Prevenir la PCP. Project Inform h <http://www.projinf.org/spanish/fs/pcp.html> 1995. Doc. Tec. 14p. (p.1,4).
72. Projet Inform. El virus del VIH y su niño. <http://jeff.dca.udg.mx/sida/nin.html#saber>. Doc. Tec.1986 13p.
73. Projet Inform. Como Prevenir la PCP. <http://www.Projinf.org/sapnish/fs/pcp.html>. Doc. Tec. 1995 14p.
74. Phaird JP et al., Diagnosis of Infection with Human Immunodeficiency Virus. J. Infect. Dis. 1989; 159:320-322.
75. Carlson Jr et al., Evolution of Comercial AIDS screeting test, kits. lancet. 1988; 1995p.
76. Saah Aj. Serologic Test for Human Immunodeficiency Virus. New England: J. Med. 1986; 314:1460-1465.
77. Marlink RG et al., Low Densititivity of ELISA testing in a early HIV infection. New England: J. Med.1987; 315:1549p.
78. Blomerg J, Klasse PJ., Quantification of Immunoglobulin on Electrophoretic immunoblot strips as a tool for Human Immunodeficiency Virus Serodiagnosis. J. Clinical microbiology. 1988; 26:11-115.
79. Reesking HW et al., Evolution of six enzyme Immunoassays for antibodie agains Human Immunodeficiency Virus Lancet. 1986; 11:483-486.
80. Kobayashi S et al., Evolution of a Quite Utilizing particle Agglutination for the Detection of Antibodies to HIV. Clin. Virol. 1986; 14:454-458.
81. Schochetman G et al., Serodiagnosis of Infection with the AIDS Virus and other Human Retrovirus. Ann. Rev. Microbiol. 1989; 43:629-659.

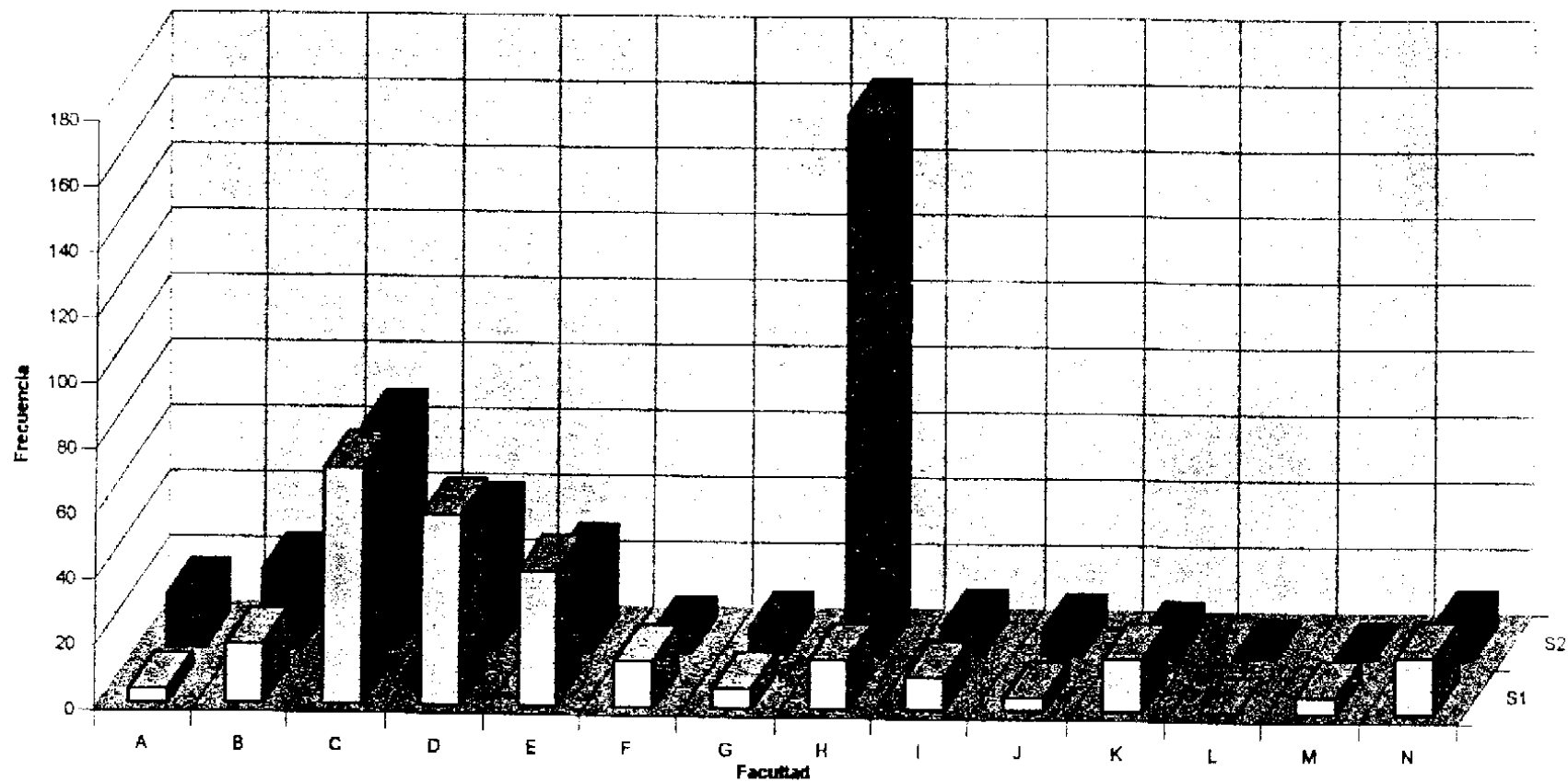
82. McCabe C et al., Indirect Immunofluorescence for the Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type I. Lab Med. 1990; 21:103-104.
83. Pantaleo G, Menzo S, Vaccarezza M, et al., Studies in subjects with long-term nonprogressive immunodeficiency virus infection. N. England J. Med. 1995;332:209-216.
84. Mellors JW, Kingsley LA, Rinaldo CR Jr., Todd JA, Hoo BS, Kokka RP, Gupta P., Quantitation of HIV-1-RNA in plasma predicts outcome after seroconversion. Ann Intern Med 1995; 122:573-579.
85. Herrera MI. New Test Symposium International the reflexion sur le SIDA. paris., 1987; 280:95-99.
86. Projet Inform. Los Antivirales de la "A" a la "Z". <http://www.projinf.org/spanish/fs/antivirales.html> Doc. Tec. 1995 26p.
87. Scerpella. Terapia Antiretroviral. <http://www.users.interport.net/~icps/Medico/MEDICO96/Junio/Scerpella.html>, Doc. Tec.1996 8p.
88. La RED. La Red de Información del Sida; Descripción de Tratamientos y Condiciones. <http://www.aidsnyc.org/network/lared/simple/hojae2.html> 1997 2p.
89. Gonzales L. La Ciencia en la Calle. <http://serpiente.dgsca.unam.mx/jornada/1996/feb96/960205/cica 0502.html>, Doc. Tec.1996 2p.
90. Falus. Los Inhibidores de Proteasa; Un paso Critico en el Tratamiento de VIH. <http://www.users.interport.net/~icps/Medico/MEDICO96/May/Falus.html>, Doc. Tec. 1996 21p.
91. Segura. Avances recientes en Terapia Antiretroviral. <http://www.users.interport.net/~icps/Medico/MEDICO96/September/Segura.html>, Doc. Tec. 1996 7p.
92. Population Reports. USA: Centros para Programas de Comunicación, Doc. Tec. No.8 1989. 31p. (p.10-12).
93. Instructivo de Manejo de Pacientes con VIH positivo o con SIDA., Doc. Tec. Guatemala: 1990. 19p.

94. Arbaje M. Folleto de consejería y personal médico y paramédico ante la prueba de anticuerpos contra el VIH. Guatemala. 1993: 17p.

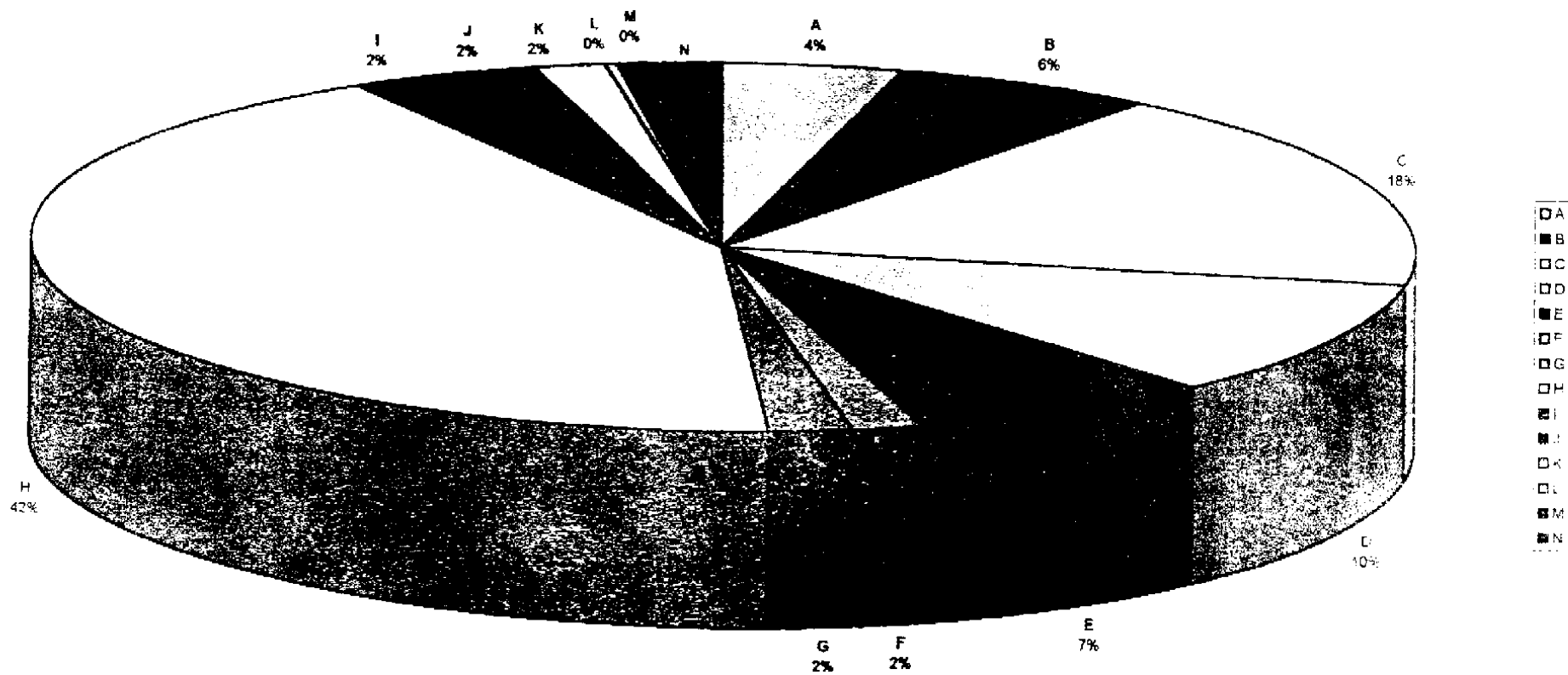
13. ANEXOS

Distribución de Estudiantes de Primer Ingreso a la USAC '96 que se sometieron a la prueba del VIH por facultad.

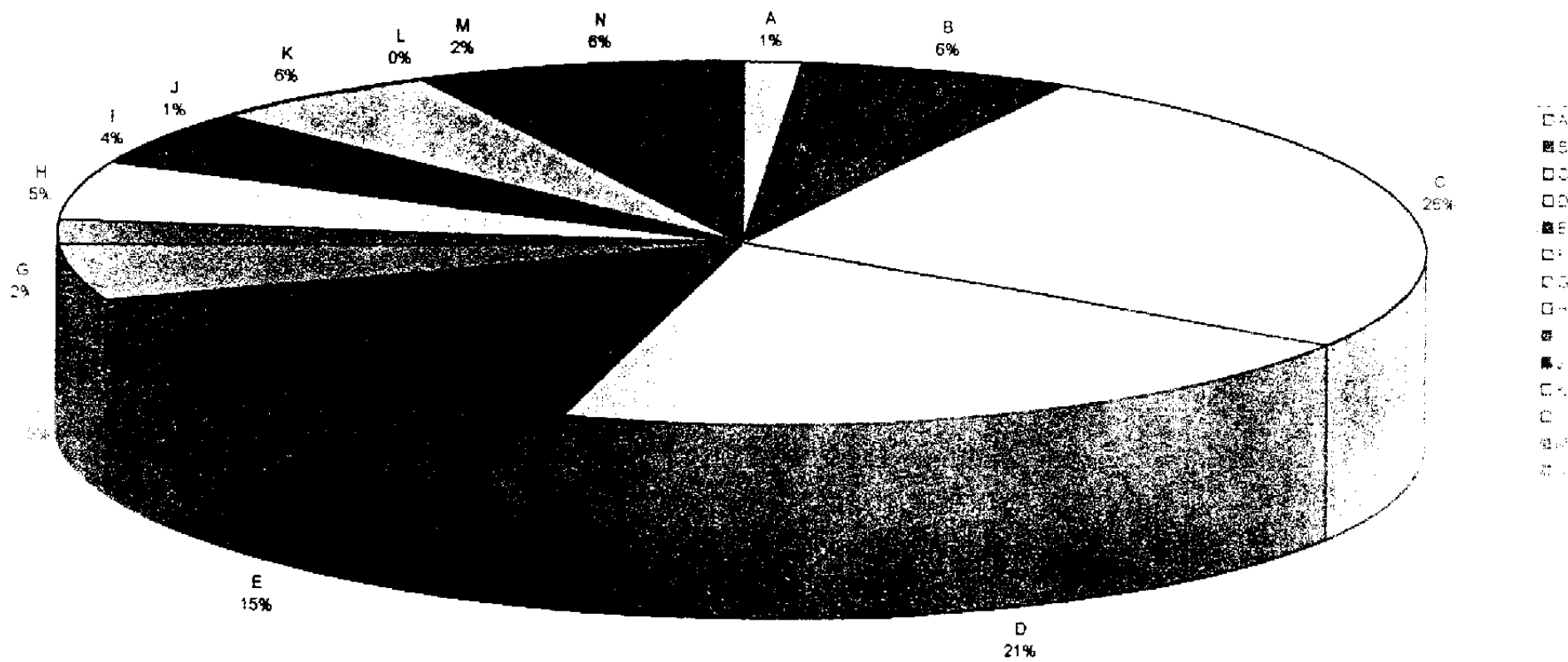
S1= Femenino
S2= Masculino



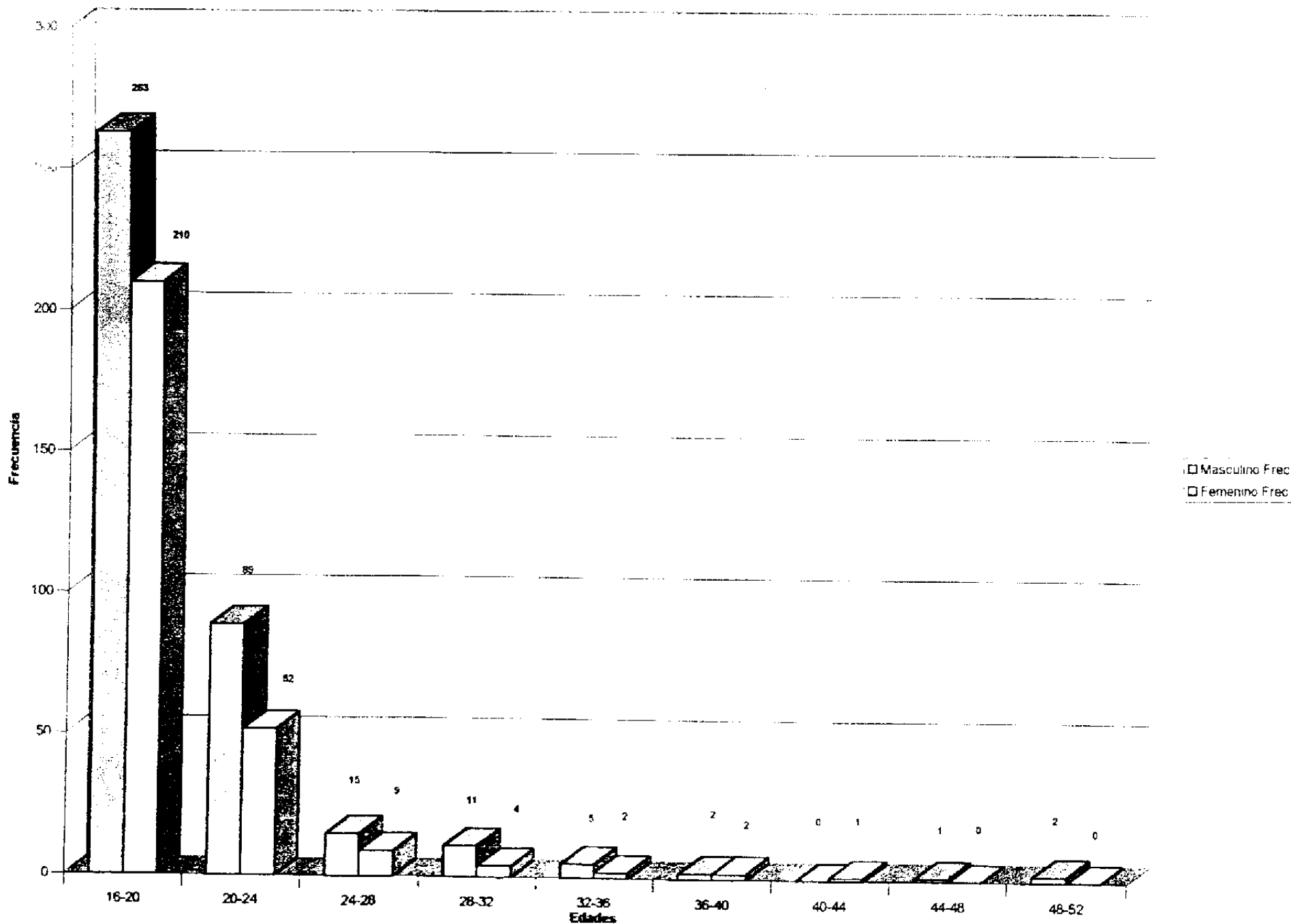
Distribución de estudiantes Masculinos de Primer Ingreso a la USAC '96 que se sometieron a la prueba de VIH por Facultad.



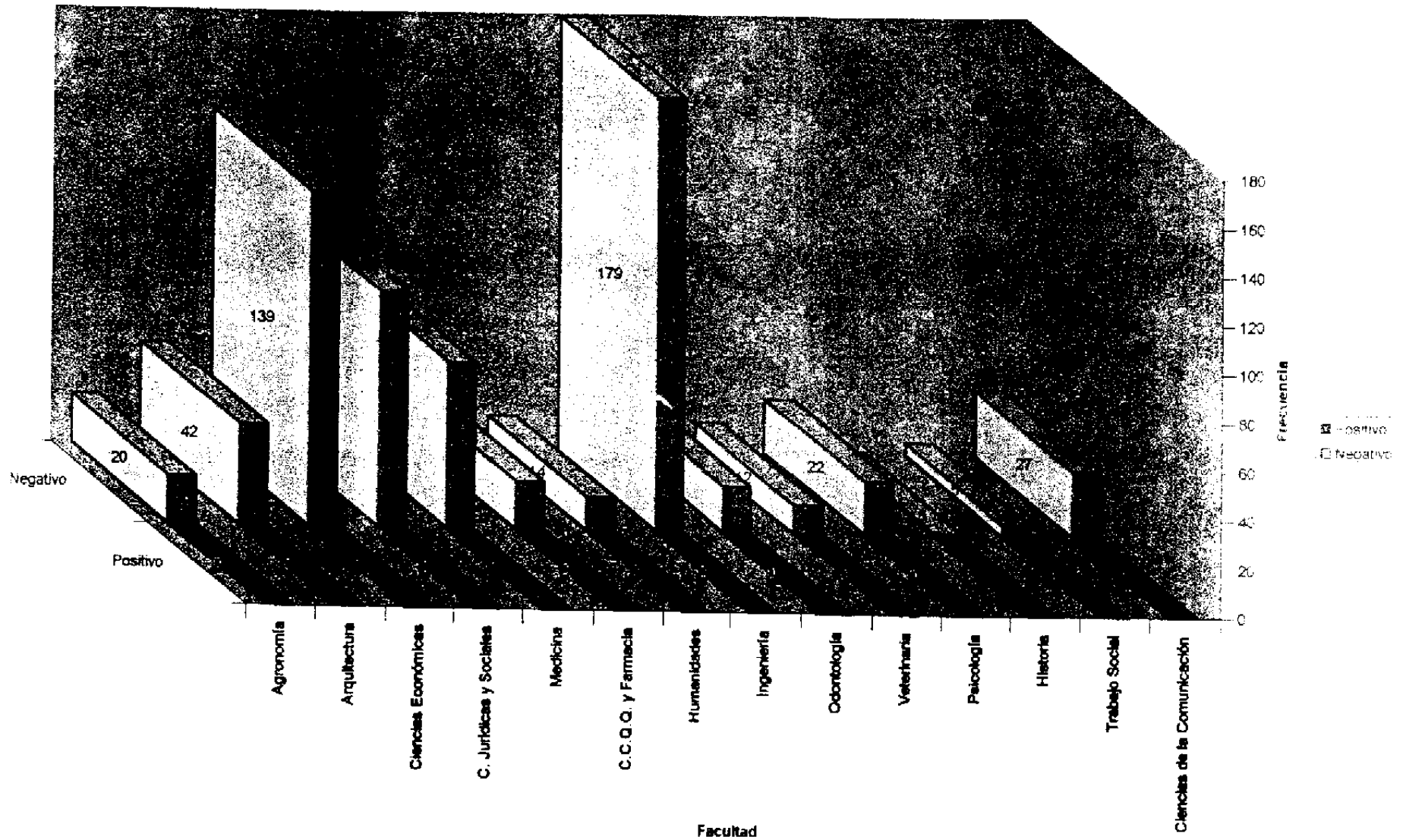
Distribucion de Estudiantes Femeninos de Primer Ingreso a la USAC '96 que se sometieron a la prueba de VIH por Facultad.

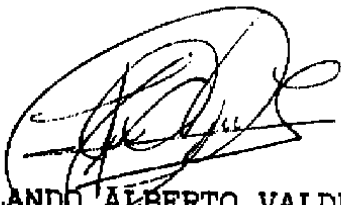


Relación de Sexo y Edad de los Estudiantes que se sometieron a la prueba de VIH

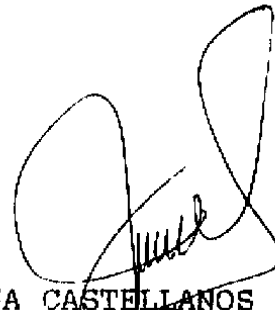


Distribución de Resultados de la prueba de Elisa en relación a la Facultad a la que pertenece.

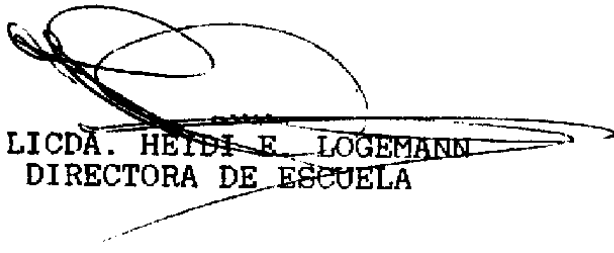




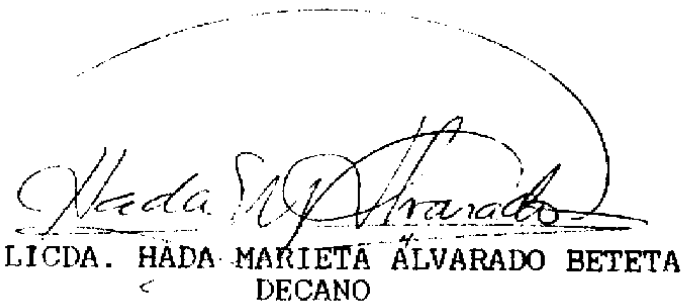
ROLANDO ALBERTO VALDES CASTILLO
INVESTIGADOR



LICDA. JUANA CASTELLANOS SANTIZO.
ASESORA



LICDA. HEIDI E. LOGEMANN
DIRECTORA DE ESCUELA



LICDA. HADA MARIETA ÁLVARADO BETETA
DECANO