TECNICA:

1. Incubar todos los sueros problema y controles a 56ºC durante 30 minutos (inactivación)

2. Preparación de controles:
   a. Positivo-PBS: diluir 0,05 ml de suero control positivo en 0,2 ml de PBS.
   b. Positivo-Sorbente: diluir 0,05 ml de suero control positivo en 0,2 ml de Sorbente.
   c. Inespecífico-PBS: 0,05 ml de control inespecífico en 0,2 ml de PBS.
   d. Inespecífico-Sorbente: 0,05 ml de control inespecífico en 0,2 ml de Sorbente.
   e. Positivo bajo: diluir el suero control positivo en PBS de acuerdo con el título que figura en la etiqueta del vial.

3. Diluir cada suero problema en Sorbente a 1:5 (0,05 ml en 0,2 ml).

4. Sacar los portas del frigorífivo y dejar que alcancen la temperatura ambiente.

5. Depositar 0,01 ml de los siguientes controles en pocillos individuales:
   a. Control positivo diluido 1:5 en PBS.
   b. Control positivo diluido 1:5 en Sorbente.

c. Control inespecífico diluido 1:5 en PBS.

d. Control inespecífico diluido 1:5 en Sorbente.

e. Control positivo bajo.

f. PBS.

g. Sorbente.

6. Depositar 0,01 ml de suero problema diluido 1:5 en Sorbente en el pocillo correspondiente.

7. Incubar los portas en cámara húmeda 30 minutos a 37ºC.

8. Recoger los portas de la cámara húmeda y enjuagarlos con agua desionizada.

9. Lavar los portas con PBS durante 5 minutos. Repetir.

10. Enjuagar los portas con agua desionizada. Escurrir y secar al aire.

11. Añadir 0,01 ml de conjugado en cada pocillo.

12. Incubar los portas en cámara húmeda 30 minutos a 37ºC.

13. Repetir los pasos 8, 9 y 10 (enjuagado y lavado). Secar los portas al aire.

14. Depositar una pequeña gota de líquido de montaje en cada pocillo. Cubrir con un cubre.

15. Lectura: examinar los portas tan pronto como sea posible con un microscopio de fluorescencia.

INTERPRETACION:

Verificar la presencia de treponemas en cada pocillo antes de leer la fluorescencia.

Usando el control positivo bajo (1+) como lectura estándard, medir la fluorescencia de los treponemas de acuerdo con la siguiente descripción:

Lectura	Intensidad de fluorescencia
2+ a4+	Moderada a fuerte.
1+	Equivalente al control positivo bajo.
± a <1	Fluorescencia visible pero menor a 1+.
-	Invisible o sin fluorescencia distinguible.

CONTROL DE CALIDAD:

Los controles deben ser examinados antes que los sueros problemas.

Los resultados esperados con los controles son los siguientes:

-Control positivo:

a. Dilución 1:5 en PBS.....4+
b. Dilución 1:5 en Sorbente....4+a 3+

-Control positivo bajo:.....1+

-Control inespecífico:

a. Dilución 1:5 en PBS.....2+a 4+
b. Dilución 1:5 en Sorbente....Negativo.

-PBS.....Negativo.

-Sorbente.....Negativo.

RESULTADOS:

-Se consideran positivos aquellos sueros que presentan una fluorescencia de 2+ a 4+.
-Los que presentan 1+ deben repetirse. Si en el segundo test su fluorescencia es mayor que 1+ se consideran positivos. Si vuelven a presentar 1+ se consideran positivos bajos que en ausencia de historial o

evidencia clínica de infección treponémica, el resultado del test puede ser considerado equívoco.

-Los sueros que presentan una fluorescencia menor de 1+ o que no presentan ninguna son considerados negativos.

I.9. Determinación de anticuerpos frente a Toxoplasma gondii.

A. Aglutinación directa (AD) y aglutinación con 2-Mercaptoetanol (2 ME).

Para esta prueba de aglutinación utilizamos los reactivos suministrados por REDITEST S.A.

La especificidad y sensibilidad de esta prueba para el diagnóstico de toxoplasmosis fueron puestas de manifiesto por Fulton y Turk en 1959, sin embargo los problemas inherentes a la obtención de un antígeno toxoplásmico suficientemente rico y purificado impidieron durante mucho tiempo la realización de este test a nivel de la práctica cotidiana de laboratorio.

En nuestro caso el antígeno toxoplásmico consiste en una suspensión de parásitos altamente purificada y formolada, obtenida a partir de ascitis de ratones infectados.

1) Material:

- -Placas para microaglutinación con pocillos de fondo cónico.
- -Pipeta automática de 0,025 ml.

2) Reactivos:

-Antígeno toxoplásmico. Conservar a 4ºC.

-Tampón salino Borato-Albúmina estéril. Conservar a 4ºC.

-Tampón PBS pH 7,2 (tampón fosfato salino).

-Solución de 2-Mercaptoetanol 0,2 Molar en Tampón PBS:

-2-Mercaptoetanol 14 ml.

-Tampón PBS pH 7,2 1.000 ml.

3) Muestras:

-Sueros problema. No precisan inactivación.

4) Procedimiento:

-Cada suero se probará simultáneamente tratado con 2-Mercaptoetanol y sin tratar:

a) Disponer dos tubos de hemólisis:

-Tubo 1: 0,2 ml de suero + 0,2 ml sol. 2 ME.

-Tubo 2: 0,2 ml de suero + 0,2 ml tampón PBS.

b) Colocar los dos tubos en el baño maría a 37ºC durante una hora y a continuación realizar la reacción en paralelo con ambas muestras. Se tendrá en cuenta su dilución inicial a 1/2.

-Para la reacción se utilizan hileras de 10 pocillos.

-En el primer pocillo se añaden 0,025 ml de tampón borato y 0,025 ml del suero a probar (tratado con 2 ME o no).

-En el resto de los pocillos se adicionan 0,025 ml de tampón borato.

-Con una pipeta automática se cogen 0,025 ml de la mezcla del primer pocillo (tampón borato + suero) y se pasan al 2º pocillo, de éste se cogen 0,025 ml de la mezcla y se pasan al 3er pocillo.... y así sucesivamente hasta llegar al pocillo nº 10 donde se cogen 0,025 ml de la mezcla y se desechan.

-Añadir 0, 25 ml de antígeno toxoplásmico en todos los pocillos.

Se obtienen así diluciones que van desde 1:8 hasta 1:4.096.

-Poner un control de antígeno del siguiente modo: 0,025 ml de tampón borato + 0,025 ml de antígeno.

-Agitar las placas enérgicamente durante 5 minutos.

-Dejar las placas durante 16 a 18 horas a temperatura ambiente evitando la desecación (cámara húmeda o protección plástica).

d) Lectura:

Se realiza sobre un fondo oscuro o mediante iluminación oblicua.

La ausencia de aglutinación se traduce por la aparición de un pequeño botón

netamente destacado. En caso de aglutinación se observa un velo difuso o un botón, de mayor tamaño que el anterior, con contornos irregulares.

5) Título del suero:

Corresponde al de la dilución más elevada que de una aglutinación total o casi total. En este caso el diámetro del velo debe ser superior, por lo menos, a la mitad del diámetro del pocillo. El control de antígeno debe ser totalmente negativo.

6) Interpretación:

El mecanismo de la reacción de aglutinación consiste en enfrentar al suero una suspensión de parásitos enteros con todos sus determinantes antigénicos de membrana, sin que intervenga ningún otro factor.

Al igual que todas las reacciones de aglutinación, los anticuerpos que influyen básicamente son las IgM (19S) y en menor medida las IgG e IgA (7S). Así, pues, mediante el tratamiento de los sueros con 2-Mercaptoetanol se puede evidenciar el tipo de inmunoglobulinas responsables de la reacción y obtener en consecuencia una orientación respecto a la antiguedad de la infección. El título de un suero tratado disminuirá en relación al mismo suero no tratado si nos encontramos al prin-

cipio de la respuesta inmunológica. A medida que las IgM vayan desapareciendo y aparezcan paulatinamente las IgG e IgA la diferencia entre el suero tratado y no tratado disminuirá progresivamente. Existen, sin embargo, algunos pacientes que pueden faltar a esta regla, ya que son capaces de elaborar IgM durante largo tiempo, incluso después de la curación.

a) Título medio o elevado (1:32-1:4.096) lábil al 2-ME.
   -Respuesta predominante debida a IgM. Infección en fase inicial. (Excepción: personas que siguen produciendo IgM durante un largo período después de la curación).

b) Título elevado estable al 2 ME:
   -Respuesta IgG-IgA exclusivamente. Infección en plena evolución.

c) Título medio estable al 2 ME:
   -Infección antigua.

d) Título débil (1:8-1:16) estable al 2 ME.
   -Anticuerpos residuales.

e) Título débil lábil al 2 ME:
   -Probable respuesta "falsamente positiva".

Podría tratarse también de una infección muy reciente. Repetir el análisis a los 15 días.

En cualquier caso se aconseja asociar la aglutinación a la técnica de inmunofluorescencia para el diagnóstico serológico de la toxoplasmosis.

B. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Utilizamos los reactivos proporcionados por bioMérieux.

FUNDAMENTO:

Se ponen en contacto, en un porta, el antígeno y el suero humano a investigar. Después se evidencian los anticuerpos fijados sobre este antígeno por medio de una globulina anti-humana marcada con fluoresceína.

REACTIVOS

Conservan a 2-8ºC.

1) Toxo-Spot IF. Antígeno toxoplásmico fijado sobre portas y obtenido a partir de líquido de ascitis de ratón.

2) Suero testigo positivo humano.

3) Anti-IgG humana.

4) PBS: tampón fosfato salino a pH 7,2. Disolver en un litro de agua destilada.

5) Solución de azul de Evans al 1% en agua destilada. Conservar en la oscuridad.

6) Medio de montaje para IF.

MATERIAL:

- Microscopio para fluorescencia en luz ultravioleta (objetivo x 40).
- Cubreobjetos (60 x 24 mm).

TECNICA:

1) Sacar el número de portas necesarios y dejarlos a la temperatura ambiente unos 15 minutos antes de abrir el recipiente estanco.

2) Diluir los sueros en PBS (y el control positivo). Se obtienen las siguientes diluciones: 1:50, 1:200, 1:400, etc.

3) Poner en uno de los circulos 10 µl de PBS (testigo del conjugado) y en los demás círculos la misma cantidad de cada dilución de los sueros.

4) Incubar 30 minutos a 37ºC en cámara húmeda. Lavar los portas en PBS 2 veces 5 minutos. Escurrir. Secar.

5) Poner en cada círculo 10 µl de conjugado diluido en azul de Evans al 1/ 10.000 (0,05 ml de solución de azul de Evans al 1% en 5 ml de globulina diluida en PBS).

6) Incubar 30 minutos a 37ºC en cámara húmeda. Lavar los portas en PBS 2 veces 5 minutos. Pasar rápidamente por un baño de agua destilada. Secar. Añadir unas gotas de líquido de montaje y tapar con un cubre.

LECTURA:

- Verificar el testigo del conjugado: no habrá fluorescencia (toxoplasmas rojo oscuro en presencia de azul de Evans).

- Reacción negativa: no habrá fluorescencia (toxoplasmas rojo oscuro en presencia de azul de Evans o bien fluorescencia verde solamente mono o bipolar).

- Reacción positiva: fluorescencia verde solamente periférica o según la intensidad, oue puede alcanzar toda la superficie del toxoplasma.

RESULTADOS:

En caso de reacción positiva el título de anticuerpos que presenta el suero viene dado por la dilución más alta que muestra fluorescencia.

INTERPRETACION:

- Si el título es inferior a 1:50, ausencia de inmunidad.

- Si el título es superior a 1:50, inmunidad antigua. Si además va en aumento (al repetir la técnica en otra muestra con 3 semanas de diferencia) lo más probable es una toxoplasmosis en evolución. En este caso se aconseja realizar determinar los anticuerpos IgM.

I.10. Determinación de anticuerpos frente a Aspergillus

Usamos los reactivos de la casa FUMOUZE contenidos en el kit denominado ASPERGILLOSE.

A) REACTIVOS Y MATERIAL SUMINISTRADOS:

- Hematíes sensibilizados.
- Hematíes no sensibilizados.
- Solución tampón a pH 7,2.
- Absorbente.
- Suero titulado de control positivo.
- Suero de control negativo.
- Microplacas con fondo en U.
- Pipeta cuentagotas para añadir una cantidad de 16,66 µl/gota.

B) TECNICA:

Los sueros y los reactivos deben estar a temperatura ambiente al efectuar la reacción.

1) Pretratamiento del suero problema: Hay que efectuar una dilución 1/40. Para ello pipetearen un tubo:
   - 0,05 ml (50 ul) de suero.
   - 1,95 ml de solución tampón.

2) Reacción en la microplaca:

2.1.) Añadir 50 µl de solución tampón en ocho pocillos, usando la placa en sentido horizontal con ayuda de una micropipeta.

2.2.) Añadir 50 µl del suero prediluido al 1:40 en el primer pocillo, mezclar con el tampón y traspasar 50 µl del primer pocillo al segundo, del segundo al tercero y así sucesivamente hasta el sexto pocillo, despreciando 50 µl en este último.

De esta forma se han obtenido las siguientes diluciones:
1er pocillo: 1:80 ; 2º pocillo: 1:160;
3er pocillo: 1:320; 4º pocillo: 1:640;
5º pocillo: 1:1.280; 6º pocillo: 1:2.560.

A continuación añadir 50 µl del suero prediluído al 1:40 al 7º pocillo,mezclar con el tampón y retirar 50 µl.

Esta dilución así formada 1:80 constituye el "suero testigo", cuya misión es la de detectar las aglutininas natuanticarnero que puedan contener ciertos sueros.

2.3.) Mezclar cuidadosamente las suspensiones de hematíes antes de usar.

-Añadir una gota (16,66 µl) de hematíes sensibilizados a los seis primeros pocillos.

-Añadir una gota (16,66 µl) de hematíes no sensibilizados en el pocillo séptimo (suero testigo).

-Añadir una gota (16,66 µl) de hematíes sensibilizados en el pocillo octavo que actúa como "reactivo testigo",cuya misión es la de controlar el buen funcionamiento del tampón y de los hematies sensibilizados.

-Se recomienda efectuar un solo "reactivo testigo" por placa.

2.4.) Mezclar muy cuidadosamente el contenido de los pocillos mediante golpes suaves en los lados de la placa. A continuación dejar la placa en reposo, durante 2 horas, evitándole cualquier vibración. Al cabo de estas 2 horas, leer las reacciones.

2.5.) Sueros-control (positivo y negativo). Deben tratarse como si fuesen sueros problema.

C) Absorción de las aglutininas naturales anti-carnero del suero. Esta operación debe realizarse tan sólo, si los sueros presentan aglutinación en el "suero testigo".

C.1) Pipetear en un tubo:
-0,1 ml de suero-problema.
-0,3 ml de absorbente.

C.2) Mezclar.

C.3) Dejar incubar 60 minutos a temperatura ambiente.

C.4) Centrifugar a 2.000 r.p.m. durante 15 minutos.

C.5) Tomar el sobrenadante : en él, el suero está diluido 1:4.

C.6) A partir de aquí, seguir el proceso normal como si de un problema cualquiera se tratase, teniendo presente que el suero está diluido 1:4.

D) Lectura de los resultados:

D.1) Reacción negativa: ausencia de hemaglutinación, aparición de un anillo más o menos largo en el fondo del pocillo.

D.2) Reacción positiva: presencia de hemaglutinación, ausencia del anillo en el fondo del pocillo. En ocasiones presencia de una sombra difuminada periféricamente.

El título lo determina la primera dilución en la que se observe un anillo largo en el fondo del pocillo.

E) Interpretación de los resultados:

E.1) El"testigo reactivo" debe dar siempre reacción negativa (aparición de anillo). En caso de que se presente una aglutinación, quiere indicar que el reactivo está en malas condiciones.

E.2) El "suero testigo" igualmente debe dar siempre una reacción negativa (aparición de anillo). En caso de que se presente una aglutinación, es necesario eliminar previamente las aglutini-

nas naturales anti-carnero del suero por medio de la técnica de absorción indicada en el punto C y a continuación efectuar de nuevo el análisis.

F) Interpretación clínica:

- Título inferior a 1:320-reacción no significativa.

- Título igual a 1:320-reacción dudosa.

- Título superior a 1:320-reacción significativa.

I.11 Detección de antígenos capsulares de Cryptococo neoformans.

Empleamos el CRYPTO-TEST DE DUPHAR.

Es un sistema de aglutinación con látex de antígenos de criptococos que sirve como análisis cualitativo y semi-cuantitativo aproximativo para detectar los antígenos polisacáridos capsulares del Criptococo neoformans en el suero y en el líquido cefaloraquídeo.

MATERIAL Y REACTIVOS SUMINISTRADOS:

1) Antígeno control: consiste en antígeno polisacárido capsular liofilizado, aislado a partir de cultivos de C. neoformans.

2) Antiglobulina control: cada vial contiene suero anti-conejo de cabra, liofilizado.

3) Globulina anti-criptococo: cada vial contiene globulina anticriptococos de conejo, liofilizada.

4) Globulina normal: cada vial contiene globulina normal de conejo liofilizada.

5) Control negativo: consiste en suero de cabra normal.

6) Partículas de látex estandarizadas.

7) Tubos capilares y peras de goma.

8) Placas de reacción.

Todos los reactivos se han preservado con Timerosal al 0,01%. Los reactivos liofilizados se rehidratan, cada uno, con 1,9 ml de agua destilada y se deben preparar por lo menos 10 horas antes de probarlos.

Antes de rehidratados se dejan los viales de los reactivos durante 30 minutos a temperatura ambiente o 15 minutos a 37ºC.

Mezclar el contenido de cada vial suavemente, sin formar espuma, y verificar su homogeneidad.

Cuando los reactivos estén completamente disueltos, pasar todo el contenido de un vial de Globulina anticriptococo (2 ml) a un vial de partículas de látex estandarizadas (2 ml) y mezclar suavemente.

Pasar también todo el contenido de un vial de Globulina normal a un vial de partículas de látex

estandarizadas y mezclar suavemente.

Destacar los viales vacios y volver a poner todos los reactivos en el frigorífico (4-8ºC) durante 12 horas como mínimo antes de usarlos.

- Preparación de las muestras:

  -Inactivar los sueros a 56ºC durante 30 minutos.
  -Inactivar el LCR en agua hirviendo durante 30 minutos.

- Realización de la prueba:

  A. Controles:

  En una placa de aglutinación preparar los siguientes pocillos:

  1. 1 gota de globulina anticriptococo + 1 gota de antígeno control.

  2. 1 gota de globulina anticriptococo + 1 gota de control negativo.

  3. 1 gota de globulina normal + 1 gota de antígeno control.

  4. 1 gota de globulina normal + 1 gota de antíglobulina control.

5. 1 gota de globulina control + 1 gota de control negativo.

Las gotas se dispensan con los tubos capilares suministrados. Si los controles están bien se obtienen los siguientes resultados:

Pocillo 1 ---------- positivo (aglutinación).
Pocillo 2 ---------- negativo.
Pocillo 3 ---------- negativo.
Pocillo 4 ---------- positivo.
Pocillo 5 ---------- negativo.

B. Sueros problema:

1. Centrifugar las muestras para eliminar las células blancas de la sangre.

2. Determinar los controles.

3. Calentar las muestras en un baño-maría a 56ºC durante 30 minutos para inactivarlas.

4. Sacar las muestras del baño maría y dejarlas enfriar durante 3-4 minutos.

5. Depositar una gota de la muestra en cada uno de los 2 anillos de la placa de rea-

ción utilizados para la prueba.

6) Depositar una gota de globulina anticriptococos suspendida con partículas de látex en uno de los anillos de reacción.

7) Depositar una gota de globulina normal en el otro anillo de reacción que contiene la muestra.

8) Usando una varilla aplicadora para cada anillo, mezclar su contenido extendiéndolo por todo el área que encierra.

9) Agitar la placa con la mano durante 5 minutos.

10) Leer la reacción.

INTERPRETACION:

A. Si el suero es positivo (contiene antígeno de criptococos):

- En el primer anillo hay aglutinación (globulina anticriptococos).

- En el segundo anillo no hay aglutinación (globulina normal).

B. Si el suero es negativo (no contiene antígeno de criptococos).

- No hay aglutinación en ninguno de los dos anillos.

C. Si el suero contiene factor reumatoide:

- En el primer anillo no hay aglutinación.

- En el segundo anillo hay aglutinación.

I.12. Determinación de anticuerpos específicos frente a Candida albicans.

En este caso hemos utilizado la técnica de aglutinación directa propugnada por Nogueira (Nogueira, 1982) aunque introduciendo leves modificaciones que se irán viendo en la descripción del procedimiento.

MATERIALES Y REACTIVOS:

- Tubo de Wintrobe.
- Placa de microtiter de fondo cónico.
- Pipetas y puntas.
- PBS: tampón fosfato salino a pH 7,2.
- Antígeno: suspensión celular de Candida albicans, cepa NCPF 3153 (Instituto Pasteur), al 2% en PBS.
- Suero control positivo: suero de origen animal con anticuerpos frente a Candida albicans.

PROCEDIMIENTO:

1) Preparación de la suspensión antigénica: la cepa de Candida albicns NCPF 3153 (liofilizada) se rehidrata con 1 ml de agua destilada.

Una vez rehidratada se pasa a un tubo que contiene caldo de cultivo Schaedler y se mantiene una hora para facilitar el crecimiento.

A partir del cultivo presente en el tubo, sembramos una placa de Petri conteniendo agar-Saboreaud y tras su incubación durante 24 horas a temperatura ambiente, obtenemos las típicas colonias de Candida albicans.

Las colonias sor recogidas con un asa de platino y llevarlas a un tubo conteniendo 2 ml de PBS.

Con pipeta Pasteur tomamos una pequeña muestra de la dilución anterior y la llevamos al interior de un tubo calibrado de Wintrobe.

Se centrifuga el tubo de Wintrobe, conteniendo la dilución, durante 10 minutos a 2.000 r.p.m.

Una vez centrifugado, mirando el tubo de Wintrobe se ve a que altura de la escala graduada llega el sedimento formado por las candidas, por lo que se puede saber el porcentaje que representan éstas en la solución madre.

Una vez conocido ésto se puede ajustar la solución madre de candidas al 2%, lo que representa la suspensión antigénica que vamos a usar en la prueba.

2) Preparación de las diluciones:

-Dispensar 0,125 ml de PBS en todos los pocillos de una hilera de diluciones con excepción del primero al que se agregan 0,2 ml de PBS.

-Añadir 0,05 ml de suero problema en el primer pocillo. Mezclar. Con ayuda de una pipeta pasar 0,125 ml de la mezcla del primer pocillo al segundo. Mezclar y así sucesivamente hasta el último pocillo de la serie de diluciones. Se obtienen las siguientes diluciones: 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128.....etc.

-Añadir una gota (0,025 ml) de la suspensión antigénica en cada pocillo. Agitar la placa

suavemente antes de la incubación para facilitar la resuspensión de los componentes de la reacción.

-Control positivo: manejar el suero control positivo como si de un suero problema se tratase.

-Control de antígeno: en un pocillo se dispensan 0,125 ml de PBS y 0,025 ml de suspensión antigénica.

3) Incubar durante 24 horas a 37ºC.

4) Lectura de resultados: finalizada la incubación, se saca la placa y se comprueba la presencia o ausencia de aglutinación en los pocillos. El título viene dado por la dilución del último pocillo de la serie que presente aglutinación.

El control de antígeno no debe presentar aglutinación, de lo contrario la prueba se consideraría no válida por tener el antígeno capacidad aglutinante.

INTERPRETACION:

- Positiva: título 1:64 o mayor.
- Negativa: ausencia de aglutinación o títulos inferiores a 1:64.

II. DETERMINACIONES INMUNOLOGICAS:

Determinación de subpoblaciones celulares.

II.A.MATERIAL NECESARIO:

1) Instrumentos y aparatos:

. Centrífuga de cabezal basculante capaz de alcanzar unas 3.000 r.p.m. Macrotronic (Selecta, España).

. Estufa Pasteur (Comercial Técnica Hospitalaria S.A. España).

. Contenedor de notrógeno líquido, D x 55 AT (L´air liquide, Francia).

. Microscopio óptico de contraste de fases (Zeiss,R.F.A.)

. Cámara de recuento microscópico celular, Neubaner (Saaringia, R.F.A.).

. Pipetas automáticas Hamilton (Hamilton Bonaduz AG, Suiza).

. Pipetas Pasteur de plástic Lab Clinics, España).

. Tubos de ensayo de cristal (10 cc).

. Tubos de poliestireno de 55 x 11 mm con fondo redondo (Eurotubo).

. Gradillas de aluminio de diversos tamaños.

. Pipetas graduadas de cristal de diversos tamaños.

. Tubos de plástico con capacidad para 5 ml provistos de tapón y conteniendo como anticoagulante EDTA dipotásico.

. Tubos capilares.

. Cubres.

. Agitador mecánico.

2) Reactivos:

. PBS: solución buffer fosfato. Preparación:
En 800 ml de agua bidestilada se disuelven:
-NaCl (Merck, R.F.A.)..... 8,00 gr.
-KCl (" ")..... 0,20 gr.
-Na2HPO (" ")..... 0,15 gr.
-KH2PO (" ")..... 0,20 gr.

Esta solución se ajusta a pH=7,2 y se completa con agua bidestilada hasta un volumen de 1.000 ml. Se envasa en botes de 100 ml que se esterilizan en autoclave.

. Ficoll-Hypaque: solución con una densidad de 1.077 gm/ml (TM Pharmacia, Inc.).

. EDTA: en 100 ml de H2O se disuelven 6 gr de Titriplex III (Merck, R.F.A.)

. PBS-EDTA: en 1.000 ml de PBS se disuelven 2,4 gr de Titriplex III (Merck, R.F.A.).

. Eosina: en 100 ml de PBS se disuelven 3 gr de Eosina Amarilla (Merck, R.F.A.).

. Formaldehído en una disolución del 37% (Merck, R.F.A.).

. Medio de cultivo:

-H2O bidestilada .....900 ml.
-RPMI 1640.
-Penicilina G sódica (Antibióticos S.A.)...100.000 U.I
-Gentamicina (Antibióticos S.A.)..... 0,050 gr.
-Fungizona Squibb (Flow, U.K.)..... 0,250 gr.
-L-Glutamina (Flow, U.K.)..... 0,300 gr.
-Bicarbonato sódico (Merck, R.F.A.)..... 2,000 gr.

Esta mezcla, tras su agitación, se completa hasta 1.000 ml con agua bidestilada y se ajusta el pH a 7,2.
Se congela en alicuotas de 100 ml a -20ºC.
Para su utilización se descongela en baño María a 37ºC.
Se esteriliza haciéndolo pasar por filtros Millipore con 0,22 μ de diámetro de poro. Se suplementa con 10 ml de suero fetal de ternera descomplementado (calentado 30 minutos a 56ºC y estéril).

. Suero de conejo como fuente de complemento. Se mantiene conservado en un contenedor de nitrógeno líquido. Para obtenerlo se sangran varios conejos y se deja coagular la sangre durante 4 a 5 horas a temperatura ambiente. Una vez retraído el coágulo éste se extrae y se centrifuga lo que queda en el tubo durante 30 minutos a 3.000 r.p.m.

El suero se alicuota y se guarda en el conte-

nedor de nitrógeno líquido.

Antes de su uso hay que titular el complemento de manera que lo utilicemos a una dilución correcta que no sea tóxica para las células.

. Anticuerpos monoclonales: los utilizados en nuestro estudio son los siguientes:

-OKT 3 (Ortho Diagnostics Systems): Identifica linfocitos T periféricos. Reacciona con más del 95% de los linfocitos T periféricos, 20% de timocitos y 30% de esplenocitos.
Es una IgG 2a.
El antígeno reconocido tiene un PM de 19.000.

-OKT 4 (Ortho Diagnostics Sistems): Identifica los linfocitos T "helper" (colaboradores o inductores).
Es una IgG 2b.
El antígeno que reconoce tiene un PM de 60.000.

-OKT 8 (Ortho Diagnostics Sistems): Identifica los linfocitos T citotóxicos/supresores.
Es una IgG 2a.
Reconoce también un 30% de linfocitos grandes granulados (que incluye células NK y K).
En el caso de los linfocitos T citotóxicos el antígeno reconocido tiene un PM de 30.000.

En el caso de los linfocitos grandes granulados el antígeno reconocido tiene un PM de 32.000.

-B1 (Coulter Inmunology): Identifica los linfocitos B.
Es una IgG 2a.
El antígeno reconocido tiene un PM de 35.000.

-MO2 (Coulter Inmunology): Identifica monocitos y macrófagos.
El PM del antígeno reconocido es 55.000.
Es una IgM.

-BMA 010 (Behring Institute): reconoce linfocitos grandes granulados (incluye células NK y K y granulocitos).
Es una IgM.
El PM del antígeno reconocido es de 60.000 a 70.000.

Una vez obtenida la concentración adecuada de anticuerpo monoclonal, en un volumen de 50 µl de medio de cultivo RPMI, se alicuotan en tubos de poliestireno de 55 x 11 mm de fondo redondo, congelándolos a -20ºC hasta el momento de utilizarlos.

II.B. TECNICA:

1) Preparación de suspensiones celulares:

Se obtienen 5 ml de sangre venosa periférica y se depositan en un tubo de plástico provisto de tapón y que contiene EDTA dipotásico como anticoagulante. Se agita suavemente.

Luego se vierte esta sangre en un tubo de cristal que contiene 5 ml de PBS. Se agita la mezcla suavemente.

En 2 tubos de cristal se vierten 3 ml de solución de Ficoll-Hypaque. Con una pipeta de plástico se toma la mezcla sangre-PBS y se deja resbalar por las paredes del tubo teniendo cuidado de que no se mezcle con el Ficoll. De esta forma distribuimos 5 ml de sangre-PBS en cada uno de los 2 tubos.

Los 2 tubos se centrifugan durante 20 minutos a 2.500 r.p.m, de forma que una vez transcurrido este período de tiempo las células mononucleares aparecen formando una "corona" que ocupa la interfase que queda entre la solución de Ficoll y el plasma (diluido 1:2 en PBS).

Utilizando una pipeta Pasteur con pera para

poder aspirar, se recoge la corona de células de la interfase en ambos tubos y se vierte en un tubo de cristal de 10 ml que se llena con PBS-EDTA.

Este tubo se centrifuga durante 10 minutos a 1.500 r.p.m. Posteriormente se vierte el sobrenadante y el sedimento que queda en el fondo vuelve a resuspenderse en PBS-EDTA repitiéndose el lavado.

A continuación el sedimento, en forma de "botón celular" se resuspende en medio de cultivo RPMI (su composición ya ha sido referida con anterioridad), de manera que se vierte 1 ml de medio de cultivo en el tubo.

Para resuspender las células se debe agitar energícamente con un agitador mecánico.

Una vez resuspendidas las células se cuentan en cámara de Neubauer y tenemos que conseguir una concentración aproximada de 5×10^6 células por ml. Para ello añadimos medio de cultivo en la cantidad precisa.

Al final de este proceso las suspensiones celulares se encuentran en condiciones óptimas para la...

2) Técnica de microlinfocitotoxicidad directa con anticuerpos monoclonales mediada por complemento.

Mediante ella podemos saber el porcentaje de las distintas subpoblaciones celulares presentes en una suspensión celular preparada tal como se ha descrito con anterioridad. Se basa en la propiedad que tienen ciertos anticuerpos monoclonales de unirse a los determinantes antigénicos específicos de la membrana celular y a continuación fijan el sistema complemento que añadimos, lo que va a dañar la membrana y va a motivar la muerte de la célula.

En una gradilla se colocan los anticuerpos monoclonales (contenidos en tubos de 55 x 11 ul) que correspondan a las subpoblaciones celulares que deseamos investigar.

En cada tubo hay 50 µl de anticuerpo monoclonal a la dilución que previamente hemos titulado.

Colocamos también un tubo conteniendo 50 ul de RPMI que nos servirá como tubo control de la muerte celular de fondo (espontánea).

A cada tubo se le añaden 50 µl de la suspensión celular ajustada a 5 x 10^6 células por ml (incluyendo el tubo control).

La mezcla se incuba a 37ºC durante 5-10 minutos. A continuación se añaden 20 µl de complemento (suero de conejo) debidamente titulado y se incuban los tubos 45 minutos a 37ºC.

Finalizada la incubación se distribuyen en cada tubo 50 µl de eosina. Se agita suavemente. Transcurridos 2 minutos se añaden 100 µl de formol.

La adición del formol nos permite poder posponer la lectura del ensayo durante algún tiempo (hasta una semana) sin que se modifiquen los resultados ya que las células son fijadas en el estado en que quedaron tras la reacción citotóxica. En caso de no proceder inmediatamente a la lectura del test una vez concluido, hay que someter a los tubos a refrigeración (2 a 8ºC).

Para realizar la lectura se pasan los tubos por un agitador mecánico para obtener una suspensión lo más homogénea posible de las células. Estas se cuentan en cámara de Neubauer. Las células muertas se ven teñidas de color rojo oscuro. Las células vivas aparecen rodeadas por un anillo brillante o incluso todo su citoplasma aparece brillante al no haber captado la eosina debido a la integridad de su membrana.

En cada tubo correspondiente a un anticuerpo

monoclonal (y a una subpoblación celular identificada por él) se cuentan las células muertas y vivas y se recoge el porcentaje de células muertas que hay.

Ej: en el tubo que contiene el monoclonal OKT4 (que identifica linfocitos T helper) se cuentan 300 células y de ellas 135 son muertas. Ello quiere decir que en la suspensión celular que hemos preparado hay un 45% de linfocitos T helper; puesto que el monoclonal OKT4 se une a éstos linfocitos y activa el complemento que provoca la ulterior muerte celular.

De la lectura de la serie de tubos que componen la batería de antícuerpos monoclonales (OKT 8, OKT 4, MO 2 ...) resulta el conocimiento del porcentaje representado por cada subpoblación celular en sangre periférica.

III. Determinaciones hematológicas

- Material necesario:

  . Pipetas con capacidad mínima de 50 ul.
  . Puntas de pipeta desechables.
  . Portas de cristal.
  . Recipiente para tinciones.
  . Tubos capilares.
  . Cámara de Neubauer.
  . Cubres.
  . Microscopio óptico.

- Reactivos

  . Líquido de Turk.
  . Alcohol metílico.
  . Colorante de Giemsa.

- Procedimientos:

A. Determinación de células blancas totales: Con una pipeta autómática se toman 50 µl de sangre mezclada con anticoagulante y se vierten en un tubo de plástico que contiene líquido

de Turk (hemolizante, contiene ácido acético). Se agita brevemente. Con un tubo capilar cogemos parte de la mezcla y la llevamos a una cámara de Neubauer procediendo a contar las células blancas.

Como resultado de ésto último obtenemos el número total de células blancas en sangre periférica (teniendo en cuenta que previamente la hemos diluido al 1:10 en líquido de Turk).

B. Porcentaje de linfocitos en sangre periférica: Se deposita una gota de sangre (tratada con anticoagulante) en el extremo de un porta limpio, desengrasado y seco. Con el extremo de otro porta hacemos una extensión de la gota de sangre lo más fina posible. Dejamos secar. Una vez seco colocamos el porta en un puente sobre un recipiente para tinciones. Añadimos entonces alcohol metílico y lo dejamos actuar durante 5 minutos (actúa como fijador). Escurrir.

A continuación añadimos colorante de Giemsa (una solución al 1:20 en agua de grifo). Dejamos 20 minutos.

Después se lava con un chorro de agua y se deja secar. Una vez seca la extensión se

observa con microscopio óptico y se cuentan todas las células blancas que se vean (distinguiendo entre linfocitos y las otras) hasta llegar a 100. El número de linfocitos que se hayan contado expresará el porcentaje que representan los linfocitos con respecto al total de células blancas.

C. Una vez hallado el porcentaje de linfocitos se puede obtener su número por mm3 al relacionarlo con el total de células blancas por mm3.

METODO ESTADISTICO

1. Para el estudio de las variables cuantitativas se han calculado:

   - La media ($\bar{X}$), que se define como la suma de un grupo de observaciones dividida por su número:

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^{n} X_i}{n}$$

   Siendo $\sum_{i=1}^{n}$ la suma de los hallados y n el número de observaciones efectuadas.

   - La desviación stándard (S), como medida de dispersión, que se define como la raiz cuadrada de la varianza y que viene expresada por la siguiente fórmula:

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

   Siendo: $(Xi - \bar{X})^2$ la suma al cuadrado

de la diferencia de cada valor hallado con la media ($\bar{X}$).

2. Para comparar las medias de las variables cuantitativas hemos utilizado el test de la t de Student que consiste en hallar el valor de:

$$t\ exp = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}}$$

Siendo $(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)$ la diferencia entre las medias y S_1^2 y S_2^2 las varianzas de las 2 variables cuyas medias se comparan.

El valor de t exp hay que compararlo con el valor t_α buscado en la tabla de la distribución t de Student con F " grados de libertad ". Para el cálculo de los grados de libertad se usa el procedimiento de Welsh donde:

$$F = \frac{\left(\frac{S_1^2}{n1} + \frac{S_2^2}{n2}\right)}{\frac{\left(\frac{S_1^2}{n_1}\right)^2}{n1+1} + \frac{\left(\frac{S_2^2}{n_2}\right)^2}{n2+1}} - 2.$$

Si t exp es menor o igual a t_α se acepta la hipótesis de que las medias son iguales.

Si t exp es mayor que t_α se admite que existe diferencia entre las medias.

3. Para ver si existe relación entre dos variables cualitativas se utiliza el test de la Chi cuadrado (χ^2); utilizando el estadístico de Pearson con la corrección de yates para tablas de contingencia "2 x 2".

Este test es válido si todas las frecuencias esperadas en la tabla de contingencia son mayores que 1.

Clasificación por columnas

Clasif. por filas	1	2	Totales de fila
1	O_{11}	O_{12}	$O_{1.}$
2	O_{21}	O_{22}	$O_{2.}$
Totales de columna	$O_{.1}$	$O_{.2}$	n

$$\chi^2 \text{ corrección de yates} = \frac{\left([O_{11} \cdot O_{22} - O_{12} \cdot O_{21}] - \frac{n}{2}\right)^2 \cdot n}{O_{1.} \cdot O_{2.} \cdot O_{.1} \cdot O_{.2}} ;$$

Donde **O** significa el número de casos observados correspondientes a cada casilla.

Una vez conocido el valor de χ^2 lo comparamos con el valor de χ^2_α buscando en la tabla de la distribución de la Chi cuadrado.

Si χ^2 es mayor que χ^2_α aceptamos la hipótesis de que hay asociación entre las dos variables estudiadas.

Hemos establecido que se considere que existe asociación estadisticamente significativa cuando el nivel de probabilidad era del 95% o mayor.

RESULTADOS

Resultados de la encuesta epidemiológica

En las páginas siguientes vienen reflejados los resultados obtenidos mediante la encuesta epidemiológica:

- -Edad (Tabla 13 y Gráfica 1).
- -Estado civil (Tabla 14).
- -Hábito sexual (Tabla 15 y Tabla 16).
- -Donación-recepción de sangre (Tabla 17).
- -Hábito de drogadicción (Tablas 18, 19, 20 y Gráfica 2).
- -Tatuajes (Tabla 21).

En la Tabla 22 se hace un resumen de los factores de riesgo para el SIDA encontrados en la muestra.

La Tabla 23, junto a las Tablas 24 y 25 y la Gráfica 3, hacen referencia a la sintomatología encontrada y su distribución entre los sujetos de la muestra. También la Gráfica 4 .

TABLA 13

Distribución de la muestra por intervalos de edad(años).

16-19	20-24	25-29	30-34
13(10,8%)	50(41,6%)	45(37,5%)	9(7,5%)
35-39	40 o más	Edad media	Desviación estándar
1(0,8%)	2(1,6%)	24,55	4,84

GRAFICA 1

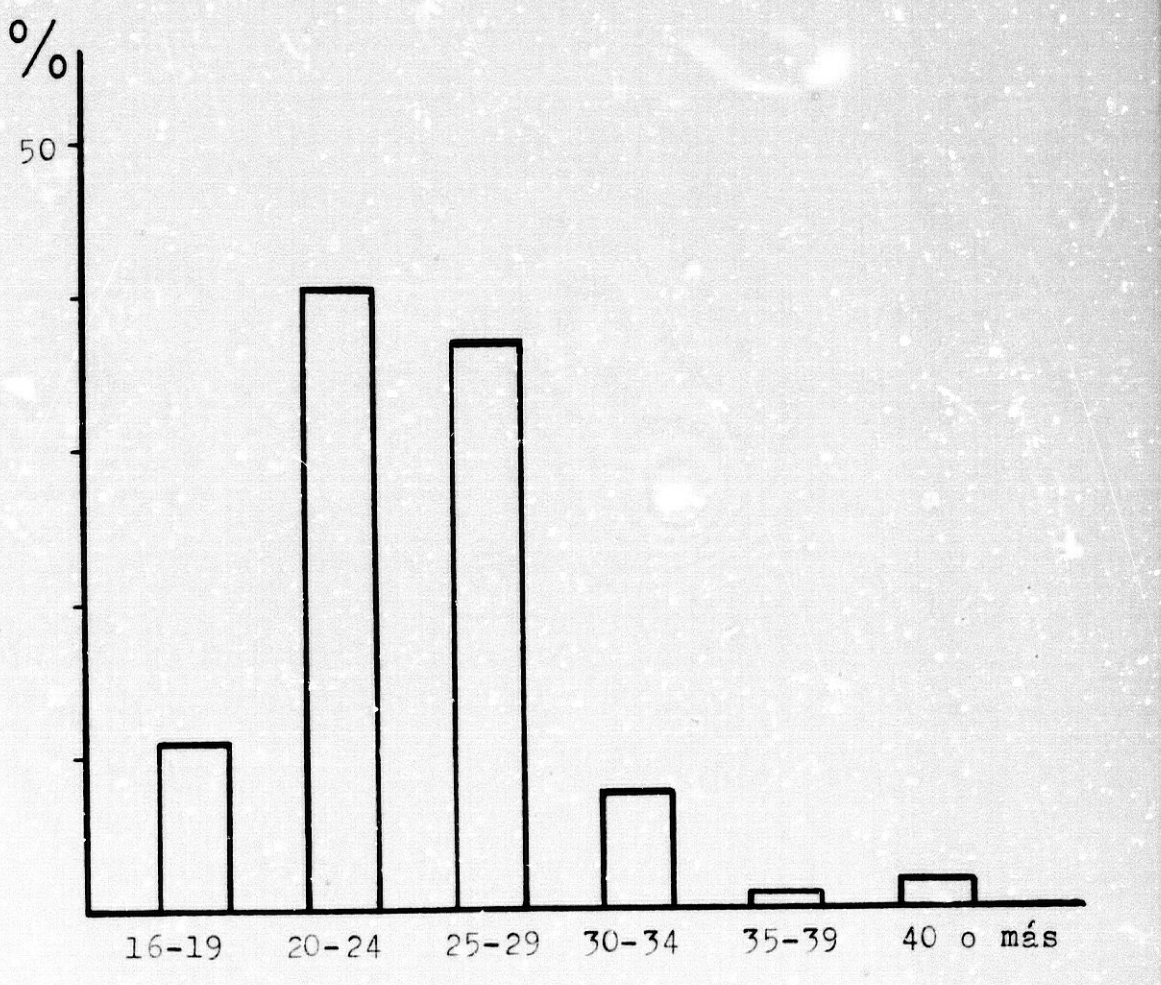


TABLA 14

Distribución de la muestra según el estado civil.

Casados	Solteros
50(41,6%)	70(58,3%)

TABLA 15

Distribución de la muestra según el hábito sexual.

Heterosexual	Homosexual	Bisexual	No consta
113(94,1%)	1(0,8%)	5(4,1%)	1(0,8%)

TABLA 16

Distribución de los sujetos heterosexuales en razón a la variable promiscuidad.

sin promiscuidad	con promiscuidad
48(42,4%)	65(57,5%)

TABLA 17

Distribución de la muestra según la variable donación-recepción de sangre

Sin relación	Donantes	Receptores	Ambos
87(72,5%)	21(17,5%)	7(5,8%)	5(4,1%)

TABLA 18

Distribución de la muestra según el hábito de drogadicción

No drogadictos	Drogadictos parenterales*	Otras drogas
7(5,8%)	95(79,1%)	18(15%)

*todos los drogadictos parenterales lo eran por vía intravenosa(DIV).

TABLA 19

Distribución de los drogadictos por vía intravenosa(DIV) en relación a su estancia en prisión

Eran DIV antes de ingresar en prisión	No eran DIV cuando ingresaron en prisión
82(98,7%)	1(1,2%)

GRAFICA 2

Consumo de drogas en la población estudiada.

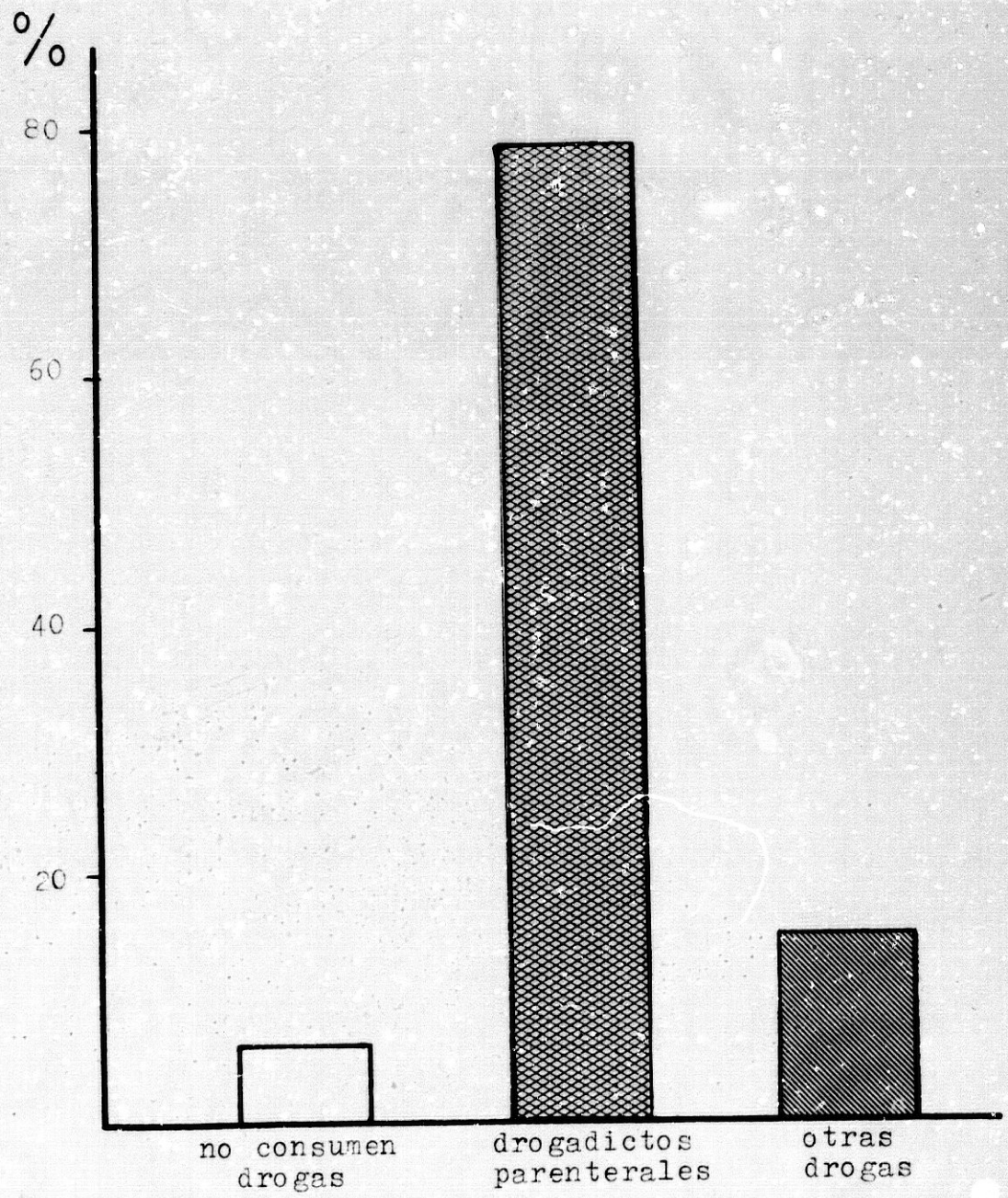


TABLA 20

Distribución de los DIV según su iniciación en la droga

DIV que se iniciaron con el consumo de Heroína	DIV que se iniciaron con drogas no parenterales
1(1,05%)	94(98,95%)

TABLA 21

Distribución de la muestra según la variable tatuajes

Con tatuajes	Sin tatuajes
95(79,1%)	25(20,8%)

TABLA 22

Distribución de la muestra según los factores de riesgo conocidos para el SIDA

Homosexualidad(aislada)	0
Recepción de sangre(aislada)	0
Drogadicción i.v.(aislada)	80(66,6%)
Homosexualidad más drogadicción i.v.	4(3,3%)
Homosexualidad más recepción de sangre	1(0,8%)
Recepción de sangre más drogadicción i.v.	10(8,3%)
Homosexualidad más drogadicción i.v. más recepción de sangre	1(0,8%)
Sin factor de riesgo conocido	24(20%)
TOTAL	120(100%)

TABLA 23

Distribución de la muestra en relación a la presencia o no de clínica relacionada con el SIDA

Asintomáticos	Con algún síntoma
78(65%)	42(35%)

TABLA 24

Distribución de los síntomas encontrados en los sujetos portadores de clínica relacionada con el SIDA

Linfadenopatía(aislada)	3(7,1%)
Pérdida de peso(aislada)	8(19%)
Fiebre(aislada)	1(2,3%)
Diarrea(aislada)	6(14,2%)
Sudores nocturnos(aislados)	2(1,6%)
Linfadenopatía y fiebre	1(2,3%)
Linf.,fiebre y diarrea	1(2,3%)
Linf.,fiebre y sudores nocturnos	1(2,3%)
Pérdida de peso y fiebre	4(9,5%)
Pérdida de peso y diarrea	4(9,5%)
P.de peso,fiebre y diarrea	4(9,5%)
Fiebre y diarrea	6(14,2%)
P. de peso,fiebre,diarrea y sud. noct.	1(2,3%)
TOTAL	42(100%)

GRAFICA 3

Distribución de la muestra según la presencia o no de síntomas relacionados con el **SIDA.**

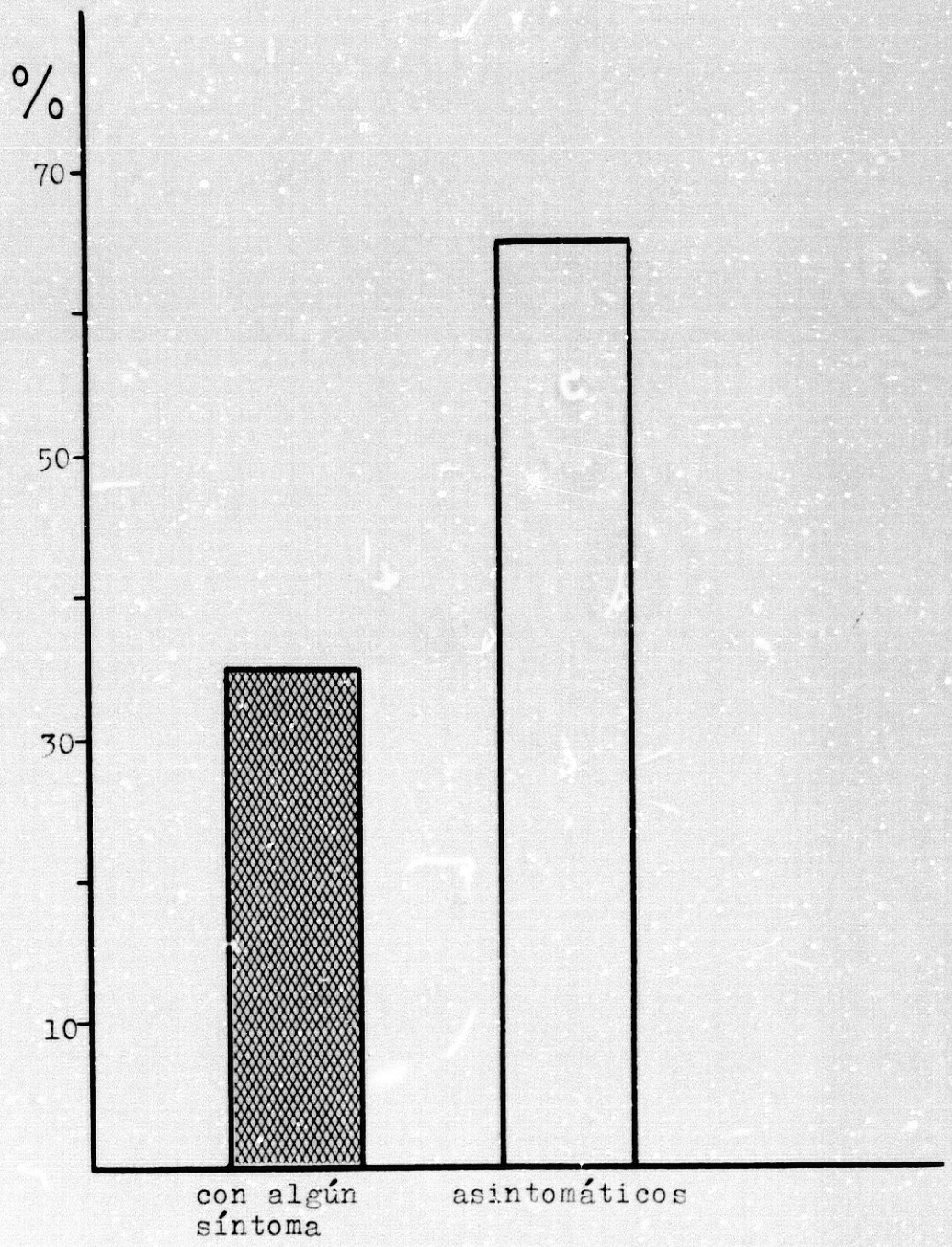


TABLA 25

Frecuencia de los síntomas relacionados con el SIDA en los sujetos que presentaron clínica

Síntoma*	Nº de casos(%) n=42
Linfadenopatía generalizada	6(14,2%)
Pérdida de peso<7Kg o < 10%	21(50%)
Fiebre < 38ºC intermitente o contínua	19(45,2%)
Diarrea crónica	22(52,3%)
Sudores nocturnos	4(9,52%)

*Ya sea aislado o junto a otros.

GRAFICA 4

Resultados de los ensayos ELISA para la determinación de anticuerpos anti-HTLV III.

En la tabla 26 vienen reflejados los resultados cuando se sometieron los sueros de la población estudiada a los ensayos ELISA.

Hay 5 casos en que la muestra fue positiva en el primer ensayo y sin embargo resultó negativa cuando se probó por segunda vez. En estos casos el valor de la absorbancia de los sueros problema fue levemente superior a la absorbancia del valor límite (cutoff) en el primer ensayo y claramente inferior a éste cuando se realizó el segundo test.

-Absorbancia media de los 5 casos positivos en el primer test = 0,204 ± 0,027.

-Absorbancia media en el 2º test = 0,019 ± 0,003.

-Absorbancia media del valor límite (cutoff) = 0,143 ± 0,034.

Resultados del Test Confirmatorio

Los 50 sueros que fueron repetidamente positivos en el ELISA anti-HTLV III fueron sometidos al Test Confirmatorio resultando (Tabla 27) que el 100% de los sueros repetidamente positivos en la prueba de ELISA fueron positivos en el Test Confirmatorio y, por tanto, confirmada la presencia de anticuerpos anti-HTLV III en los sueros correspondientes.

TABLA 26

Resultados de los ensayos ELISA para la determinación de anticuerpos frente al HTLV-III

a. Resultados del primer ensayo:

HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos
55(45,8%)	65(54,1%)

b. Resultados del segundo ensayo:

HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos
50(41,6%)	70(58,3%)

-Absorbancia media de los positivos en el 2º ensayo=1,45 ± 0,48

-Absorbancia media de los negativos en el 2 ensayo=0,051 ± 0,041

-Absorbancia media del cutoff(valor límite) =0,143 ± 0,034

GRAFICA 5

Distribución de la muestra según la serología al HTLV-III

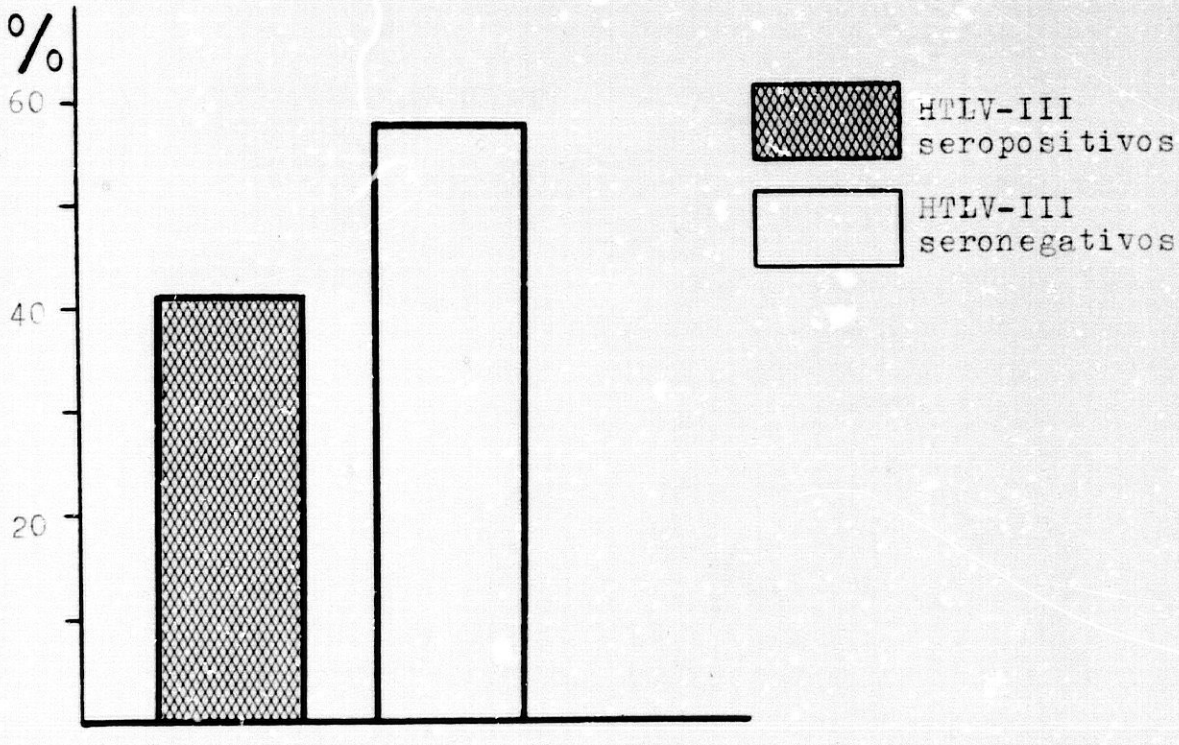
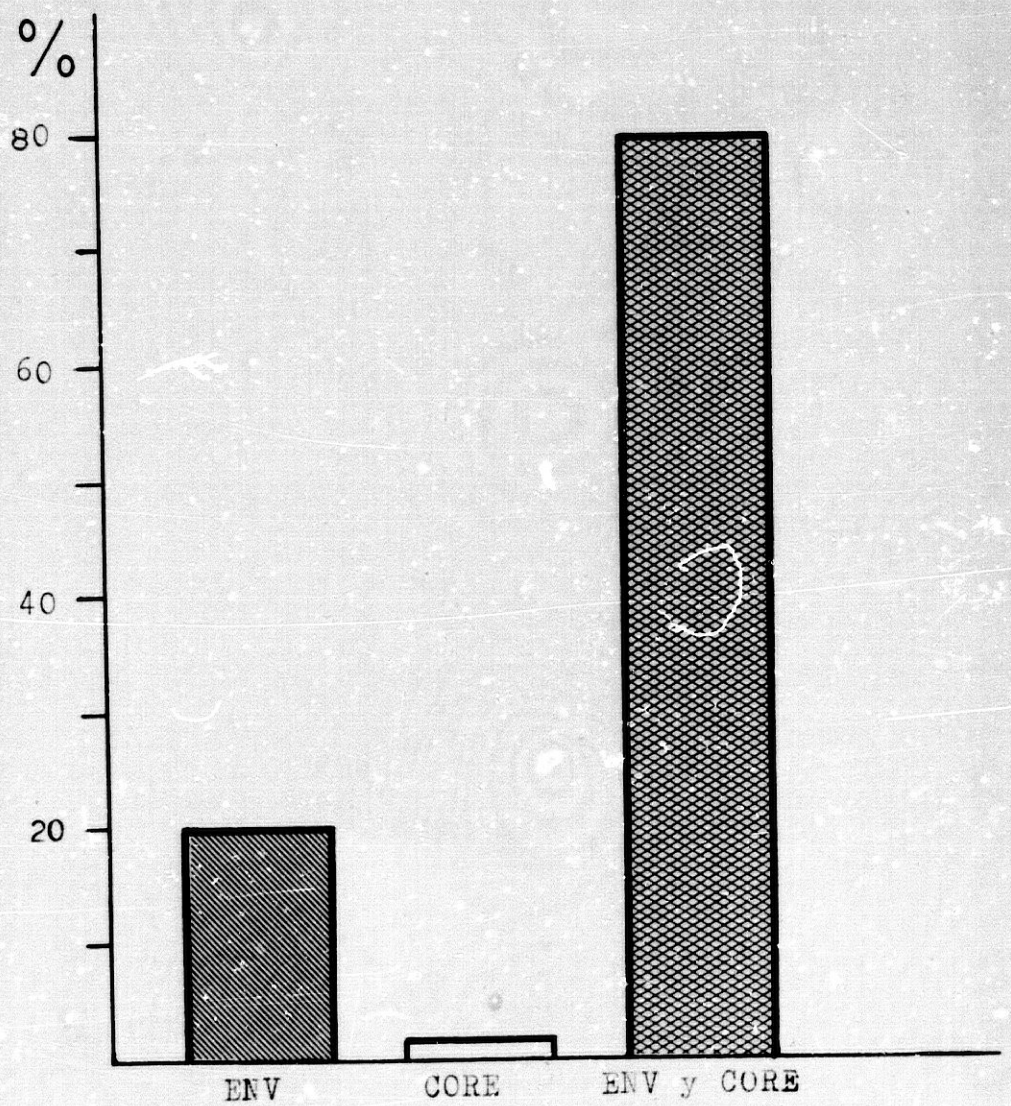


TABLA 27

Resultados del Test Confirmatorio para los sueros repetidamente positivos en el ELISA anti-HTLV-III(n=50)

Anticuerpos sólo frente a gp 160 y/o gp 41(ENV)	Anticuerpos sólo frente a p 55 y/o p 24(CORE)	Anticuerpos frente a las proteínas de ambas(ENV y CORE)
9(18%)	1(2%)	40(80%)

GRAFICA 6



Relación entre la serología al HTLV-III y la edad.

No existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,4$) entre los seropositivos y seronegativos al HTLV-III en lo que respecta a la variable edad (Tabla 28).

Se aprecia una diferencia significativa ($p < 0,005$) entre la edad de los drogadictos intravenosos y la edad de los no DIV, en el sentido de que los primeros son más jóvenes que los segundos (Tabla 29).

La diferencia es más notable cuando se compara la edad de los no DIV con la de DIV seronegativos al HTLV-III (Tabla 30).

Cuando se comparan los DIV seropositivos con los DIV seronegativos, observamos que existe una diferencia significativa ($p < 0,005$) entre sus edades medias de forma que los seronegativos son más jóvenes por término medio (Tabla 31).

TABLA 28

Relación entre la serología al HTLV-III y la edad

	HTLV-III seropositivos n=50	HTLV-III seronegativos n=70	t exp	p
edad	24,6 ± 3,3	24,3 ± 5,7	0,358	<0,4

TABLA 29

Relación entre drogadicción intravenosa(DIV) y edad

	Drogadictos intravenosos n=95	NO DIV n=25	t exp	p
edad	23,6 ± 3,7	27,7 ± 6,8	2,858	<0,005

TABLA 30

Comparación entre los DIV seronegativos al HTLV-III y los no DIV con respecto a la variable edad

	DIV seronegativos n=45	NO DIV n=25	t exp	p
edad	22,6 ± 3,7	27,7 ± 6,8	3,473	<0,005

TABLA 31

Comparación entre los DIV seropositivos y seronegativos al HTLV-III con respecto a la variable edad

	DIV seropositivos n=50	DIV seronegativos n=45	t exp	p
edad	24,6 ± 3,3	22,6 ± 3,7	2,771	<0,005

Relación entre la serología al HTLV III y el estado civil.

No existen diferencias significativas entre ser casado y soltero y la seropositividad para el HTLV III (Tabla 32).

Relación entre los hábitos sexuales y la serología al HTLV III.

El escaso número de homo y bisexuales presentes en la muestra nos impide saber si hay asociación entre estas variables y la seropositividad frente al HTLV III (Tabla 33).

De todas formas, entre los 6 homo y/o bisexuales estudiados no hay ninguno con serología positiva al HTLV III, a pesar de que en 5 de ellos se daba la drogadicción intravenosa como factor de riesgo sobreañadido.

TABLA 32

Relación entre la serología al HTLV-III y el estado civil

	HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos	Total
Casados	25	25	50
Solteros	25	45	70
Total	50	70	120

$\chi^2 = 1,899$ $(p < 0,2)$.

TABLA 33

Relación entre los hábitos sexuales y la serología al HTLV-III

	HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos	Total
Homo y bi-sexuales	0	6	6
Hetero-sexuales	50	63	113
Total	50	69	119

=

Relación entre la promiscuidad heterosexual y la serología al HTLV III.

No encontramos asociación significativa ($p < 0,8$) entre la promiscuidad heterosexual y la seropositidad al HTLV III (Tabla 34).

Relación entre la recepción de sangre y la serología al HTLV III.

En la muestra estudiada no se encuentra relación ($p < 0,8$) entre la recepción de sangre y la seropositividad al HTLV III (Tabla 35).

Relación entre drogadicción intravenosa y serología para el HTLV III.

Existe una asociación altamente significativa ($p < 0,0001$) entre el hecho de ser drogadicto intra-

venoso y la seropositividad para el HTLV III (Tabla 36).

Por otra parte, todos los DIV consumían también otras drogas por distintas vías que la intravenosa, por lo que el papel de éstas en la transmisión del agente del SIDA no pudo ser estudiado.

La prevalencia de anticuerpos anti-HTLV III entre los DIV fue superior al 52% (Gráfica 7).

Relación entre tatuajes y serología al HTLV III.

No existe asociación significativa ($p < 0,95$) entre el hábito de tatuarse y la seropositividad al HTLV III (Tabla 37).

Además todos los sujetos con tatuajes que eran seropositivos para el HTLV III, a la vez eran drogadictos intravenosos.

Por otra parte, el hábito de tatuarse se daba con frecuencias parecidas (Tabla 38) entre DIV y no DIV, y hay que recordar que entre los últimos no se encuentran seropositivos al HTLV-III.

TABLA 34

Relación entre la promiscuidad heterosexual y la serología al HTLV-III

	HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos	Total
Con promiscuidad heterosexual	30	35	65
Sin promiscuidad heterosexual	20	28	48
Total	50	63	113

$\chi^2 = 0,081$ ($p < 0,8$).

TABLA 35

Relación entre la recepción de sangre y la serología al HTLV-III

	HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos	Total
Receptores de sangre	4	8	12
No receptores de sangre	46	62	108
Total	50	70	120

$\chi^2 = 0,095$ ($p < 0,8$).

TABLA 36

Relación entre el hábito de drogadicción intravenosa (DIV) y la serología para el HTLV-III

	HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos	Total
DIV	50(52,63%)	45(47,36%)	95(100%)
No DIV	0	25	25
Total	50	70	120

$\chi^2 = 20,44$ ($p < 0,0001$).

GRAFICA 7

Prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-III entre los DIV

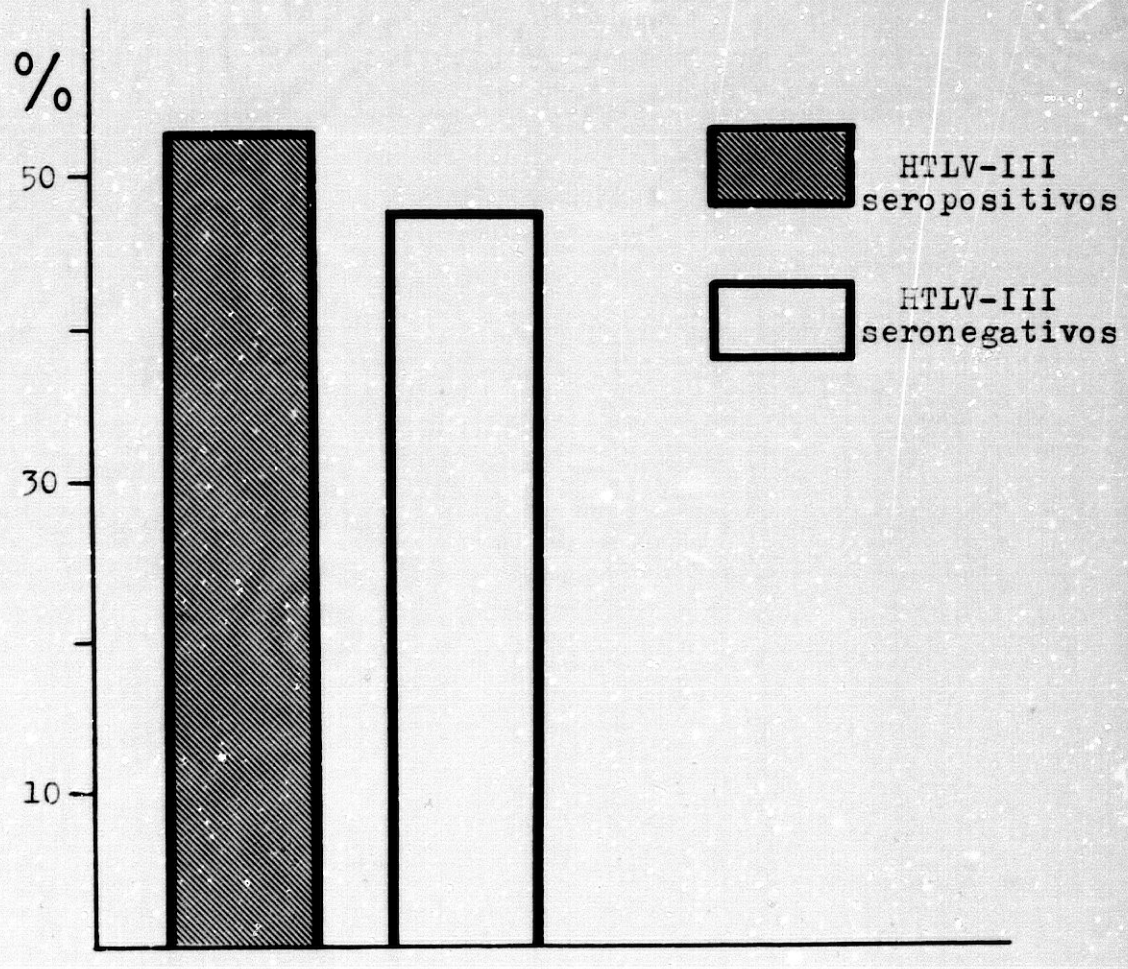


TABLA 37

Relación entre los tatuajes y la serología al HTLV-III

	HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos	Total
Con tatuajes	40	55	95
Sin tatuajes	10	15	25
Total	50	70	120

$\chi^2 = 0,0014$ ($p < 0,95$).

TABLA 38

Relación entre drogadicción intravenosa(DIV) y el hábito de tatuarse

	Con tatuajes	Sin tatuajes	Total
DIV	77	18	95
No DIV	18	7	25
Total	95	25	120

$\chi^2 = 0,511$ ($p < 0,5$).

Factores de riesgo para el SIDA y serología al HTLV-III.

En nuestro estudio (Tabla 39), el factor de riesgo más importante para la seropositividad al HTLV III fue la drogadicción parenteral, bien aislada o junto a la recepción de sangre, aunque hemos visto que en nuestra población no hay asociación estadísticamente significativa entre la seropositividad al HTLV III y la recepción de sangre. En el caso de la homosexualidad disponemos de poca casuística para poder llegar a conclusiones concretas.

TABLA 39

Factores de riesgo para el SIDA y serología al HTLV-III

	HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos	TOTAL
Homosexualidad (aislada)	0	0	0
Recepción sangre (aislada)	0	0	0
Drogadicción i.v. (aislada)	46	34	80(66,6%)
Homosexualidad más recepción sangre	0	1	1(0,8%)
Homosexualidad más drogadicción i.v.	0	4	4(3,3%)
Recepción sangre más drogadicción i.v.	4	6	10(8,3%)
Homosexualidad más drogadicción i.v. más recepción sangre	0	1	1(0,8%)
Sin factor de riesgo conocido	0	24	24(20%)
TOTAL	50	70	120(100%)

Relación entre la sintomatología relacionada con el SIDA y la serología para el HTLV-III.

No encontramos asociación entre la seropositividad frente al HTLV-III y la presencia de síntomas relacionados con el SIDA (Tabla I). Se da el hecho paradójico de que la sintomatología relacionada con el SIDA es más frecuente en los sujetos seronegativos.

Relación entre drogadicción intravenosa y la presencia de clínica relacionada con el SIDA.

No encontramos asociación significativa ($p < 0,6$) entre el hábito de drogadicción intravenosa y la sintomatología relacionada con el SIDA (Tabla II). La sintomatología hallada en la población estudiada se da con parecida frecuencia en drogadictos intravenosos y no drogadictos y en sujetos seropositivos y seronegativos al HTLV III.

TABLA I

Relación entre la serología para el HTLV-III y la clínica relacionada con el SIDA

	con síntomas	asinto-máticos	Total
HTLV-III seropositivos	14	36	50
HTLV-III seronegativos	28	42	70
Total	42	78	120

$\chi^2 = 1,3563$ $(p < 0,3)$.

TABLA II

Relación entre la drogadicción intravenosa y la presencia de clínica relacionada con el SIDA

	con síntomas	asinto-máticos	Total
DIV	35	60	95
No DIV	7	18	25
Total	42	78	120

$\chi^2 = 0,347$ $(p < 0,6)$.

Relación entre la serología al HTLV III y la serología de Lúes.

No encontramos asociación ($p < 0,95$) entre la seropositividad al HTLV III y la positividad del RPR (Tabla 40).

Tampoco se halló relación ($p < 0,9$) entre drogadicción intravenosa y RPR positivo (Tabla 41).

De los 8 RPR positivos, 6 fueron falsos positivos (sujetos con Hemaglutinación y FTA-ABS negativos y ausencia de clínica sugestiva). Todos los falsos positivos se dieron en DIV.

Las pruebas treponémicas fueron más frecuentemente positivas en sujetos seronegativos para el HTLV III que entre los seropositivos. Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0,2$) entre el hecho de ser seronegativo para el HTLV III y presentar pruebas treponémicas positivas (Tabla 42). Se halló una mayor frecuencia de pruebas treponémicas positivas entre los no DIV (Tabla 43) existiendo asociación significativa entre ambos hechos ($p < 0,005$). De los 6 sujetos no DIV con pruebas treponémicas positivas, 4 eran heterosexuales con promiscuidad y uno era homosexual.

TABLA 40

Relación entre la serología al HTLV-III y el resultado de la prueba no treponémica RPR

	RPR positivo	RPR negativo	Total
HTLV-III seropositivo	3	47	50
HTLV-III seronegativo	5	65	70
Total	8	112	120

$\chi^2 = 0,0153$ $(p < 0,95)$.

TABLA 41

Relación entre drogadicción intravenosa(DIV) y la prueba RPR

	RPR positivo	RPR negativo	Total
DIV	7	88	95
No DIV	1	24	25
Total	8	112	120

$\chi^2 = 0,0222$ $(p < 0,9)$.

TABLA 42

Relación entre la serología para el HTLV-III y el resultado de las pruebas treponémicas: Hemaglutinación y FTA-ABS.

	Pruebas treponémicas positivas	Pruebas treponémicas negativas	Total
HTLV-III seronegativos	8	62	70
HTLV-III seropositivos	1	49	50
Total	9	111	120

$\chi^2 = 2,501$ $(p < 0.2)$.

TABLA 43

Relación entre drogadicción intravenosa(DIV) y las pruebas de Hemaglutinación y FTA-ABS.

	Pruebas treponémicas positivas	Pruebas treponémicas negativas	Total
No DIV	6	19	25
DIV	3	92	95
Total	9	111	120

$\chi^2 = 9,5704$ $(p < 0,005)$.

Relación entre la serología al HTLV III y la serología a Toxoplasma gondii.

En ningún caso se encontró un título de anticuerpos en AD (aglutinación directa) que fuese lábil en 2ME (2-Mercaptoetanol) por lo que se descartó la existencia de toxoplasmosis en fase aguda.

No se encontró relación estadísticamente significativa entre ser seropositivo para el HTLV III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a T. gondii (Tabla 44).

Tampoco se encontró relación entre el hecho de ser drogadicto intravenoso y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a T. gondii (Tabla 45).

Resultados de la serología de Toxoplasma gondii en la muestra

-Seronegativos: 6 (5,0%).

-Título bajo-medio(1/8-1/32) en AD estable al 2ME e IF negativa a 1/200: 82 (68,3%).

-Título elevado(mayor a 1/64) en AD estable al 2ME e IF positiva a 1/200: 32 (26,6%).

AD= aglutinación directa; 2ME= 2-Mercaptoetanol; IF= inmunofluorescencia.

TABLA 44

Relación entre la serología para el HTLV-III y las pruebas de detección de anticuerpos frente a Toxoplasma gondii

	AD> 1/64 IF(+) a 1/200	AD(-) o 1/8-1/32 IF(-) a 1/200	Total
HTLV-III seropositivos	9	41	50
HTLV-III seronegativos	23	47	70
Total	32	88	120

χ^2=2,576 (p <0,2).

TABLA 45

Relación entre drogadicción i.v. y serología a T. gondii

	AD> 1/64 IF(+) a 1/200	AD(-) o 1/8-1/32 IF(-) a 1/200	Total
DIV	24	71	95
No DIV	8	17	25
Total	32	88	120

χ^2=0,1794 (p <0,6).

Relación entre serología al HTLV III y marcadores de Hepatitis B.

No encontramos asociación significativa ($p < 0,075$) entre ser seropositivo para el HTLV III y tener marcadores de Hepatitis B (Tabla 46).

Existe asociación altamente significativa ($p < 0,0005$) entre ser drogadicto intravenoso y tener marcadores positivos de Hepatitis B (Tabla 47).

No encontramos diferencias significativas entre los DIV seropositivos y seronegativos al HTLV III en relación a los marcadores de Hepatitis B (Tabla 48)

De la misma manera, cuando se compara el grupo de DIV seronegativos para el HTLV III y el grupo de no DIV, los marcadores de Hepatitis B son mucho más frecuentes entre los primeros (Tabla 49), lo que nos advierte que la verdadera relación no es HTLV III seropositivo/marcadores de Hepatitis B, sino drogadicción intravenosa/marcadores de Hepatitis B.

TABLA 46

Relación entre la serología para el HTLV-III y marcadores de la infección por el virus de la Hepatitis B(VHB)

	algún marcador positivo	ausencia de marcadores	Total
HTLV-III seropositivos	44(88%)	6(12%)	50(100%)
HTLV-III seronegativos	50(71,4%)	20(28,5%)	70(100%)
Total	94(78,3%)	26(21,6%)	120(100%)

$\chi^2 = 3,793$ ($p < 0,075$).

TABLA 47

Relación entre drogadicción i.v. y marcadores de VHB

	algún marcador positivo	ausencia de marcadores	Total
DIV	82(86,3%)	13(33,3%)	95(100%)
No DIV	12(48%)	13(52%)	25(100%)
Total	94	26	120

$\chi^2 = 14,936$ ($p < 0,0005$).

TABLA 48

Comparación entre los DIV seropositivos y seronegativos al HTLV-III en relación a los marcadores de Hepatitis B

	algún marcador positivo	ausencia de marcadores	Total
DIV HTLV-III seropositivos	44	6	50
DIV HTLV-III seronegativos	38	7	45
Total	82	13	95

$\chi^2 = 0,056$ $(p < 0,9)$.

TABLA 49

Comparación entre los DIV seronegativos al HTLV-III y los no DIV en relación a los marcadores de Hepatitis B

	algún marcador positivo	ausencia de marcadores	Total
DIV HTLV-III seronegativos	38	7	45
No DIV	12	13	25
Total	50	20	70

$\chi^2 = 8,750$ $(p < 0,005)$.

Relación entre serología al HTLV III y HBsAg

No existe asociación significativa ($p < 0,95$) entre seropositividad para el HTLV III y HBsAg positivo (Tabla 50).

Tampoco existe asociación significativa ($p < 0,95$) entre drogadicción intravenosa y HBsAg positivo (Tabla 51).

Relación entre serología al HTLV III y anti-HBs.

No se encuentra asociación ($p < 0,3$) entre seropositividad al HTLV III y anti-HBs positivo (Tabla 52).

Sin embargo si encontramos asociación ($p < 0,05$) entre drogadicción intravenosa y anti-HBs positivo (Tabla 53).

No hay diferencias significativas entre los DIV seropositivos y seronegativos al HTLV III en relación al anti-HBs (Tabla 54).

Relación entre serología al HTLV-III y anti-HBc.

Encontramos asociación significativa ($p < 0,05$) entre seropositividad al HTLV III y anti-HBc positivo (Tabla 55).

Sin embargo, cuando se comparan los DIV seropositivos y seronegativos al HTLV III (Tabla 56) no hay diferencias en relación a la positividad del anti-HBc ($p < 0,7$).

Encontramos una relación altamente significativa ($p < 0,005$) entre el hecho de ser drogadicto intravenoso y la positividad al anti-HBc.

TABLA 50

Relación entre serología para el HTLV-III y HBsAg

	HBsAg positivo	HBsAg negativo	Total
HTLV-III seropositivos	9	41	50
HTLV-III seronegativos	12	58	70
Total	21(17,5%)	99(82,5%)	120(100%)

χ^2=0,0148 (p< 0,95).

TABLA 51

Relación entre drogadicción i.v. y HBsAg

	HBsAg positivo	HBsAg negativo	Total
DIV	17	78	95
No DIV	4	21	25
Total	21	99	120

χ^2=0,00546 (p< 0,95).

TABLA 52

Relación entre serología para el HTLV-III y anti-HBs

	anti-HBs positivo	anti-HBs negativo	Total
HTLV-III seropositivos	26	24	50
HTLV-III seronegativos	27	43	70
Total	53	67	120

$\chi^2 = 1,623$ $(p < 0,3)$.

TABLA 53

Relación entre drogadicción i.v. y anti-HBs

	anti-HBs positivo	anti-HBs negativo	Total
DIV	47	48	95
No DIV	6	19	25
Total	53	67	120

$\chi^2 = 4,226$ $(p < 0,05)$.

TABLA 54

Comparación entre DIV seropositivos y seronegativos al HTLV-III en relación al anti-HBs

	anti-HBs positivo	anti-HBs negativo	Total
DIV HTLV-III seropositivos	26	24	50
DIV HTLV-III seronegativos	21	24	45
Total	47	48	95

$\chi^2 = 0,0515$ ($p < 0,9$).

TABLA 55

Relación entre serología para el HTLV-III y anti-HBc

	anti-HBc positivo	anti-HBc negativo	Total
HTLV-III seropositivos	43	7	50
HTLV-III seronegativos	48	22	70
Total	91	29	120

$\chi^2 = 3,930$ ($p < 0,05$).

TABLA 56

Comparación entre DIV seropositivos y seronegativos al HTLV-III en relación al anti-HBc

	anti-HBc positivo	anti-HBc negativo	Total
DIV HTLV-III seropositivos	43	7	50
DIV HTLV-III seronegativos	36	9	45
Total	79	16	95

$\chi^2 = 0,2557$ $(p < 0,7)$.

TABLA 57

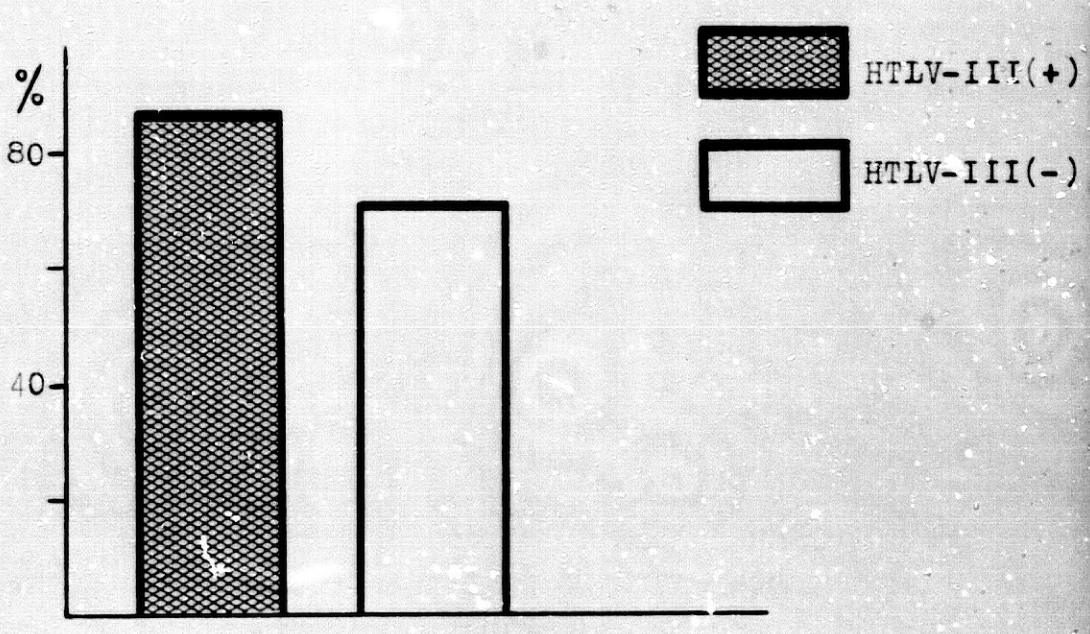
Relación entre drogadicción i.v. y anti-HBc

	anti-HBc positivo	anti-HBc negativo	Total
DIV	79	16	95
No DIV	12	13	25
Total	91	29	120

$\chi^2 = 11,499$ $(p < 0,005)$.

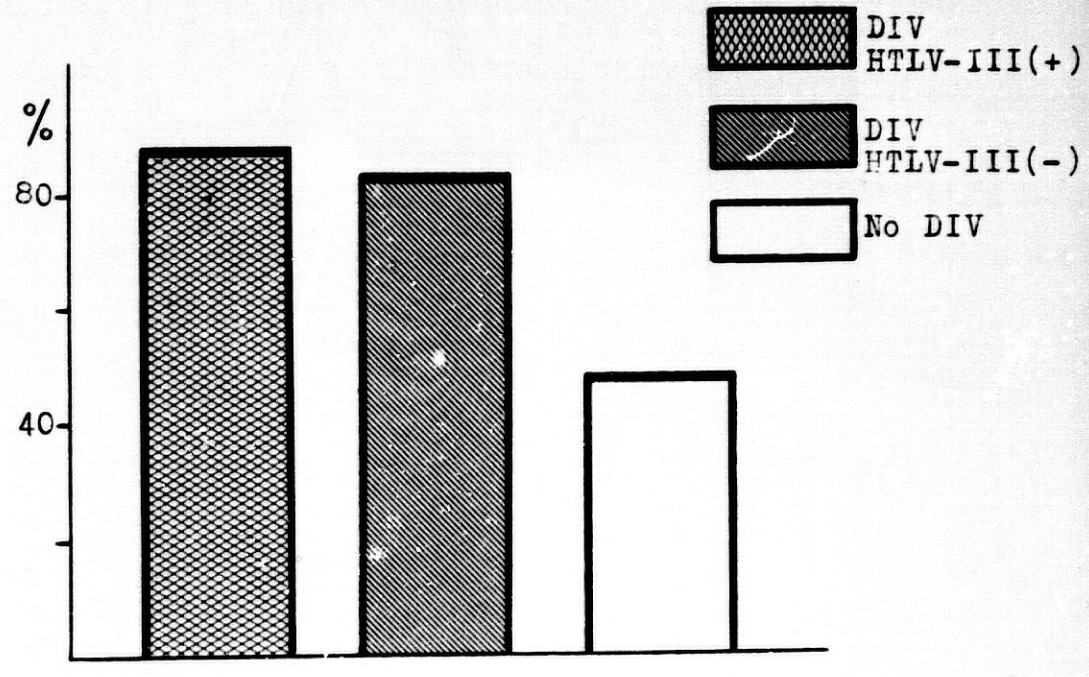
GRAFICA 8

Porcentaje de marcadores positivos de Hepatitis B en relación a la serología para el HTLV-III



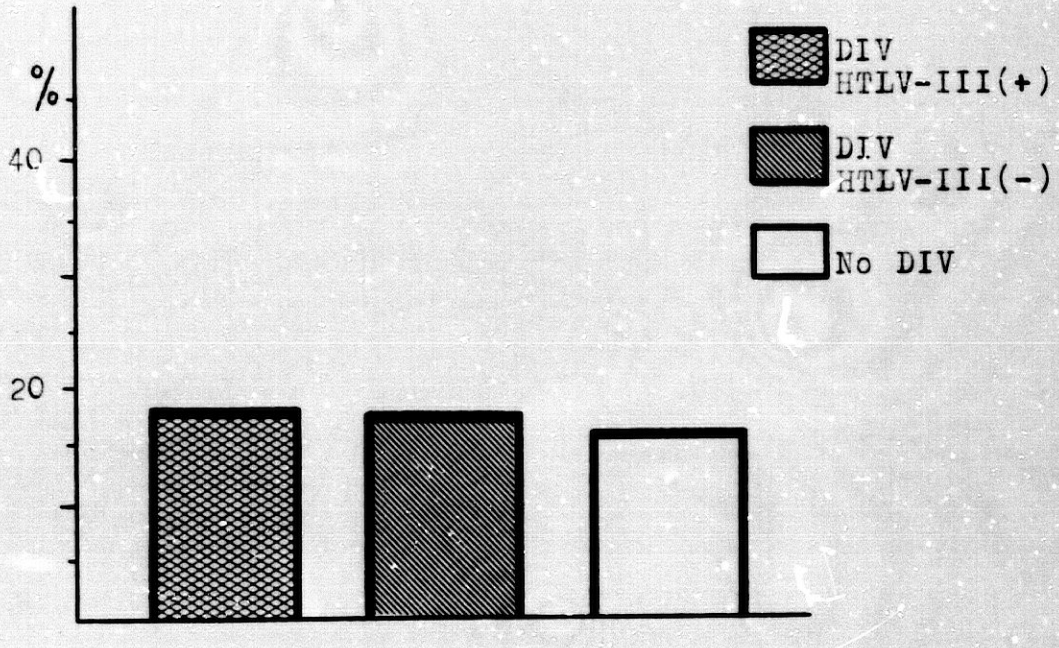
GRAFICA 9

Porcentaje de marcadores positivos de Hepatitis B en relación a la drogadicción intravenosa y a la serología para el HTLV-III



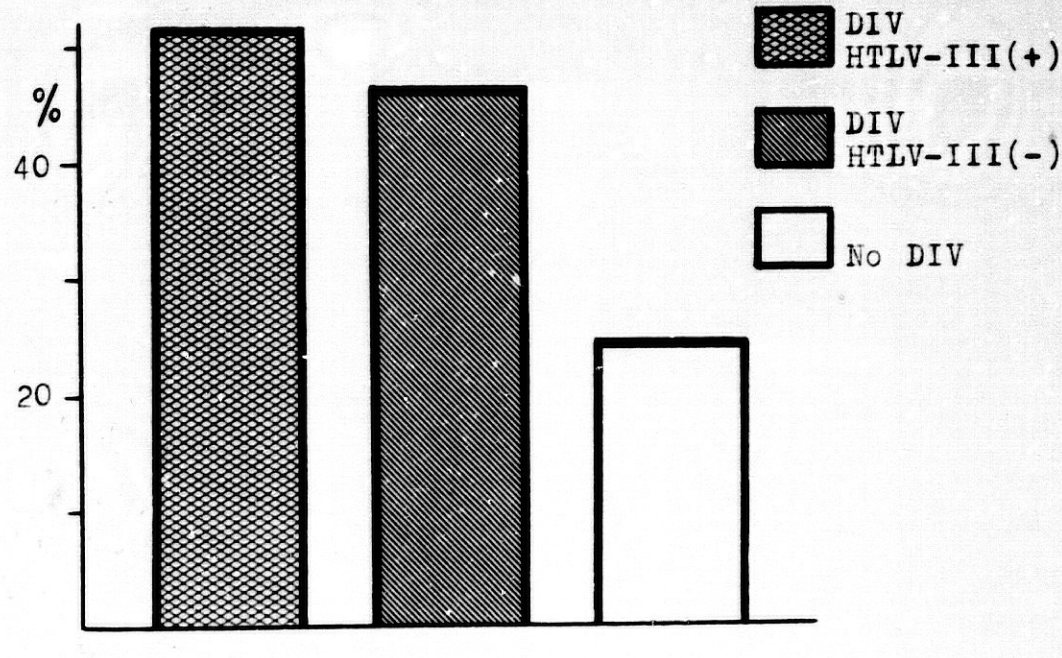
GRAFICA 10

Porcentaje de HBsAg positivo en relación a la drogadicción intravenosa y la serología al HTLV-III



GRAFICA 11

Porcentaje de anti-HBs positivo en relación a la drogadicción intravenosa y la serología al HTLV-III



GRAFICA 12

Porcentaje de anti-HBc positivo en relación a la drogadicción intravenosa y la serología al HTLV-III

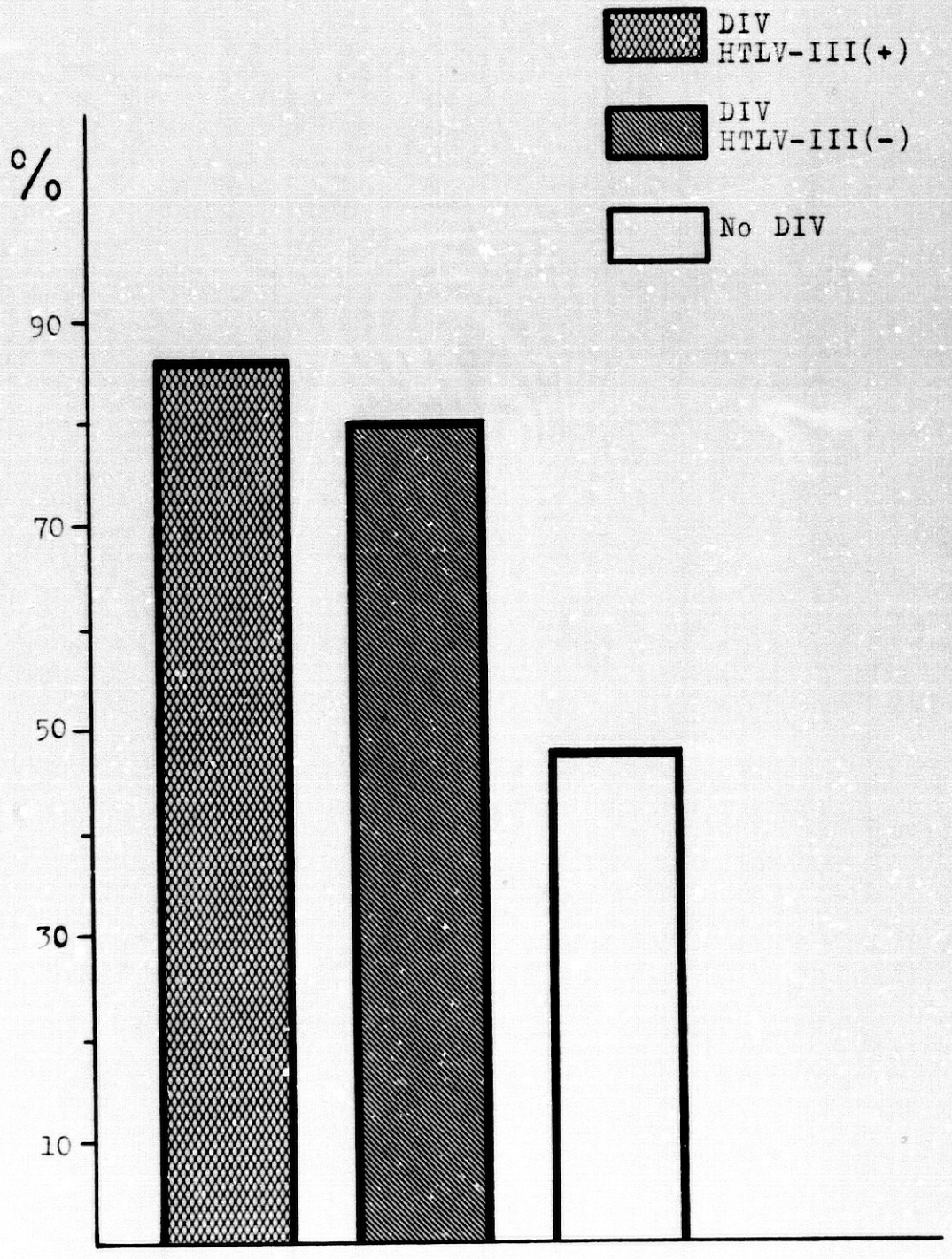


TABLA 58

Patrones de marcadores serológicos de hepatitis B hallados en la muestra

HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	nº casos	%
A. (+)	(-)	(+)	21	17,5
B. (-)	(+)	(+)	49	40,8
C. (-)	(-)	(+)	21	17,5
D. (-)	(+)	(-)	3	2,5
E. (-)	(-)	(-)	26	21,6
		Total	120	100,0

TABLA 59

Patrones de marcadores serológicos de hepatitis B en los DIV HTLV-III seropositivos

HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	nº casos	%
A. (+)	(-)	(+)	9	18
B. (-)	(+)	(+)	24	48
C. (-)	(-)	(+)	10	20
D. (-)	(+)	(-)	1	2
E. (-)	(-)	(-)	6	12
		Total	50	100

TABLA 60

Patrones serológicos de hepatitis B en los DIV HTLV-III seronegativos

HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	nº casos	%
A. (+)	(-)	(+)	8	17,7
B. (-)	(+)	(+)	19	42,2
C. (-)	(-)	(+)	9	20,0
D. (-)	(+)	(-)	2	4,4
E. (-)	(-)	(-)	7	15,5
		Total	45	100,0

TABLA 61

Patrones serológicos de hepatitis B en los no DIV

HBsAg	anti-HBs	anti-HBc	nº casos	%
A. (+)	(-)	(+)	4	16
B. (-)	(+)	(+)	6	24
C. (-)	(-)	(+)	2	8
D. (-)	(+)	(-)	0	-
E. (-)	(-)	(-)	13	52
		Total	25	100

Relación entre la serología al HTLV-III y serología de virus de Epstein-Barr.

1º.Prueba de Paul-Bunnell: fué negativa en todos los casos, descartando la existencia de una mononucleosis infecciosa en fase aguda en alguno de los sujetos del estudio.

2º.Inmunofluorescencia indirecta (determinación de anticuerpos frente al antígeno capsídico del VEB) diluyendo los sueros al 1/10: todos los sujetos seropositivos al HTLV III (Tabla 62) presentan anticuerpos frente al virus de Epstein-Barr, existiendo asociación significativa ($p < 0,025$) entre ambas variables.

Cuando se comparan las poblaciones de DIV seropositivos y seronegativos al HTLV III se comprueba que entre los primeros la exposición al VEB es universal mientras que entre los segundos la exposición al VEB se da con gran frecuencia pero no afecta a todos los sujetos del grupo (Tabla 63).

Cuando se comparan las poblaciones de DIV seronegativos al HTLV III y de no DIV (Tabla 64) no se encuentran diferencias significativas en relación a la exposición al virus de Epstein-Barr.

Relación entre la serología al HTLV III y serología de Citomegalovirus.

1º.ELISA IgM: todos los sueros de la muestra resultaron ser negativos cuando se les sometió a la prueba de ELISA para detectar anticuerpos de tipo IgM frente a Citomegalovirus, lo que descarta un proceso agudo debido a este agente.

2º.ELISA IgG: para su realización se diluyeron los sueros a 1/5000. Se encontró asociación significativa ($p < 0,005$) entre ser seropositivo para el HTLV III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a Citomegalovirus(Tabla 65).

No se hallaron diferencias significativas entre ser DIV seronegativo para el HTLV III o ser no DIV en cuanto a presentar títulos elevados de anticuerpos frente a Citomegalovirus (Tabla 66).

Relación entre serología al HTLV III y serología de Aspergillus.

No se encontró asociación significativa entre seropositividad al HTLV III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente Aspergillus (Tabla 69).

Sin embargo, obsevamos que es más frecuente encontrar títulos elevados de anticuerpos frente Aspergillus en los DIV que entre los no DIV (Tabla 70).

Relación entre la serología al HTLV III y serología de Cryptoccocus neoformans.

Se hallaron antígenos capsulares de C. neoformans en el suero de 5 (4,16%) de los 120 sujetos de la muestra. El escaso número de hallazgos positivos hace imposible deducir alguna conclusión.

Relación entre la serología al HTLV III y serología de Candida albicans.

Se encontró una mayor frecuencia de títulos elevados de anticuerpos frente a C. albicans (mayor a 1/64) entre los seropositivos al HTLV III. Además los títulos más altos se daban también entre éstos (Tabla 71), de manera que se comprobó la existencia de asociación altamente significativa ($p < 0,0005$) entre ser seropositivo para el HTLV III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a C. albicans (Tabla 72).

Al comparar el grupo de DIV con el de no DIV (Tabla 73) se halló que es más frecuente hallar títulos elevados de anticuerpos frente a C. albicans entre los primeros que entre los segundos ($p < 0,1$).

Por otra parte, entre los DIV es mucho más frecuente encontrar títulos elevados de anticuerpos frente a C. albicans en los que son seropositivos al HTLV III (Tabla 74) existiendo asociación significativa entre ambas variables ($p < 0,005$).

TABLA 62

Relación entre la serología para el HTLV-III y la presencia de anticuerpos frente al virus de Epstein-Barr(VEB)

	IFI* positiva	IFI negativa	Total
HTLV-III seropositivos	50	0	50
HTLV-III seronegativos	60	10	70
Total	110	10	120

$\chi^2 = 6,0342$ $(p < 0,025)$.

*IFI: inmunofluorescencia indirecta diluyendo los sueros al 1/10.

TABLA 63

Relación entre ser DIV seropositivo o seronegativo para el HTLV-III y la presencia de anticuerpos frente al VEB

	IFI positiva	IFI negativa	Total
DIV HTLV-III seropositivos	50	0	50
DIV HTLV-III seronegativos	39	6	45
Total	89	6	95

$\chi^2 = 5,0410$ $(p < 0,025)$

Relación entre la serología al HTLV III y serología de virus del Herpes simple.

1º.ELISA IgM: ningún suero de la muestra presentó anticuerpos de tipo IgM frente al virus del Herpes simple. Ello descarta la existencia de procesos agudos debidos a este virus en la población estudiada.

2º.ELISA IgG: se realizó previa dilución de los sueros al 1/2000. Los sujetos de la muestra, tanto los seropositivos como los seronegativos para el HTLV III, presentan títulos elevados de anticuerpos frente al Herpes simple, no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 67).

Tampoco se encontraron diferencias significativas entre los DIV y los no DIV en relación a presentar títulos elevados de anticuerpos frente al virus del Herpes simple (Tabla 68).

TABLA 64

Relación entre ser DIV seronegativo a[illegible]TLV-III o no DIV y la presencia de anticuerpos frente al VEB

	IFI positiva	IFI negativa	Total
DI[illegible] HTLV-III seronegativos	39	6	45
No DIV	21	4	25
Total	60	10	70

χ^2=0,0025 (p<0,975).

TABLA 65

Relación entre la serología para el HTLV-III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a citomegalovirus

	cit[illegible]megalov. IgG>1/5000	citomegalov. IgG<1/5000	Total
HTLV-III seropositivos	40	10	50
HTLV-III seronegativos	35	35	70
Total	75	45	120

χ^2=9,956 (p<0,005).

TABLA 66

Relación entre ser DIV seronegativo al HTLV-III o no DIV y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a citomegalovirus

	citomegalov. IgG > 1/5000	citomegalov. IgG < 1/5000	Total
DIV HTLV-III seronegativos	26	19	45
No DIV	9	16	25
Total	35	35	70

$\chi^2 = 2,2400$ $(p < 0,2)$

TABLA 67

Relación entre la serología para el HTLV-III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente al virus del Herpes simple (HSV)

	HSV IgG > 1/2000	HSV IgG < 1/2000	Total
HTLV-III seropositivos	42	8	50
HTLV-III seronegativos	64	6	70
Total	106	14	120

$\chi^2 = 0,9241$ $(p < 0,4)$.

TABLA 68

Relación entre ser DIV o no DIV y presentar títulos elevados de anticuerpos frente al virus del Herpes simple

	HSV IgG > 1/2000	HSV IgG < 1/2000	Total
DIV	85	10	95
No DIV	21	4	25
Total	106	14	120

$\chi^2 = 0,1668$ ($p < 0,7$).

TABLA 69

Relación entre la serología para el HTLV-III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente Aspergillus

	Aspergillus positivo*	Aspergillus negativo	Total
HTLV-III seropositivos	16	34	50
HTLV-III seronegativos	23	47	70
Total	39	81	120

$\chi^2 = 0,0097$ ($p < 0,95$).

*Se considera positivo un título de anticuerpos, en la hemaglutinación, superior a 1/320.

TABLA 70

Relación entre ser DIV o no DIV y presentar títulos elevados de anticuerpos frente Aspergillus

	Aspergillus positivo	Aspergillus negativo	Total
DIV	35	60	95
No DIV	4	21	25
Total	39	81	120

$\chi^2 = 3,0265$ $(p < 0,1)$.

TABLA 71

Resultados obtenidos en la prueba de aglutinación para la detección de anticuerpos frente a Candida albicans(se considera positivo un título igual o superior a 1/64).

Título de anticuerpos	HTLV-III seropositivos	HTLV-III seronegativos	Total
<1/64	32	65	97
1/64	2	1	3
1/128	8	2	10
1/256	5	2	7
1/512	2	..	2
1/1024	1	-	1
	Total: 50	70	120

TABLA 72

Relación entre la serología para el HTLV-III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a Candida albicans

	Candida positivo*	Candida negativo	Total
HTLV-III seropositivos	18	32	50
HTLV-III seronegativos	5	65	70
Total	23	97	120

$\chi^2 = 13,8695$ $(p < 0,0005)$.

*Se considera positivo un título igual o superior a 1/64 en la prueba de aglutinación a C. albicans.

TABLA 73

Relación entre ser DIV o no DIV y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a Candida albicans

	Candida positivo	Candida negativo	Total
DIV	22	73	95
No DIV	1	24	25
Total	23	97	120

$\chi^2 = 3,5335$ $(p < 0,1)$.

TABLA 74

Relación entre ser DIV seropositivo o seronegativo para el HTLV-III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a C. albicans

	Candida positivo	Candida negativo	Total
DIV HTLV-III seropositivos	18	32	50
DIV HTLV-III seronegativos	4	41	45
Total	22	73	95

$\chi^2 = 8,3184$ ($p < 0,005$).

GRAFICA 13

Porcentaje de individuos con títulos elevados de anticuerpos para C. albicans en relación a la serología al HTLV-II

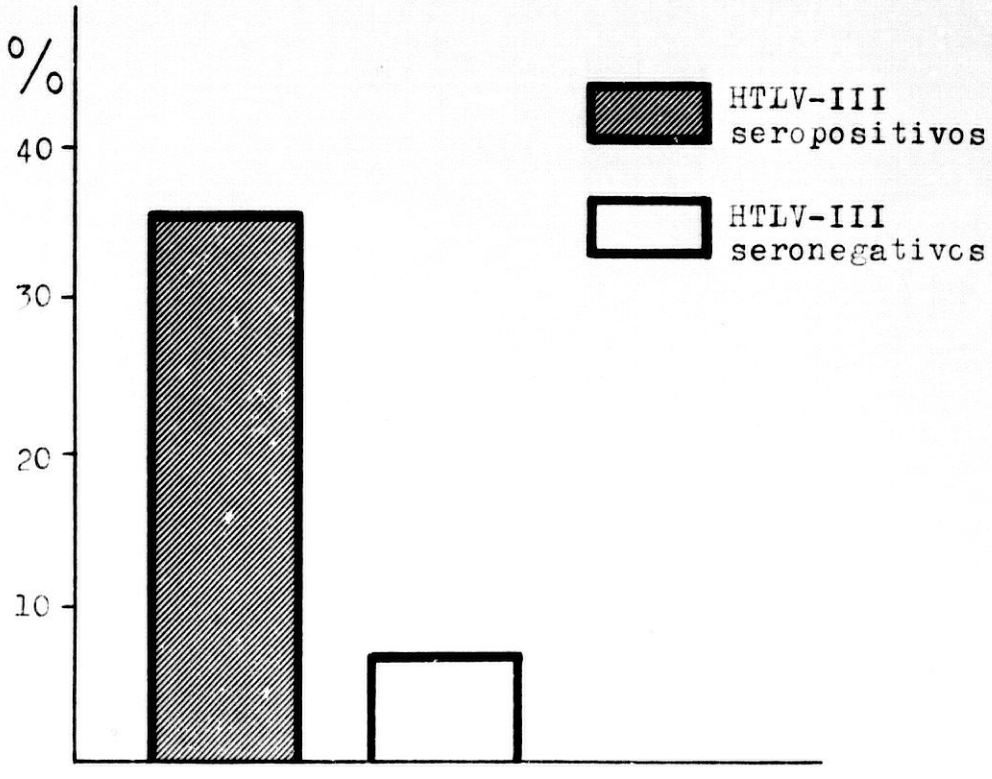


TABLA 75

Comparación de los estudios serológicos entre sujetos seropositivos y seronegativos para el HTLV-III

	HTLV-III seropositivos n=50	HTLV-III seronegativos n=70
RPR	3(6%)	5(7,1%)
Pruebas treponémicas	1(2%)	8(11,4%)
Toxoplasma	9(18%)	23(32,8%)
Algún marcador positivo de VHB	44(88%)	50(71,4%)
HBsAg	9(18%)	12(17,1%)
anti-HBs	26(52%)	27(38,5%)
anti-HBc	43(86%)	48(68,5%)
Epstein-Barr	50(100%)	60(85,7%)
Citomegalovirus	40(80%)	35(50%)
Herpes simple	42(84%)	64(91,4%)
Aspergillus	16(32%)	23(32,8%)
C. albicans	18(36%)	5(7,1%)

Los resultados se expresan como nº de casos positivos y porcentaje(%) sobre los casos estudiados.

TABLA 76

Comparación de los estudios serológicos entre DIV seropositivos y seronegativos al HTLV-III y no DIV

	DIV HTLV-III seropositivos n=50	DIV HTLV-III seronegativos n=45	No DIV n=25
RPR	3(6%)	4(8,8%)	1(4%)
Pruebas treponémicas	1(2%)	2(4,4%)	6(24%)
Toxoplasma	9(18%)	15(33,3%)	8(32%)
Algún marcador positivo de VHB	44(88%)	38(84,4%)	12(48%)
HBsAg	9(18%)	8(17,7%)	4(16%)
anti-HBs	26(52%)	21(46,6%)	6(24%)
anti-HBc	43(86%)	36(80,0%)	12(48%)
Epstein-Barr	50(100%)	39(86,6%)	21(84%)
Citomegalovirus	40(80%)	26(57,7%)	9(36%)
Herpes simple	42(84%)	43(95,5%)	21(84%)
Aspergillus	16(32%)	19(42,2%)	4(16%)
C. albicans	18(36%)	4(8,8%)	1(4%)

Los resultados se expresan como nº de casos positivos y porcentaje(%) sobre los casos estudiados.

Estudio de las subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica.

En la Tabla 77 viene reflejada la distribución de las subpoblaciones celulares reconocidas por los anticuerpos monoclonales OKT3, OKT4, OKT8, B1, MO 2 y BMA 070 además del cociente T4/T8 encontrados en la sangre periférica de los sujetos de la muestra.

Estudio del nº de leucocitos/mm, porcentaje de linfocitos y nº de linfocitos/mm (Tablas 78, 79, 80 y 81).

No se encontraron diferencias significativas, para estos parámetros hematológicos, entre seropositivos y seronegativos para el HTLV III ni entre los DIV seropositivos y los DIV seronegativos para el HTLV III.

El porcentaje de linfocitos y el nº de linfocitos/mm es ligeramente menor en los no DIV con respecto a los DIV seronegativos al HTLV III ($p < 0,1$).

TABLA 77

Distribución de las subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica

OKT3	OKT4	OKT8	T4/T8	B1	MO2	BMA 070
66	29	46	0,63	9	17	13
71	37	28	1,32	15	12	11
70	33	34	0,97	17	13	12
85	24	49	0,49	8	16	11
75	38	41	0,93	12	26	9
72	57	19	3,00	24	17	11
65	41	17	2,41	34	13	4
69	18	47	0,38	18	26	11
87	25	47	0,53	22	14	13
76	35	20	1,75	3	28	9
48	36	15	2,40	28	15	10
85	45	21	2,14	18	18	7
62	25	31	0,81	14	50	8
58	33	18	1,83	19	25	12
50	22	30	0.73	15	17	13
70	41	33	1,24	21	18	5
65	35	14	2,50	16	20	13
73	35	40	0,88	6	12	15
81	38	35	1,09	16	16	14
76	37	20	1,85	10	12	15
60	37	27	1,37	16	25	6
70	22	24	0,92	8	21	3
70	31	38	0,82	16	17	4
60	36	14	2,57	15	9	3
71	31	26	1,19	11	14	9
76	22	54	0,41	10	21	20
65	35	36	0,97	6	41	30
65	32	34	0,94	8	18	10
70	26	23	1,13	5	10	6
81	24	42	0,57	11	8	16

TABLA 77(cont.)

OKT3	OKT4	OKT8	T4/T8	B1	M02	BMA 070
60	33	20	1,65	23	10	8
80	24	50	0,48	7	12	7
85	35	48	0,73	14	15	7
60	40	18	2,22	13	14	10
82	43	21	2,05	4	10	13
85	27	51	0,53	10	4	4
85	21	48	0,43	11	7	11
71	43	16	2,68	20	5	4
75	13	55	0,24	10	11	13
70	16	45	0,36	3	5	14
68	44	29	1,52	15	5	7
77	34	34	1,00	11	8	4
71	41	27	1,52	6	11	5
60	36	17	2,12	12	8	13
65	13	41	0,32	19	10	9
54	23	22	1,05	11	11	7
56	30	23	1,30	13	12	14
51	30	7	4,29	3	3	4
71	33	28	1,18	13	19	7
60	29	21	1,38	16	5	4
44	28	18	1,56	20	12	16
76	30	41	0,73	8	15	4
43	20	19	1,05	13	9	19
70	40	32	1,25	12	16	5
71	34	42	0,81	11	8	4
83	45	55	0,82	7	8	7
87	72	55	1,31	4	10	11
78	75	40	1,88	15	13	9
73	68	45	1,51	16	14	13
75	72	40	1,80	24	8	6
80	44	33	1,33	8	12	4

TABLA 77(cont.)

OKT3	OKT4	OKT8	T4/T8	B1	MO2	BMA 070
69	60	25	2,40	16	2	15
60	42	27	1,56	14	10	7
70	64	14	4,57	18	4	16
80	32	56	0,56	6	4	8
62	48	24	2,00	14	18	7
57	49	11	4,45	14	7	6
75	48	22	2,18	11	18	9
77	59	30	1,97	6	8	6
66	56	17	3,29	16	16	2
72	49	24	2,04	8	11	8
70	55	19	2,89	17	5	10
64	36	31	1,16	15	23	27
77	38	33	1,15	9	14	36
81	32	47	0,68	11	9	23
64	43	23	1,87	14	7	18
70	35	50	0,70	12	7	20
57	38	20	1,90	30	17	12
72	60	20	3,00	2	11	4
78	41	54	0,76	6	12	4
86	73	58	1,26	4	6	7
76	43	26	1,65	11	15	6
59	55	21	2,62	15	17	5
71	25	59	0,42	12	15	5
75	34	25	1,36	13	8	8
70	52	17	3,06	11	12	10
73	14	66	0,21	10	6	7
78	27	45	0,60	12	12	8
58	42	12	3,50	18	9	5
61	27	33	0,82	7	11	18
59	28	28	1,00	6	9	6
65	38	17	2,24	8	14	14

TABLA 77(cont.)

OKT3	OKT4	OKT8	T4/T8	B1	MO2	BMA 070
71	18	53	0,34	9	10	14
70	35	25	1,40	14	10	8
64	42	18	2,33	5	8	7
63	45	18	2,50	8	9	11
55	35	15	2,33	19	14	11
70	40	19	2,11	11	14	14
71	31	33	0,94	21	15	7
71	57	31	1,84	4	11	13
73	43	29	1,48	10	12	11
65	26	32	0,81	10	16	15
68	25	46	0,54	12	8	7
60	35	26	1,35	9	9	9
54	34	21	1,62	12	32	20
58	27	33	0,82	10	12	8
85	28	44	0,64	8	7	13
89	26	53	0,49	5	8	4
56	45	14	3,21	4	10	16
79	24	54	0,44	11	7	6
70	30	32	0,94	8	10	8
46	29	19	1,53	20	12	16
69	27	35	0,77	9	7	4
56	14	41	0,34	10	9	7
70	27	43	0,63	5	2	3

TABLA 78

Comparación del nº de leucocitos/mm^3, porcentaje de linfocitos y nº de linfocitos/mm^3 entre los seropositivos y los seronegativos para el HTLV-III

	HTLV-III positivos n=49	HTLV-III negativos n=68	t_{exp}	p
leucocitos/mm^3	7624 ± 1909	7850 ± 2507	0,553	NS
% linfocitos	34,1 ± 6,8	33,3 ± 8,3	0,590	NS
linfocitos/mm^3	2573 ± 686	2628 ± 1141	0,324	NS

TABLA 79

Comparación del nº de leucocitos/mm^3, porcentaje de linfocitos y nº de linfocitos/mm^3 entre los DIV seronegativos para el HTLV-III y los no DIV

	DIV HTLV-III negativos n=43	No DIV n=25	t_{exp}	p
leucocitos/mm^3	8039 ± 2827	7524 ± 1839	0,908	NS
% linfocitos	34,4 ± 8,56	31,4 ± 7,7	1,486	<0,1
linfocitos/mm^3	2776 ± 1261	2372 ± 864	1,562	<0,1

TABLA 80

Comparación del nº de leucocitos/mm, porcentaje de linfocitos y nº de linfocitos/mm entre los DIV seropositivos y los DIV seronegativos para el HTLV-III

	DIV HTLV-III positivos n=49	DIV HTLV-III negativos n=43	t_{exp}	p
leucocitos/mm	7624 ± 1909	8039 ± 2827	0,813	NS
%linfocitos	34,1 ± 6,84	34,4 ± 8,5	0,171	NS
linfocitos/mm	2573 ± 686	2776 ± 1261	0,940	NS

TABLA 81

Comparación del nº de leucocitos/mm, porcentaje de linfocitos y nº de linfocitos/mm entre los DIV seropositivos para el HTLV-III y los no DIV

	DIV HTLV-III positivos n=49	No DIV n=25	t_{exp}	p
leucocitos/mm	7624 ± 1909	7524 ± 1839	0,218	NS
% linfocitos	34,1 ± 6,84	31,4 ± 7,7	1,780	<0,05
linfocitos/mm	2573 ± 686	2372 ± 861	1,011	NS

Comparación de las subpoblaciones linfocitarias entre los seropositivos y seronegativos para el HTLV III (Tabla 82 y gráficas 14, 15 y 16).

El porcentaje de linfocitos reconocidos por el monoclonal OKT3 es mayor en los seropositivos que en los seronegativos, siendo la diferencia altamente significativa ($p < 0,0005$).

El porcentaje de linfocitos T4 está descendido en los seropositivos con respecto a los seronegativos siendo la diferencia altamente significativa ($p < 0,0005$).

El porcentaje de linfocitos T8 está aumentado en los seropositivos con respecto a los seronegativos, siendo la diferencia altamente significativa ($p < 0,0005$).

Como consecuencia se encuentra un cociente T4/T8 significativamente menor ($p < 0,0005$) en los seropositivos con respecto a los seronegativos.

También los linfocitos reconocidos por el monoclonal B1 representan un porcentaje más bajo en los seropositivos, siendo la diferencia significativa ($p < 0,025$).

Por el contrario, no se encuentran diferencias significativas entre seropositivos y seronegativos en relación a las subpoblaciones reconocidas por los monoclonales MO 2 (monocitos) y BMA 070 (células NK).

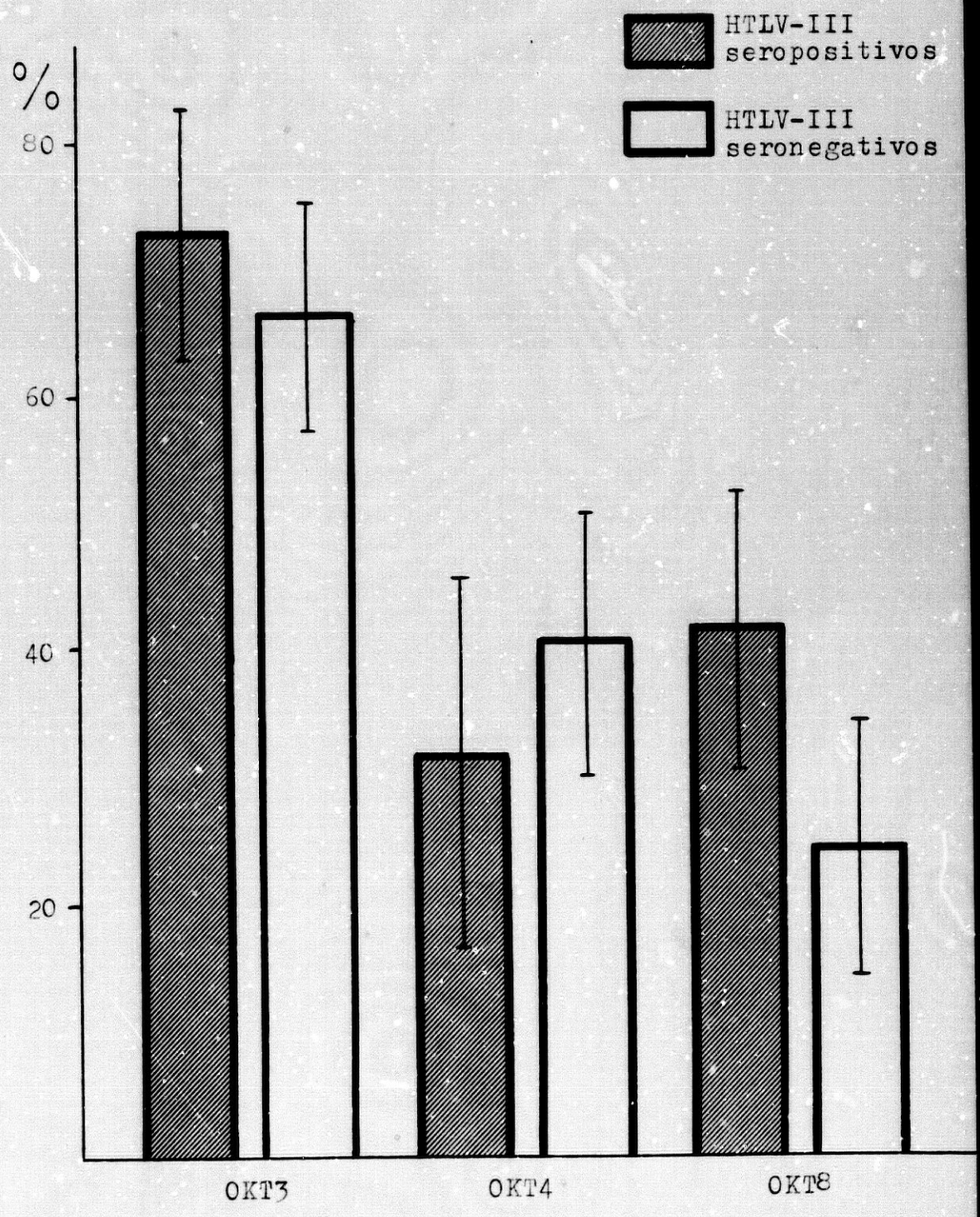
TABLA 82

Comparación de las subpoblaciones linfocitarias entre los seropositivos y seronegativos para el HTLV-III

	HTLV-III positivos n=47	HTLV-III negativos n=68	t_{exp}	p
OKT3	72,70 ± 9,69	66,55 ± 9,28	3,40	<0,0005
OKT4	31,06 ± 14,44	40,32 ± 10,68	3,74	<0,0005
OKT8	41,80 ± 11,14	24,80 ± 9,97	8,39	<0,0005
B1	10,97 ± 4,55	13,04 ± 6,52	2,00	<0,025
MO 2	12,14 ± 5,58	13,19 ± 8,00	0,82	NS
BMA 070	10,17 ± 5,22	9,95 ± 6,03	0,20	NS
T4/T8	0,81 ± 0,45	1,89 ± 0,88	8,62	<0,0005

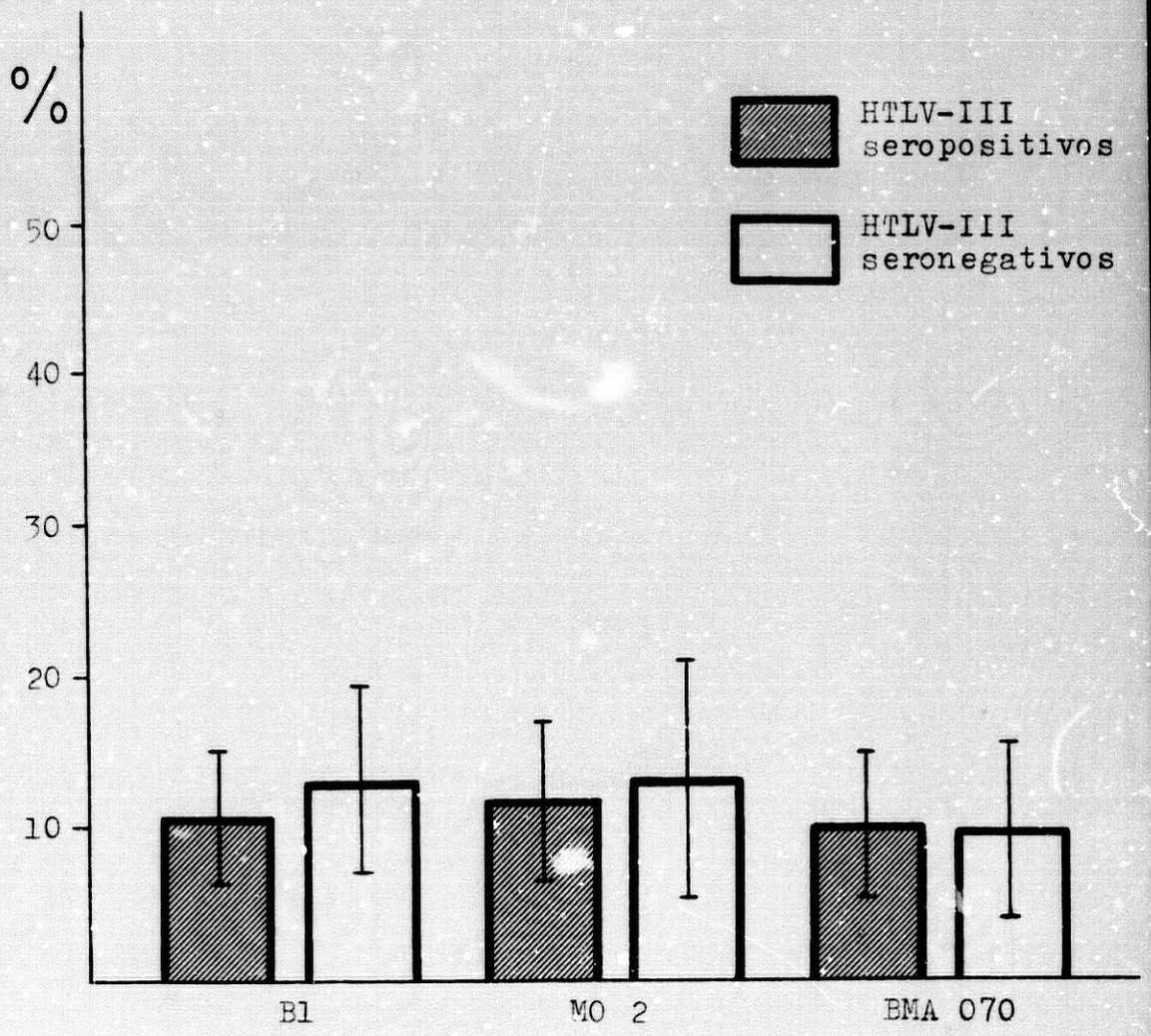
GRAFICA 14

Porcentajes de linfocitos T reconocidos mediante los anticuerpos monoclonales OKT3, OKT4 y OKT8 en los seropositivos y seronegativos para el HTLV-III



GRAFICA 15

Porcentajes de subpoblaciones celulares reconocidas por los anticuerpos monoclonales B1, MO 2 y BMA 070 en los seropositivos y seronegativos para el HTLV-III



GRAFICA 16

Cociente T4/T8 en los seropositivos y seronegativos para el HTLV-III

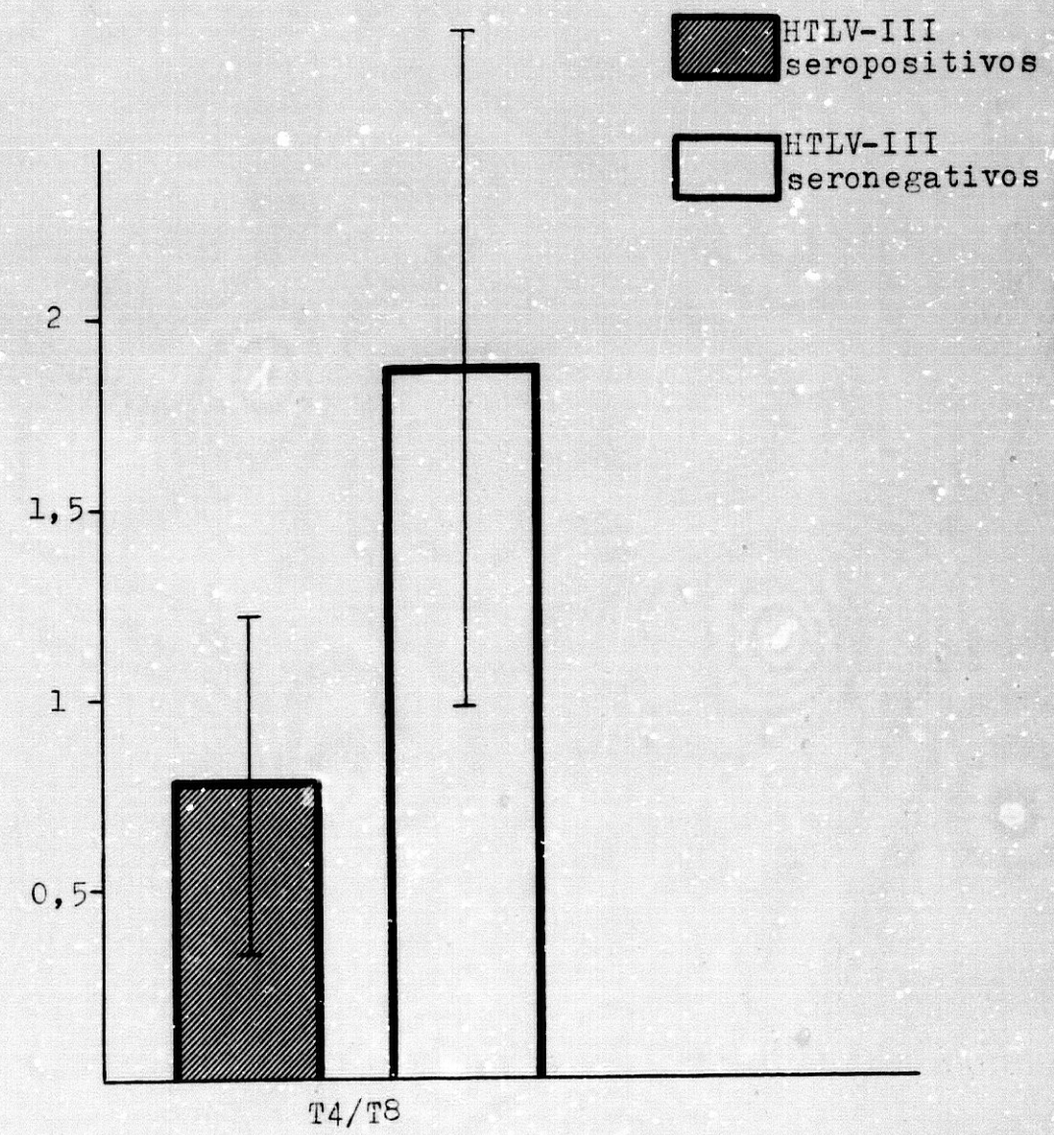


TABLA 83

Comparación de las subpoblaciones linfocitarias entre los DIV seropositivos y los DIV seronegativos al HTLV-III

	DIV HTLV-III positivos n=47	DIV HTLV-III negativos n=43	t_{exp}	p
OKT3	72,70 ± 9,69	66,41 ± 10,20	2,99	<0,005
OKT4	31,06 ± 14,44	38,90 ± 10,80	2,93	<0,005
OKT8	41,80 ± 11,14	27,34 ± 10,42	6,36	<0,0005
B1	10,97 ± 4,55	12,79 ± 6,46	1,53	<0,1
MO 2	12,14 ± 5,58	13,23 ± 9,01	0,68	NS
BMA 070	10,17 ± 5,22	10,65 ± 6,85	0,37	NS
T4/T8	0,81 ± 0,45	1,60 ± 0,65	6,64	<0,0005

Comparación de las subpoblaciones linfocitarias entre los DIV seropositivos y los DIV seronegativos al HTLV III (Tabla 83).

En los DIV seropositivos, con respecto a los DIV seronegativos, están aumentados los linfocitos T3 ($p < 0,005$) mientras que están disminuídos los porcentajes de linfocitos T4 ($p < 0,0005$) y de linfocitos B ($p < 0,1$).

El cociente T4/T8 es significativamente más bajo ($p < 0,0005$) en los DIV seropositivos que en los DIV seronegativos. No hay diferencias significativas entre ambos grupos en relación a las subpoblaciones celulares reconocidas por los monoclonales MO 2 y BMA 070.

Comparación de las subpoblaciones linfocitarias entre los DIV seropositivos para el HTLV III y los no DIV (Tabla 84).

Los resultados obtenidos son superponibles a los que resultan de la comparación entre los DIV seropositivos y seronegativos.

TABLA 84

Comparación de las subpoblaciones linfocitarias entre los DIV seropositivos para el HTLV-III y los no DIV

	DIV HTLV-III positivos n=47	No DIV n=25	t_{exp}	P
OKT3	72,70 ± 9,69	66,80 ± 7,65	2,83	<0,005
OKT4	31,06 ± 14,44	42,76 ± 10,22	3,98	<0,0005
OKT8	41,80 ± 11,14	20,44 ± 7,49	9,66	<0,0005
B1	10,97 ± 4,55	13,48 ± 6,73	1,67	<0,1
MO 2	12,14 ± 5,58	13,12 ± 6,04	0,67	NS
BMA 070	10,17 ± 5,22	8,76 ± 4,12	1,25	NS
T4/T8	0,81 ± 0,45	2,39 ± 1,04	7,24	<0,0005

Comparación de las subpoblaciones linfocitarias entre los DIV seronegativos para el HTLV III y los no DIV (Tabla 85).

No se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos para los linfocitos T3, mientras que los linfocitos T4 están ligeramente descendidos en los DIV seronegativos con respecto a los no DIV.

Se aprecia un mayor porcentaje de linfocitos T8 en los DIV seronegativos, siendo la diferencia con los no DIV estadísticamente significativa ($p < 0,005$).

El cociente T4/T8 es menor en los DIV seronegativos, siendo la diferencia significativa ($p < 0,005$).

No hay diferencias significativas entre ambos grupos en relación a las subpoblaciones celulares reconocidas por los monoclonales B1 y MO 2.

En los no DIV, la subpoblación reconocida por el monoclonal BMA 070 representa un porcentaje ligeramente menor que en los DIV seronegativos ($p < 0,1$).

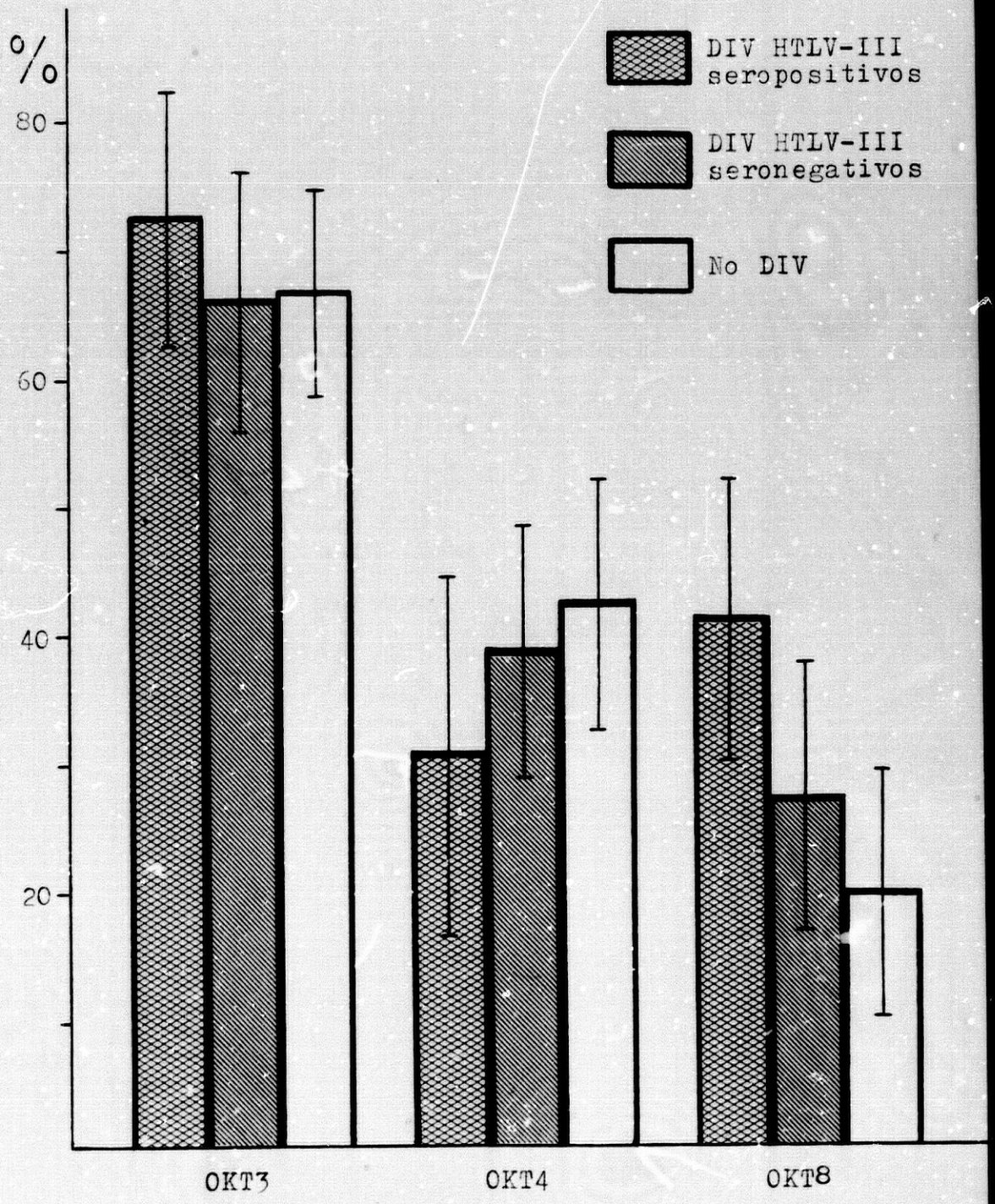
TABLA 85

Comparación de las subpoblaciones linfocitarias entre los DIV seronegativos para el HTLV-III y los no DIV

	DIV HTLV-III negativos n=43	No DIV n=25	t_{exp}	p
OKT3	66,41 ± 10,20	66,80 ± 7,65	0,17	NS
OKT4	38,90 ± 10,80	42,76 ± 10,22	1,47	<0,1
OKT8	27,34 ± 10,42	20,44 ± 7,49	3,15	<0,005
B1	12,79 ± 6,46	13,48 ± 6,73	0,41	NS
MO 2	13,23 ± 9,01	13,12 ± 6,04	0,06	NS
BMA 070	10,65 ± 6,85	8,76 ± 4,12	1,42	<0,1
T4/T8	1,60 ± 0,65	2,39 ± 1,04	3,42	<0,005

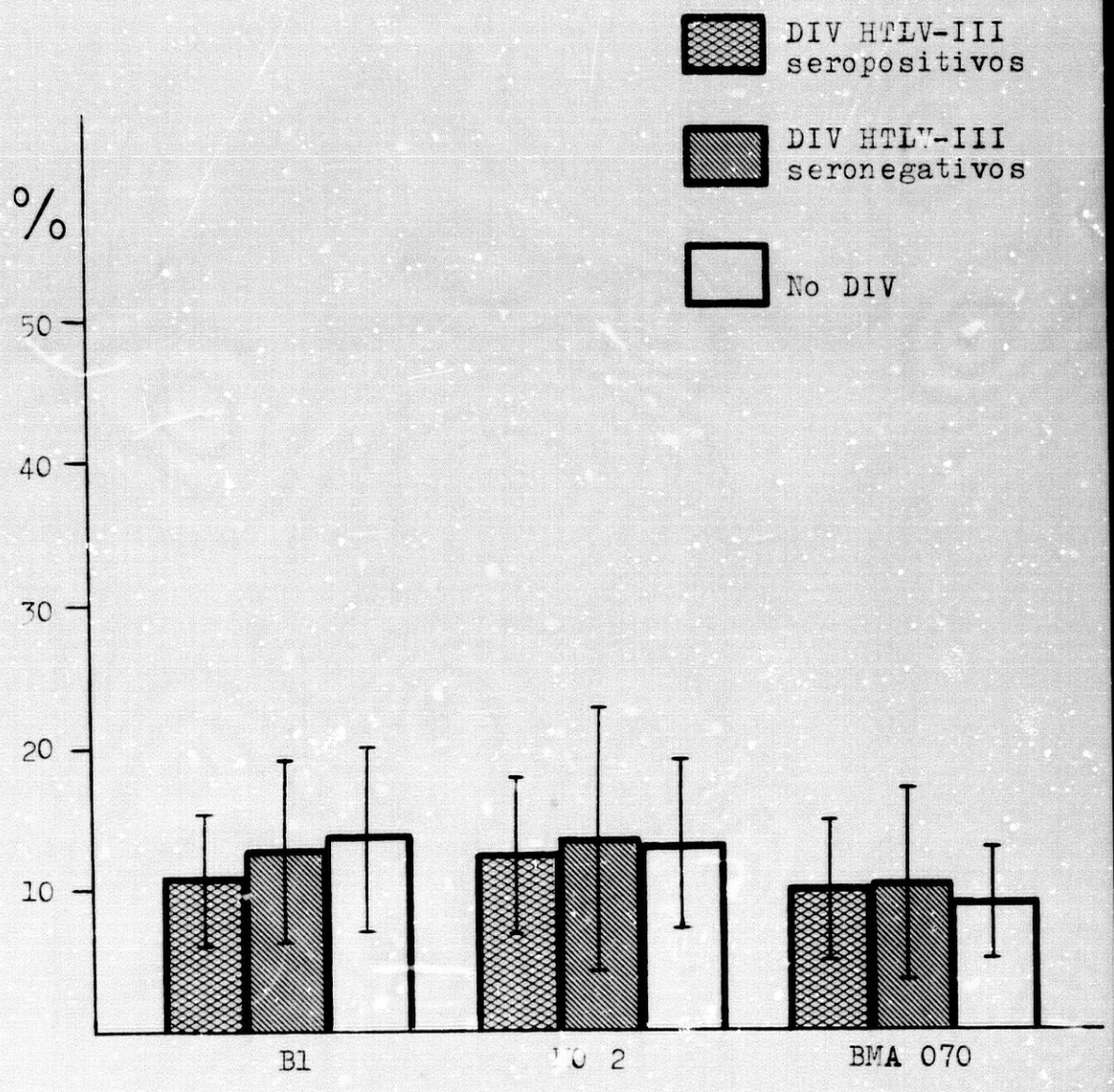
GRAFICA 17

Porcentajes de linfocitos T reconocidos por los anticuerpos monoclonales OKT3, OKT4 y OKT8 en los DIV seropositivos y seronegativos al HTLV-III y en los que no son DIV



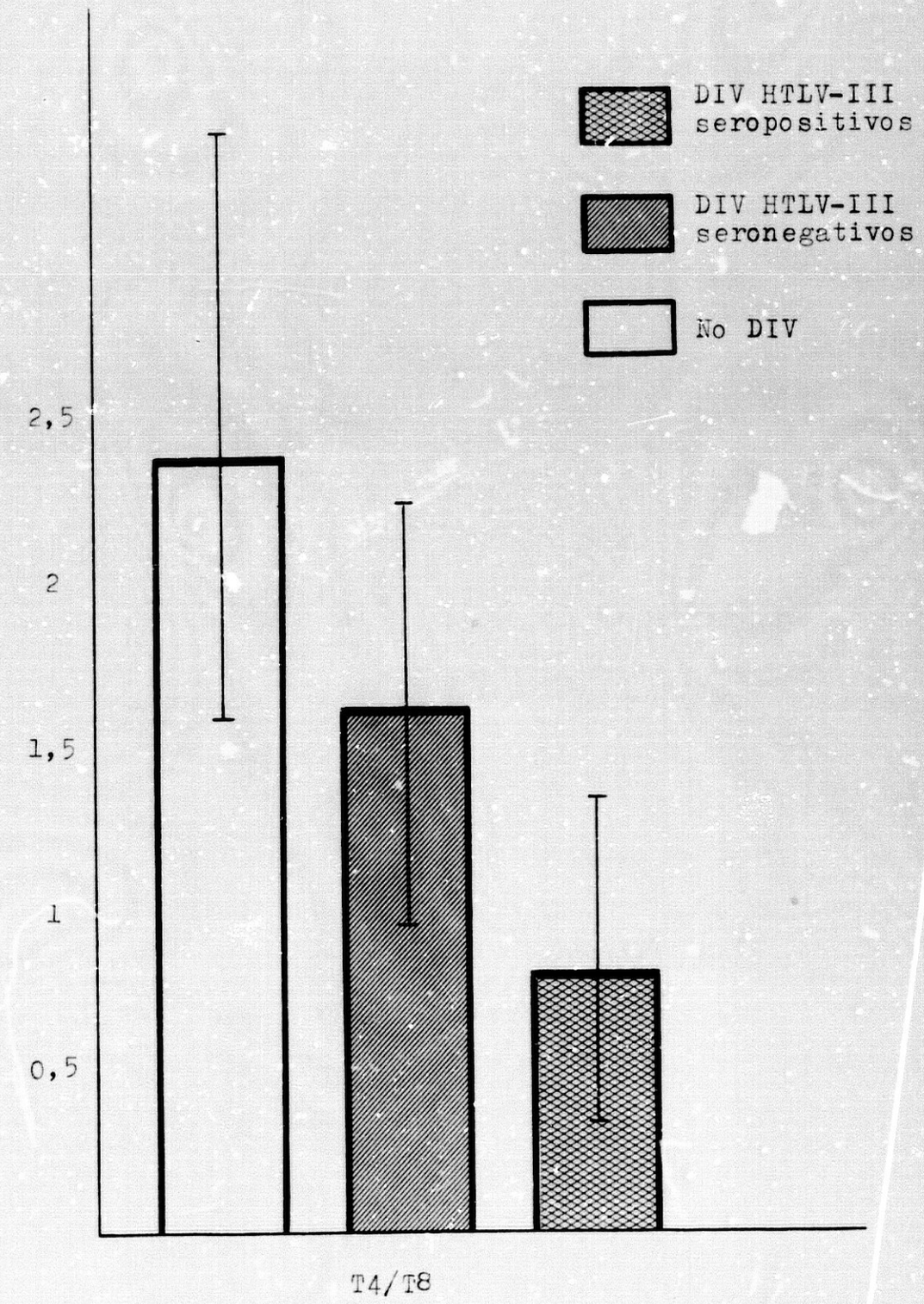
GRAFICA 18

Porcentajes de subpoblaciones celulares reconocidas por los anticuerpos monoclonales B1, MO 2 y BMA 070 en los DIV seropositivos y seronegativos al HTLV-III y en los no DIV



GRAFICA 19

Cociente T4/T8 en no DIV, DIV seronegativos y DIV seropositivos para el HTLV-III



Relación entre la serología para el HTLV III e inversión del cociente T4/T8.

Se encuentra una asociación altamente significativa ($p < 0,0005$) entre ser seropositivo para el HTLV III y presentar inversión del cociente T4/T8 (Tablas 86 y 87).

Por otra parte, no se encuentran diferencias significativas entre ser DIV seronegativo o ser no DIV en lo que respecta a la inversión del cociente T4/T8 (Tabla 88) aunque esta circunstancia se da con mayor frecuencia entre los primeros.

Hay un solo sujeto no DIV con inversión del cociente T4/T8; este sujeto presentaba títulos elevados de anticuerpos frente a Toxoplasma gondii, Citomegalovirus y virus del Herpes simple; inmunofluorescencia positiva al virus de Epstein-Barr, HBsAg positivo, anti-HBc positivo y un título elevado de anticuerpos frente Aspergillus.

En cuanto a los DIV seronegativos al HTLV III con inversión del cociente T4/T8, sus características serológicas vienen recogidas en la Tabla 89.

TABLA 86

Relación entre serología para el HTLV-III e inversión del del cociente T4/T8

	T4/T8 menor a 1	T4/T8 mayor a 1	Total
HTLV-III seropositivos	35(74,4%)	12(25,5%)	47(100%)
HTLV-III seronegativos	10(14,7%)	58(85,3%)	68(100%)
Total	45	70	115

$\chi^2 = 39,2009$ ($p < 0,0005$).

TABLA 87

Relación entre ser DIV seropositivo o seronegativo para el HTLV-III e inversión del cociente T4/T8

	T4/T8 menor a 1	T4/T8 mayor a 1	Total
DIV HTLV-III seropositivos	35	12	47
DIV HTLV-III seronegativos	9	34	43
Total	44	46	90

$\chi^2 = 23,6604$ ($p < 0,0005$).

TABLA 88

Relación entre ser DIV seronegativo al HTLV-III o ser no DIV e inversión del cociente T4/T8

	T4/T8 menor a 1	T4/T8 mayor a 1	Total
DIV HTLV-III seronegativos	9	34	43
No DIV	1	24	25
Total	10	58	68

$\chi^2 = 2,3888$ ($p < 0,2$).

TABLA 89

Características serológicas de los sujetos que eran DIV seronegativos al HTLV-III y presentaban inversión T4/T8

	nº casos/nº total estudiado(%)
Virus de Epstein-Barr (IFI positiva a 1/10)	9/9(100%)
Herpes simple (ELISA IgG 1/2000)	9/9(100%)
Algún marcador positivo al VHB	7/9(77,7%)
Citomegalovirus (ELISA IgG 1/5000)	5/9(55,5%)
Toxoplama gondii (IFI positiva a 1/200)	4/9(44,4%)

Influencia de Citomegalovirus y virus de la Hepatitis B sobre las subpoblaciones linfocitarias.

Intentamos ver la posible incidencia que sobre las subpoblaciones linfocitarias tienen estos dos virus. Para ello hacemos el estudio de los linfocitos T reconocidos por los monoclonales OKT4 y OKT8 además del correspondiente cociente T4/T8 en los sujetos seronegativos para el HTLV III (n=68). Intentamos con ello evitar la influencia del HTLV III sobre estas subpoblaciones.

El grupo de 68 individuos seronegativos al HTLV III se repartió en 4 subgrupos (a, b, c y d) en relación a la serología que presentan frente a CMV y VHB (Tabla 90).

Los resultados obtenidos indican que estos virus, por si solos o asociados, provocan un descenso significativo ($p < 0,1$) de linfocitos T4 y un aumento, aunque no llega a ser estadísticamente significativo, de linfocitos T8. El resultado es una disminución del cociente T4/T8 que es significativamente menor en los individuos que presentan serología positiva a estos virus en relación a los sujetos que carecen de marcadores de VHB y/o de títulos elevados de anticuerpos frente a CMV.

TABLA 90

Influencia de citomegalovirus(CMV) y virus de la hepatitis B(VHB) sobre las subpoblaciones de linfocitos OKT4 y OKT8 y sobre el cociente T4/T8

-Subgrupo a: CMV IgG < 1/5000. Sin marcadores de VHB. n=12.

-Subgrupo b: CMV IgG < 1/5000. Con marcadores de VHB. n=21.

-Subgrupo c: CMV IgG > 1/5000. Sin marcadores de VHB. n=7.

-Subgrupo d: CMV IgG > 1/5000. Con marcadores de VHB. n=28.

	OKT4	OKT8	T4/T8
a.	44,58 ± 10,90	21,66 ± 11,97	2,58 ± 1,21
b.	39,71 ± 8,93	24,33 ± 9,39	1,85 ± 0,80
c.	39,42 ± 3,90	23,71 ± 8,93	1,79 ± 0,54
d.	39,17 ± 12,74	26,78 ± 10,16	1,65 ± 0,76

	OKT4		OKT8		T4/T8	
	t_{exp}	p	t_{exp}	p	t_{exp}	p
a y b	1,31	<0,1	0,66	NS	1,85	<0,05
a y c	1,48	<0,1	0,42	NS	1,93	<0,05
a y d	1,36	<0,1	1,29	NS	2,44	<0,025
b y c	0,11	NS	0,15	NS	0,22	NS
b y d	0,17	NS	0,87	NS	0,87	NS
c y d	0,08	NS	0,79	NS	0,55	NS

DISCUSION

A la vista de los resultados obtenidos, decidimos estructurar la discusión de los mismos en 4 grandes apartados:

1. Resultados de la encuesta epidemiológica.

2. Resultados del estudio de la serología del HTLV III en los sujetos de la muestra y su relación con los datos obtenidos en la encuesta.

3. Resultados obtenidos a partir de otros estudios serológicos que comprenden:

   -Pruebas reagínicas y treponémicas de la sífilis.
   -Serología de toxoplasma.
   -Marcadores del virus de la Hepatitis B.
   -Serología de los Herpesvirus (Herpes simple, Citomegalovirus y virus de Epstein-Barr).
   -Serología fúngica (Aspergillus y Candida).
   -Antígenos de Cryptococcus neoformans en suero.

   Todo ello en relación con la serología encontrada para el HTLV III.

4. Resultados obtenidos mediante el estudio de las subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica de los sujetos de la muestra y su relación con la presencia o no de anticuerpos frente al HTLV III.

1. ENCUESTA EPIDEMIOLOGICA

Nuestro estudio se llevó a cabo sobre 120 sujetos que, excepto una mujer, eran todos varones. Desearíamos haber tenido una mayor participación de internas pero hay que tener en cuenta que el número de las mismas en la Prisión Provincial de Granada es reducido (unas 10 a 12) aparte de que no mostraron demasiado entusiasmo cuando se les propuso nuestra idea.

Un dato importante recogido en la encuesta era la edad de la población estudiada y, con respecto a ella, hemos de decir que se trataba de sujetos jóvenes, de manera que la edad media era de 24.55 años y el 90% de los encuestados presentaban una edad comprendida en el intervalo que va desde los 16 a los 29 años. La relativa juventud de la muestra explica el que encontráramos una ligera supremacía de los solteros (58,6%) sobre los casados (41,3%).

En cuanto a los hábitos sexuales encontramos que la mayoría (94%) son heterosexuales, aunque también aparecen 5 bisexuales, un homosexual y en un único caso no consta el tipo de actividad sexual practicada. Dentro de los heterosexuales, el 42,4% de los mismos afirmaba que sus relaciones sexuales se mantenían habitualmente con la misma persona, mientras que el

resto (57,2%) aseguraba mantener relaciones sexuales con diversas y múltiples parejas (promiscuidad sexual). Este aspecto de la entrevista tenía su interés en el estudio de la posible transmisión sexual del HTLV III en este colectivo y también en la epidemiología de las enfermedades venéreas que con tanta frecuencia les afectan.

Otro aspecto interesante era el estudio de la variable donación-recepción de sangre. Encontramos que 87 sujetos de la muestra no presentaban relación alguna: no habían donado ni recibido sangre en ninguna ocasión. Sin embargo había 21 sujetos que habían donado sangre alguna vez, 7 que habían tenido ocasión de ser donantes y que, al mismo tiempo, habían recibido alguna transfusión. Es de destacar que hay un total de 26 sujetos de la muestra (21,6%) que han donado sangre, a veces de forma remunerada, lo que nos da idea de la importancia que tiene el estricto control de este colectivo en orden a evitar el efecto de "puente" que pueden tener en la transmisión del virus HTLV III a otras poblaciones a través de la sangre y sus derivados.

El aspecto más destacado de nuestra entrevista fué constatar, no sin asombro por nuestra parte, que 113 (94%) de los sujetos estudiados consumían algún tipo de droga y que, en concreto, 95 de ellos (79%)

son drogadictos intravenosos (DIV). El porcentaje de drogadictos parenterales encontrados en nuestro estudio es verdaderamente elevado aunque estas cifras nos pueden llevar a una idea errónea acerca del verdadero porcentaje de DIV que hay entre los reclusos: hay que tener en cuenta que el colectivo de DIV, debido a la amplia información que los medios de comunicación han dado al SIDA, está muy concienciado con el problema y fueron precisamente ellos los que más se ofrecieron al estudio(ya que era totalmente voluntario) al interesarse por conocer si habían tenido contacto con el virus o no. Otro factor que influye en la alta cifra de DIV es que 12 de los sujetos estudiados no pertenecían a la prisión sino que formaban parte de un grupo de ex-heroinómanos en tratamiento de deshabituación. Si excluímos a estos sujetos nos quedan 108 reclusos de los que 83 son DIV (80,5%), lo que sigue representando aún una cifra exagerada, si se la compara con las cifras obtenidas por Girela, B. (1.985) cuando hace un estudio en las cuatro prisiones provinciales de Andalucia Oriental, en las que encuentra un 33,8% de drogadictos parenterales sobre un total de 483 reclusos estudiados. De estas observaciones se desprende que los DIV constituyen uno de los colectivos más numerosos y, por su idiosincracia, más problemáticos dentro de la prisión, interesándonos desde el punto de vista que constituyen el 2º grupo de riesgo, en frecuencia de casos, para el SIDA (y en España el 1º).

Un dato importante a consignar es que de los 83 internos que eran DIV, 82 (98,8%) se iniciaron en la drogadicción parenteral antes de ingresar por primera vez en prisión de lo que deducimos que, afortunadamente, la prisión no constituye un lugar idóneo para la iniciación en la drogadicción parenteral.

Al estudiar con más detalle el grupo de DIV resultó que el 99% de los mismos (94 de 95) consumieron otras drogas antes de comenzar a usar la vía parenteral de lo que se deduce, y ya es de sobra conocido, que el consumo de las mal llamadas por algunos "drogas blandas" es el que conduce, con elevada frecuencia, al consumo de "drogas duras": sólo uno de los heroinómanos admitió iniciarse en la drogadicción inyectándose (es notorio que los DIV a los que hacemos referencia lo son por el consumo de heroína en todos los casos).

Como posible vía de transmisión del virus HTLV III también preguntamos por la costumbre de tatuarse y encontramos que 95 (80%) de los entrevistados los presentaba, siendo ésta una práctica muy extendida entre los reclusos.

Al estudiar los factores de riesgo conocidos para el SIDA encontramos que, en el colectivo que nos ocupa, la drogadicción parenteral, de forma aislada o junto a otros factores, se presenta en 95 casos (79%) siendo el factor de riesgo más frecuente. A mucha

distancia se encuentra la recepción de transfusiones que se da en 12 casos (10%) y la homosexualidad en 6 casos (5%), aunque estos dos factores de riesgo se encuentran asociados, la mayoría de las veces, a la drogadicción parenteral. Por lo tanto, la drogadicción parenteral se configura como el factor de riesgo más importante, por su frecuencia, para el SIDA en la población reclusa estudiada.

Sintomatología relacionada con el SIDA.

Al encuestar a los sujetos de la muestra resultó que 78 de ellos (65%) no presentaban ningún síntoma de los que forman parte del Complejo Relacionado con el SIDA (CRS), mientras que 42 (35%) presentaban algún síntoma de los descritos para el CRS (CENTERS FOR DISEASE CONTROL, 1.982).

Dentro de la sintomatología encontrada lo más frecuente que se constató fue la diarrea crónica (más de 3 meses) en 22 sujetos, seguido por pérdida de peso mayor a 7 kg o a 10% del peso corporal mormal en 21 casos, fiebre intermitente o contínua superior a 38ºC en 19 casos y ya, a mucha distancia, se evidenció la presencia de linfadenopatía generalizada en 6 de los 120 sujetos examinados y 4 refirieron padecer de frecuentes sudores nocturnos. La aparición de algún sig-

no o síntoma perteneciente al CRS fué, pues, relativamente frecuente aunque hay que tener en cuenta que algunos de los síntomas son bastante inespecíficos.

2. ESTUDIO DE LOS ANTICUERPOS FRENTE AL HTLV-III.

Los sueros de los 120 sujetos estudiados fueron sometidos al test ELISA de ABBOT para la determinación de anticuerpos frente al HTLV III al menos en dos ocasiones. En el primer ensayo aparecieron 55 sujetos cuyo suero presentó una absorbancia superior al valor límite (cutoff) y, por tanto, fueron considerados positivos para la presencia de anticuerpos frente al HTLV-III. Tal y como aconseja el protocolo, se repitió el ensayo con los mismos sueros y el número de seropositivos se redujo a 50 en esta segunda ocasión. Hay pues, 5 casos en que la muestra fue positiva en el primer ensayo y, sin embargo, resultó negativa cuando se probó por segunda vez. En estos casos la absorbancia de los sueros problema fue levemente superior al valor límite en el primer ensayo y claramente inferior a este valor cuando se realizó el segundo test.

La diferencia entre la absorbancia de los sueros considerados positivos y la absorción de los sueros que resultaron ser negativos (absorción inferior al valor límite o cutoff) es patente: el valor medio de absorbancia de los sueros positivos fué 1,451 (teniendo en cuenta que el máximo valor posible de ser registrado es de 2), mientras que el valor medio de absorbancia de los sueros negativos fue 0,051, siendo el valor límite medio de 0,143.

Por otra parte,el valor mínimo de absorbancia que dió la técnica en una muestra fué 0,014 y el valor máximo >2. Estos resultados son similares a los obtenidos por MORTIMER, P.P. y cols. (1.985) cuando probaron el ELISA de ABBOTT y de otras cuatro casas comerciales. En dicho estudio obtuvieron un valor mínimo de absorbancia de 0,013, un cutoff de 0,114 y un valor máximo de absorbancia de >2. El valor límite o cutoff obtenido por MORTIMER es algo inferior al obtenido en nuestro estudio, aunque hay que tener en cuenta que utilizó el primer kit de ABBOTT mientras que nosotros hemos utilizado el segundo, aparecido este año y en el que viene mejorada la especificidad gracias a un cambio en el procedimiento de fabricación.

En el caso de los 5 sueros que resultaron ser positivos en el primer ensayo y negativos en el segundo, en el primer test tenían unos valores de absorbancia que oscilaban desde 0,163 a 0,233 (media 0,2o4) y cuando se les probó en el segundo ensayo su absorbancia pasó a valores entre 0,016 a 0,021 (media 0,019). Vemos, pues, que se trataba de casos en que el valor de absorbancia era levemente superior al valor límite en el primer ensayo (aunque claramente inferior a la media de absorbancia de los sueros positivos) y que al repetirlos resultaban claramente negativos. De ahí la necesidad de repetir los ELISA de todos los sueros que resulten levemente positivos (MORTIMER, P.P.

y cols., 1.985).

Estudios de diversos autores concluyen que el test ELISA de ABBOTT anti-HTLV III es el más sensible de los kits comercializados (MORTIMER, P.P. y cols., 1.985; ABB, J., 1.986) por lo que la posibilidad de obtener falsos negativos era muy remota, pero nos preocupaba la posible existencia de reacciones falsamente positivas, cono las que se han descrito debido a la contaminación del extracto vírico utilizado en la preparación del antígeno con proteínas de origen celular, como las moléculas de clase II del sistema HLA (KUHL, P. y cols. 1.985). Por esta razón nos planteamos la necesidad de corroborar todas las reacciones que habían resultado positivas con otra técnica más específica, sobre todo teniendo en cuenta que estábamos tratando con personas pertenecientes en su mayoría a grupos de riesgo y sometidas a contínuos estímulos antigénicos.

En este sentido pensamos en la realización de un Western Blot; llevamos a cabo una prueba con un preparado comercial y ensayamos 17 sueros:

- 14 positivos en el test ELISA de ABBOT.
- 3 negativos utilizando el mismo test.

En los catorce primeros casos el Western Blot (WB) resultó ser también positivo (aparición de las

bandas correspondientes al a gp 160, gp 120, p 55, gp 41 y p 24 en todos los casos) y en los 3 casos negativos el WB apareció totalmente negativo (ausencia de bandas). Ello nos animó a pensar que el ELISA que estábamos realizando poseía una sensibilidad y especificidad elevadas. Sin embargo, posteriormente aparecieron publicaciones que hablaban de resultados falsos positivos con la técnica del Western Blot (BIBERFELD, G. y cols., BURKE, D.S. y cols.; COUROUCE, A. y cols.; SAAG, M.S. y cols., 1.986). Estas circunstancias nos obligaron a pensar en la posibilidad de que estuvieramos dando algún resultado falso positivo y por ello buscamos otra técnica de confirmación. En este caso utilizamos el ELISA CONFIRMATORIO HTLV III de ABBOTT, un ELISA competitivo en el que se ha utilizado la tecnología del DNA recombinante para codificar las proteínas virales de forma que no hay posibilidad de contaminación con proteínas celulares (fuente de falsos positivos en los test ELISA de primera generación y en el Western Blot). Así en los estudios realizados por COUROUCE, A. y cols. y por BIBERFELD, G. y cols. (1.986) se concluye que los sueros que resultaron ser falsos positivos con la técnica de Western Blot y los test ELISA de primera generación, fueron negativos cuando fueron ensayados con el ELISA confirmatorio de ABBOTT (en el caso de BIBERFELD, G. y cols., el ELISA de primera generación de ABBOTT también resultó ser negativo).

En nuestro estudio sometimos los 50 sueros que resultaron ser positivos en el ELISA de primera generación a la prueba confirmatoria, concluyendo que todos los sueros resultaron también ser positivos en este ensayo (todos se confirmaron para la presencia de anticuerpos frente al HTLV III).

De los 50 sueros positivos confirmados, 9(18%) presentaban anticuerpos solamente frente a la esfera ENV (gp 120 y gp 41), 1 solo presentaba anticuerpos frente a la esfera CORE (p 55 y p 24) y el resto, que son 40 (80%), presentaban anticuerpos frente ambas esferas ENV y CORE.

Estos resultados son muy similares a los obtenidos en un estudio multicéntrico efectuado en Alemania que sobre un total de 510 muestras positivas en el ELISA HTLV III encuentra que en el ELISA CONFIRMATORIO,84 casos (16,5%) tienen anticuerpos solamente frente a la esfera ENV, 1 caso solamente frente a la esfera CORE y 425 (83,3%) casos presentan anticuerpos frente a ENV y CORE (Referencia de ABBOTT).

En nuestro estudio, de los 50 sujetos seropositivos, 49 (98%) presentan anticuerpos frente a las proteínas del ENV (gp 120 y/o gp 41).Esto coincide con los resultados obtenidos por otros autores que encuentran a la gp 120 como la proteína más inmunógena en-

contrando anticuerpos frente a ella en el 97% al 100% de los pacientes con SIDA o Complejo Relacionado con el SIDA; en el 75% al 95% de sujetos asintomáticos con hemofilia y en el 40% al 60% de los homosexuales sanos. Sin embargo solo el 75% de los homosexuales sanos que tienen anticuerpos frente a la gp 120 tienen anticuerpos frente a la p 24 (ESSEX, M. y cols., 1.985).

MELBYE, M. (1.986) afirma que los anticuerpos frente a la p 24 y a la p 55 aparecen pronto en la seroconversión, mientras que la presencia de anticuerpos frente a la gp 120 parece el indicador más estable de una infección previa y de la producción de anticuerpos.

En nuestro estudio hay un solo sujeto que no presenta anticuerpos frente a las proteínas de envoltura y que, sin embargo, los tiene frente a las proteínas del core (p 24 y/o p 55). Podría tratarse de de un caso de seroconversión reciente.

Al estudiar la relación existente entre la seropositividad frente al HTLV III y diversas variables encontramos:

EDAD:

No existe diferencia significativa entre los seropositivos y los seronegativos en lo que respecta a la edad.

Al estudiar la edad media de los drogadictos parenterales y compararla con la edad media de los que no lo son encontramos que los primeros son significativamente más jóvenes que los segundos.

La diferencia de edad es mayor entre los drogadictos seronegativos y los no drogadictos (todos ellos seronegativos), alrededor de 5 años más jóvenes de media los primeros (22,6 años los DIV seronegativos y 27,7 años los no DIV). Cuando, dentro de la población de drogadictos intravenosos, comparamos la edad media de los seropositivos con la de los seronegativos hallamos que éstos últimos son más jóvenes que los primeros lo que nos lleva a la conclusión obtenida por otros autores que han realizado estudios de prevalencia de anticuerpos en drogadictos: la edad de los seropositivos es mayor que la de los seronegativos pues, por lo general, los primeros llevan mayor tiempo de adicción que los segundos.

Así en nuestro estudio la edad media de los DIV seropositivos fué de 24,64 años y la de los DIV seronegativos de 22,6 años.

En el estudio de CARTON, J.E. y cols., (1.986) encuentran que la edad media de los DIV seropo-

sitivos era de 25 años y la de los seronegativos de 23,3 años; siendo el tiempo de adicción de los primeros de 4,8 años de media por 3,7 años de los segundos.

En el trabajo de RODRIGO, J.M. y cols., (1.986) se pone tambiéen de manifiesto que cuanto mayor es la antigüedad de la adicción mayor es el porcentaje de seropositividad al HTLV III (53,9% de seropositivos en drogadictos de más de 65 meses de adicción).

ESTADO CIVIL:

En la población estudiada hemos comprobado que no existe relación entre ser casado o soltero y la seropositividad para el HTLV III.

HABITOS SEXUALES:

El escaso número de homo y bisexuales presentes en la muestra estudiada nos impide saber si hay asociación entre estas variables y la seropositividad frente al HTLV III. De todas formas, entre los 6 homo y/o bisexuales estudiados no hay ninguno con serología positiva para el HTLV III, a pesar de que en 5 de ellos se daba además la drogadicción parenteral como factor de riesgo sobreañadido.

Al estudiar la promiscuidad sexual en el grupo de sujetos heterosexuales hemos comprobado que el porcentaje de seropositividad al HTLV III es muy semejante en los sujetos que mantienen relaciones sexuales habitualmente con la misma pareja y en los sujetos con relaciones sexuales promiscuas, por lo que podemos afirmar que en la población objeto de nuestro estudio no hay relación entre la promiscuidad heterosexual y la seropositividad frente al HTLV III.

RECEPCION DE SANGRE:

Hallamos porcentajes de seropositividad semejantes en sujetos transfundidos y no transfundidos por lo que podemos afirmar que no existe asociación estadísticamente significativa entre la recepción de sangre y la seropositividad al HTLV III en la muestra estudiada. Además, los 4 casos de sujetos transfundidos que presentaban serología positiva al HTLV III eran drogadictos por vía parenteral.

DROGADICCION PARENTERAL:

Hemos encontrado, en nuestro estudio, una asociación altamente significativa entre el hecho de ser drogadicto intravenoso y la seropositividad

para el HTLV III, de manera que de un total de 95 DIV, 50 de ellos (52,63%) presentaban anticuerpos frente al HTLV III, hecho que no aconteció en ninguno de los 25 sujetos que no contaban con la drogadicción parenteral como factor de riesgo.

Sabemos desde hace algunos años que el segundo grupo más numeroso de riesgo para el SIDA es el de los drogadictos intravenosos (SELIK, R.M y cols., 1.984). En España, sin embargo, se han constituído en el primer grupo de riesgo para el síndrome: a 13 de Junio de 1.986 el 46% de los 177 casos de SIDA registrados en nuestro país correspondían a DIV además de un 8% de casos en que junto a la drogadicción parenteral se encontraba la homosexualidad como factor de riesgo (BOLETIN EPIDEMIOLOGICO SEMANAL Nº 1.743 , 1986.

Una vez que se tuvo constancia de que la drogadicción intravenosa constituía un factor de riesgo cierto para el SIDA (DES JARLAIS, D.C. y cols., 1.985), numerosos autores comenzaron a estudiar la prevalencia de los anticuerpos anti-HTLV en los grupos de drogadictos parenterales de sus respectivos países (TABLA 91).

Los datos encontrados difieren de un país a otro y oscilan entre el 1,5% de seropositivos halla-

TABLA 91

Seroprevalencia del HTLV-III en DIV de diversos países

País	Año del estudio	Nº total estudiado	HTLV-III positivos	Referencia
Estados Unidos:				
California	1986	NE	4,7%	LEVY
Nueva York	1984	86	87%	SPIRA
New Haven	1986	238	30%	D'AQUILA
Nueva York	1981/82	56	46,4%	WEISS
Italia:	1985	209	29%	FERRONI
	1985	59	76%	ANGARANO
Roma	1985	128	20%	AIUTI
Milán	1985	71	23%	"
Catanzaro	1985	20	0	"
Cagliari	1985	30	17%	"
Vitebo	1985	10	0	"
Roma	1986	NE	33%	GRADILONE
Nápoles	1986	NE	23%	"
Austria:	1985	34	44%	FUCHS
Suiza:	1985	37	32%	MORTIMER
	1985	103	36%	SCHUPBACH
Inglaterra:	1984	269	1,5%	CHEISONG-POPOV
	1985	236	6%	MORTIMER
	1986	293	10%	JESSON

dos por CHEISONG-POPOV, R. y cols., (1.984) en Londres y el 87% de seropositivos hallados por SPIRA, T.J. y cols., (1984) entre los drogadictos de Nueva York.

Los datos más recientes hablan de un 10% de seropositivos entre DIV de Inglaterra (JESSON, W.J. y cols., 1986), 33% en Roma (GRADILONE, A y cols., 1986), 44% en Austria (FUCHS, D. y cols., 1985) y un 36% en Suiza (SCHUPBACH, J. y cols., 1985).

En un estudio italiano se alcanza hasta un 76% de seropositivos para el HTLV III (ANGARANO, G. y cols., 1985).

En España también se han efectuado estudios de prevalencia de anticuerpos anti-HTLV III (TABLA 92). Los resultados confirman que un alto porcentaje de los DIV españoles ha estado en contacto con el HTLV III. Así, los porcentajes de sujetos seropositivos entre los DIV estudiados oscilan entre el 37,3% hallado en Valencia por RODRIGO, J.M. y cols., entre 1983/1985, y el 70,5% observado por ALOS, J.I. y cols., en Madrid (1986).

Las zonas donde se han llevado a cabo más estudios de seroprevalencia son Asturias y el área de Barcelona. Muy recientemente han aparecido datos

TABLA 92

Seroprevalencia del HTLV-III en DIV españoles

Lugar	Año del estudio	Nº total estudiado	HTLV-III positivos	Referencia
Asturias:	1985	76	40,8%	ARRIBAS
	1983/85	187	41,7%	CARTON
	1985	46	63%	ASENSI
Barcelona:	1983/85	48	48%	LATORRE
	1985	110	55%	BARRERA
	1985	62	41%	FORTALEZA-REI
	1985	61	70,4%	MUGA
	1985	100	59%	ESTEBAN
País Vasco:	1985	162	61%	ZULAICA
Madrid:	1986	105	70,5%	ALOS
Zaragoza:	1986	202	56,9%	CALLEN
Valencia:	1983/85	303	37,3%	RODRIGO
Sevilla:	1985	45	46,6%	PACHON
Córdoba:	1986	60	67,4%	JURADO
Málaga:	1986	90	46,6%	GOMEZ-TRUJILLO
Granada:	1985/86	95	52,6%	NUESTRO ESTUDIO

de Andalucía (JURADO; R. y cols., GOMEZ TRUJILLO, F. y cols., 1.986).

Tomando el conjunto de los datos disponibles aparecidos tras los distintos estudios de seroprevalencia del HTLV III en DIV pertenecientes a las regiones españolas en las que se han efectuado controles, resulta que el porcentaje medio de DIV seropositivos es del 53,68%, muy parecido al resultante en nuestro estudio (52,63%).

En los tres estudios realizados en Andalucía, aparte del nuestro y contando con el de PACHON, J. y cols.; (1985), resulta un porcentaje de seropositivos entre DIV del 53,53%, muy parecido al que se encuentra en el resto del país.

Parece que el porcentaje de seropositivos para el HTLV III en DIV va aumentando con rapidez. Así en Italia, FERRONI, P. y cols., (1985) estudian 339 DIV entre 1979 y 1985 no apareciendo ningún seropositivo hasta 1981, año en el que los seropositivos constituyen el 7%, pasan al 17% en 1982, al 47% en 1983 y al 53% en 1984/85.

Una progresión semejante se ha observado en Suiza y en Gran Bretaña (MORTIMER, P.P. y cols., 1985) pasando en el primer país citado de un 16% de

DIV seropositivos en 1982 al 32% en 1985 y en Gran Bretaña del 1,5% en 1983 al 6,4% en 1985 y al 10% en 1986 (JESSON, W.J. y cols., 1986).

En España los datos confirman lo ocurrido en el resto de los países y así, en la comunidad Valenciana el porcentaje de DIV seropositivos sigue un aumento progresivo empezando por un 11,3% en 1983 y llegando al 47,5% en 1985 (RODRIGO, J.M. y cols., 1986). En Asturias se pasa de una prevalencia del 35,3% en 1983, al 37,6% en 1984 y al 39,4% an 1985 (CARTON, J.A. y cols.; 1986).

En nuestro trabajo el porcentaje de seropositividad al HTLV III en DIV experimentó un leva aumento a lo largo del estudio, de manera que en el último trimestre de 1985 examinamos a 22 DIV de los cuales 11 fueron seropositivos (50%) mientras que a lo largo de 1986 examinamos a 73 DIV de los que 39 (53,42%) resultaron ser positivos para la presencia de anticuerpos frente al HTLV III.

Todos los resultados obtenidos en España, así como en el extranjero, abundan en la idea de que la infección por HTLV III se extiende rápidamente entre el colectivo de DIV.

En lo referente al estudio de los anticuerpos anti-HTLV III en prisiones, los trabajos publicados hasta ahora son escasos y recientes. En el extranjero contamos con la experiencia de FUCHS, D. y cols., (1985) que investigaron la presencia de anticuerpos frente al virus en 34 presos heterosexuales del Tirol austríaco,todos ellos drogadictos intravenosos, utilizando una técnica de ELISA y confirmando con Western Blot. Sus resultados pusieron de manifiesto que 15 de los reclusos (44% del total) eran seropositivos para el HTLV III, porcentaje algo inferior al encontrado por nosotros.

En España disponemos del estudio realizado por BARRERA, J.M. y cols. (1986) en el area de Barcelona que investigan la presencia de anticuerpos frente al HTLV III en 100 reclusos y en 22 funcionarios, obteniendo que estos últimos son todos seronegativos, así como todos los reclusos no drogadictos intravenosos. Sin embargo, cuando estudia el grupo de reclusos drogadictos intravenosos, de un total de 48 sujetos encuentra 25 seropositivos para el HTLV III (51%). Los resultados de BARRERA son muy parecidos a los nuestros y coincide totalmente a la hora de señalar la ausencia de anticuerpos anti-HTLV III entre la poblacion de reclusos que no son DIV.

Muy recientemente, KINDELAN, J. y cols. (1986) en Córdoba, estudiaron anticuerpos anti-HTLV III en 156 reclusos, resultando una incidencia del 26,9% a espensas del grupo de DIV, entre los que el porcentaje de seropositivos fue del 67,4%, bastante más elevado que el encontrado por nosotros.

Nuestros resultados, al igual que los encontrados por otros autores, concluyen que la infección por HTLV III en las prisiones se centra en los reclusos que son drogadictos parenterales, demostrando que el resto de los internos y personal que trabaja con ellos y que no presentan este factor de riesgo son seronegativos para el HTLV III. Además, en el estudio de KINDELAN, se concluye que el tiempo de reclusión no influye como factor de riesgo (KINDELAN, J. y cols., 1986).

Todo esto nos ratifica en la idea de que la cárcel en si misma, como institución cerrada, no influye directamente en la propagación del HTLV III entre los reclusos, sino que ésta tiene su origen en las peculiares costumbres de los drogadictos, como es el intercambio de jeringuillas, que proporcionan una rápida diseminación del virus entre los miembros de este colectivo.

TATUAJES:

Al estudiar esta variable encontramos que no existe relación significativa entre el hábito de tatuarse y la seropositividad al HTLV III. Además, todos los sujetos tatuados que eran seropositivos a la vez eran drogadictos parenterales. También pudimos percatarnos que el porcentaje de sujetos tatuados era similar en los DIV y en los no DIV y, sin embargo, ninguno de los sujetos tatuados no DIV presentaba anticuerpos frente al virus.

De todo ello deducimos que el hábito de tatuarse no constituían un factor de riesgo para la infección por el HTLV III en la muestra estudiada.

FACTORES DE RIESGO PARA EL SIDA:

En conjunto, en nuestro estudio, resultó que el factor de riesgo más importante para la infección por el HTLV III fué la drogadicción parenteral. No hubo relación con la recepción de sangre ni con la homosexualidad (aunque en este último caso disponemos de pocos datos para llegar a alguna conclusión).

SINTOMATOLOGIA DEL CRS:

La mayoría (72%) de los sujetos con anticuerpos frente al HTLV III evidenciaron ausencia de los signos/síntomas del Complejo Relacionado con el SIDA. Se concluyó la no existencia de asociación estadística entre la seropositividas frente al HTLV III y la presencia de signos/síntomas del CRS. Se dió la circunstancia paradójica de que la presencia de algún tipo de sintomatología del CRS fué más frecuente en los seronegativos. Podemos deducir que la búsqueda de clínica relacionada con el SIDA no nos va a ayudar a la identificación de los sujetos infectados por el virus.

También comprobamos que la drogadicción parenteral no influye en la aparición de sintomatología del CRS, sino que ésta, probablemente debido a su inespecificidad, se presenta con igual frecuencia en DIV y en no DIV. La excepción se dió con la linfadenopatía generalizada que solo se presentó en 6 reclusos, todos ellos DIV.

Estos resultados coinciden con los de otros autores que observan que la mayoría de los DIV seropositivos están asintomáticos (CARTON, J.A. y cols., 1985). Este mismo autor encuentra que el 9,5% de los 187 DIV estudiados presenta linfadenopatía generalizada (6,3% en nuestro estudio). En las

revisiones realizadas, posteriores a la primera encuesta, aparecieron 3 DIV más con linfadenopatía generalizada por lo que el número total de DIV con el síndrome linfadenopático fué de 9 (9,47%, porcentaje idéntico al obtenido por CARTON).

En otro estudio, efectuado por LATORRE, X. y cols. (1986), sobre un total de 29 reclusos drogadictos parenterales aparecen 5 (17%) con linfadenopatía persistente generalizada, siendo los demás asintomáticos.

Solamente dos de los DIV seropositivos cumplieron los requisitos que permiten incluirlos en el denominado Complejo Relacionado con el SIDA: uno de ellos presentaba linfadenopatías en ambas regiones axilares, cuello y nuca además de frecuentes diarreas junto a linfopenia (1550/mm^3), disminución de células T helper (325/mm^3) e inversión del cociente T4/T8 (o,73). El otro presentaba fiebre superior a 38ºC de forma intermitente y diarrea crónica junto a leucopenia (4.100/mm^3), linfopenia (1.020/mm^3), disminución de las células T helper (255/mm^3)y disminución del cociente T4/T8 pero sin llegar a la inversión (1,o8). Ninguno de los dos ha progresado, hasta ahora, hacia el SIDA manifiesto.

Todos los sujetos del estudio fueron seguidos clínicamente durante 3 a 15 meses. Hubo 5 casos de DIV seropositivos previamente asintomáticos que presentaron algún tipo de síntoma durante el estudio. En el caso más llamativo, un varón de 26 años, previamente sano, desarrolló linfadenopatia generalizada, gran pérdida de peso, fiebre alta intermitente, diarreas frecuentes y astenia profunda, estando por ahora estabilizado. En otros dos casos aconteció la aparición de linfodenopatías y en los dos casos restantes apareció fiebre y diarrea.

Se repitió el ELISA anti HTLV III en 10 sujetos inicialmente seropositivos y en 5 seronegativos a los 3-10 meses del primer ensayo. Todos los seropositivos en la primera ocasión lo fueron en la segunda mientras que los seronegativos permanecieron sin presentar anticuerpos en este segundo ensayo.

3. OTROS ESTUDIOS SEROLOGICOS

LUES

A)RPR: cuando los sueros de los sujetos de la muestra fueron sometidos a esta prueba reagínica comprobamos que el porcentaje de resultados positivos era similar en HTLV III seropositivos y seronegativos.

En el total de los 120 sueros testados aparecieron 8 con la prueba del RPR positiva, de los que 6 fueron falsos positivos pues, aparte la ausencia de clínica específica, tanto la hemaglutinación como el FTA-ABS resultaron ser negativas.

Todos los falsos positivos se dieron en DIV, circunstancia que ha sido repetidamente descrita como anomalía serológica frecuente en heroinómanos (CHERUBIN, C.E. y cols., 1986).

B)PRUEBAS TREPONEMICAS (HEMAGLUTINACION Y FTA-ABS): las pruebas treponémicas fueron más frecuentemente positivas en los sujetos seronegativos para el HTLV III que entre los seropositivos. Sin embargo, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el hecho de ser seronegativo para el HTLV III y presentar

pruebas treponémicas positivas.

La frecuencia de pruebas treponémicas positivas fué mayor en no DIV (6 positivos de 25) que en DIV (3 positivos de 95). De los 6 no DIV con pruebas treponémicas positivas, 4 eran heterosexuales con promiscuidad y 1 era homosexual.

Nuestros resultados, en lo referente a sífilis, concuerdan con los hallados por CARTON, J.A. y cols. (1986) que no encuentran diferencias significativas entre seronegativos y seropositivos al HTLV III en relación a las pruebas treponémicas.

TOXOPLASMA

En cuanto a la serología de toxoplasma gondii, en ningún caso se encontró un título en aglutinación directa (AD) que fuera lábil en dos-Mercaptoetanol (2-ME), por lo que se descartó la existencia de toxoplasmosis en fase aguda.

Se encontraron solamente 5 sujetos que eran seronegativos para T. gondii, el resto mostraban títulos de anticuerpos más o menos altos que se consideraron elevados cuando en aglutinación directa eran mayores a 1/64 y en inmunofluorescencia a 1/200.

No se encontró asociación significativa entre ser seropositivo para el HTLV III y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a T. gondii.

De la misma forma, tampoco se encontró relación entre drogadicción parenteral y presentar títulos elevados de anticuerpos frente a T. gondii.

En resumen, se observa una exposición de la mayoría de los sujetos de la muestra al toxoplasma (parásito ampliamente difundido), sin encontrar casos de infección aguda ni una especial predilección de los títulos elevados de anticuerpos estables al 2ME (que podrían indicar infección reciente) por los HTLV III seropositivos o por los drogadictos parenterales.

MARCADORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B(VHB)

De los 120 sujetos estudiados aparecieron 94 (78,3%) con algún marcador positivo para el VHB.

La presencia de algún marcador positivo es más frecuente en HTLV III seropositivos que en los seronegativos, pero con una pequeña significación estadística ($p < 0,075$).

Sin embargo, cuando comparamos el grupo de DIV

con el de no DIV, encontramos que la prevalencia de marcadores del VHB es mucho mayor entre los primeros (86,3%) que entre los segundos (48%), existiendo una relación altamente significativa ($p < 0,0005$) entre el hecho de ser drogadicto por vía parenteral y presentar marcadores serológicos del VHB.

Por otra parte, la prevalencia de marcadores del VHB era muy similar en DIV HTLV III seropositivos (88%) y en DIV HTLV III seronegativos (84,4%). De todo ello se dedujo la ausencia de relación entre seropositividad al HTLV III y marcadores de VHB positivos ya que la verdadera relación se establece entre estos dos virus y su forma de transmisión parenteral en los DIV.

La alta prevalencia de marcadores del VHB en la muestra estudiada puede explicarse por el elevado número de DIV presentes en la misma. Sin embargo, la prevalencia de marcadores del VHB en no DIV es del 48%, bastante superior a la encontrada en la población sana de nuestro país y que se situa alrededor de un 20% (VARGAS, V. y cols., 1982).

Esta cifra es muy superior a la encontrada por HURLEN, B. y cols.(1984) que, entre reclusos noruegos, halla una prevalencia de marcadores del VHB del 14,24% entre los no DIV; sin embargo, en el estudio de GIRELA,

B.(1985) en las prisiones de Andalucia Oriental, aparece una prevalencia de marcadores del VHB en reclusos no drogadictos del 46,3% (48% en nuestro estudio).

Como henos dicho, en los 95 DIV estudiados la prevalencia de marcadores del VHB fué del 86,3%, ciertamente elevada y que vamos a comparar con los resultados obtenidos por otros autores:

Nº casos	VHB SEROPOSITIVOS	LUGAR	REFERENCIA
49	83,6%	BILBAO	SANTAMARIA, J.M. y cols., 1984.
141	85%	VALENCIA	OLMO, J.A. y cols., 1984.
161	83,7	ANDALUCIA ORIENTAL	GIRELA, B. 1985.
29	88%	BARCELONA	LATORRE, X. y cols. 1986.
168	86,9%	ASTURIAS	CARTON, J.A. y cols. 1986.
100	80%	BARCELONA	ESTEBAN, R. y cols. 1986.
40	85%	BARCELONA	TOR, J. y cols. 1986.
61	50,8%	NORUEGA	HURLEN, B. y cols. 1984.
60	92,1%	CORDOBA	JURADO, R. y cols. 1986.

Vemos pues, que la prevalencia de marcadores del VHB en los DIV de nuestro estudio (86,3%) es muy parecida a la encontrada por otros autores españoles (entre el 80 y el 92%) y superior a la hallada en reclusos DIV noruegos (50%).

Al igual que otros autores (CARTON, J.A. y cols. 1986) no encontramos diferencias significativas en la prevalencia de marcadores del VHB entre DIV HTLV III seropositivos y seronegativos.

En cuanto al estudio de los marcadores serológicos del VHB los resultados hallados fueron los siguientes:

HBsAg: hemos encontrado este marcador en 21(17,5%) de los sujetos estudiados, apreciando pocas diferencias entre los DIV(17,9%) y lon no DIV(16%), aunque hay que tener en cuenta que todos los no DIV con HBsAg positivo estaban tatuados, lo que puede constituir una posible vía de entrada del virus.

Esta prevalencia de HBsAg en la población de nuestro estudio es muy superior al 1,8% encontrado en la población sana(VARGAS, V. y cols.,1982) y más elevada que la encontrada en otras prisiones: el 7,9% por HURLEN, B. y cols.(1984) en prisioneros noruegos y el 8% por GIRELA, B.(1985) en prisioneros de Andalucía Oriental, aunque muy semejante a la hallada por KINDELAN, J. y

cols.(1986) entre los reclusos cordobeses (16,7%).

La cifra del 17,9% de seropositivos para el HBsAg entre DIV es más elevada que el 7,3% obtenido por ORTONA, L. y cols.(1978) al estudiar 82 heroinómanos o el 7,6% de VERDAGUER, A. y cols.(1984) que estudia 92 casos de DIV. Sin embargo, el porcentaje del 21,3% de seropositivos para el HBsAg obtenido por OLMO, J.A. y cols.(1984) entre 161 DIV, es superior al nuestro.

En nuestro estudio no encontramos mayor prevalencia de HBsAg entre los seropositivos para el HTLV III que entre los seronegativos. Parecidos resultados obtienen otros autores (CARTON, J.A. y cols.,1986), que no encuentran asociación significativa entre la seropositividad para el HTLV III y el hallazgo de HBsAg.

ANTI-HBs: encontramos 53 sujetos con anti-HBs positivo (44,1%). Esta prevalencia es muy superior a la encontrada en la población general, que se sitúa en un 15% (VARGAS, V. y cols.,1982).

La prevalencia en DIV (49,4%) es muy superior a la encontrada en el colectivo de no DIV (24%), siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Esta elevada prevalencia de anti-HBs encontrada en nuestro estudio es superior a la encontrada por HURLEN, B. y cols.(1984) del 15,4% entre reclusos noruegos y semejante a la hallada por GIRELA, B.(1985) en reclusos de Andalucía Oriental (41,6%). Sin embargo, el porcentaje de anti-HBs positivos encontrado en los DIV de nuestro estudio (49,4%) es algo menor al 65,8% encontrado por ORTONA, L. y cols.(1978) o al 61% hallado por BRUGUERA, M. y cols.(1983).

En nuestro estudio no se encuentran diferencias significativas en la prevalencia de anti-HBs entre HTLV III seropositivos y seronegativos. Sin embargo, CARTON, J.A. y cols.(1986) en un estudio entre DIV asturianos, encuentran que la prevalencia de anti-HBs es mayor en los HTLV III seropositivos explicándolo por las diferencias en el tiempo de adicción (mayor en los DIV HTLV III seropositivos que en los seronegativos) ya que el anti-HBs es un marcador tardío de Hepatitis B.

ANTI-HBc: La prevalencia de anti-HBc en la población estudiada fué del 75,8%, cifra superior a la encontrada en reclusos por GIRELA, B.(1985) que halla este marcador en el 58,1% de los internos de su estudio. Esta diferencia puede explicarse por el hecho de que el porcentaje de DIV era muy alto en la población que

participó en nuestro estudio (79% de los casos) , comprobando que la prevalencia de este marcador en DIV fué muy superior a la encontrada en no DIV (48%), de manera que resultó existir una alta asociación entre la seropositividad para el anti-HBc y la drogadicción parenteral ($p < 0,0005$).

La prevalencia de anti-HBc entre los DIV de nuestro estudio (83,1%) es muy semejante a la obtenida por CARTON, J.A. y cols.(1986) entre 168 DIV asturianos: 84,5% de anti-HBc seropositivos. Al igual que este autor no encontramos diferencias significativas en la prevalencia de anti-HBc entre los DIV HTLV III seropositivos y los seronegativos (aunque al estudiar la prevalencia de anti-HBc ésta sea mayor en los HTLV III seropositivos que en los seronegativos, hay que tener en cuenta que dentro de este último grupo se encuentran los no DIV , cuya prevalencia de anti-HBc es mucho menor).

Como resumen, podemos decir que los DIV tienen una mayor prevalencia de anti-HBc que los no DIV, siendo la prevalencia de HBsAg(16% al 17,8%) muy semejante en ambos colectivos.

VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB)

PAUL-BUNNELL: esta prueba fué negativa en todos los casos, descartando la existencia de una mononucleosis infecciosa por VEB en fase aguda en alguno de los sujetos de la muestra.

INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA: se consideró positiva a un título de 1/10 o mayor. De los 120 sujetos de la muestra aparecieron 110 (91,6%) con anticuerpos frente al antígeno capsídico del VEB. Este porcentaje es similar al que se encuentra en la población general de adultos (80-90%).

Sin embargo, se encontraron anticuerpos frente al VEB en todos (100%) los sujetos HTLV III Seropositivos, mientras que entre los HTLV III seronegativos este porcentaje fué menor (85,7%), siendo las diferencias entre ambos grupos significativas ($p < 0,05$).

Al ceñirnos al grupo de DIV, la prevalencia de anticuerpos frente a VEB fué superior entre los seropositivos para el HTLV III que entre los seronegativos.

Puede afirmarse, pues, que existe asociación significativa entre ser seropositivo para el HTLV III y presentar inmunofluorescencia positiva al VEB.

Hay que recordar que en todos los pacientes de SIDA hay evidencia serológica de infección por VEB (ROGERS, M.F. y cols.,1983). En nuestro estudio, todos los sujetos con anticuerpos frente al HTLV III muestran también anticuerpos frente al VEB.

Por otra parte, la prevalencia de anticuerpos frente al VEB fué similar en DIV HTLV III seronegativos (86,6%) y en no DIV (84%).

CITOMEGALOVIRUS

ELISA IgM: todos los sueros de la muestra resultaron ser negativos cuando se les sometió a la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos tipo IgM frente a Citomegalovirus. Se probó con una dilución de suero del 1/40.

La ausencia de anticuerpos tipo IgM frente a Citomegalovirus descarta un proceso agudo debido a este agente.

ELISA IgG: se realizó partiendo de una dilución de suero al 1/5000. Se encontró que los sujetos seropositivos al HTLV III tenían, con mayor frecuencia (80%) que los seronegativos (50%), títulos elevados de anticuerpos tipo IgG frente a Citomegalovirus ($p < 0,005$).

El porcentaje de sujetos con títulos elevados de anticuerpos frente a Citomegalovirus entre los HTLV III seropositivos (80%) es bastante superior al encontrado por CARTON, J.A. y cols.(1986) que de entre 31 DIV HTLV III seropositivos solo halla 13 (42%) con anticuerpos para Citomegalovirus (utiliza también la técnica de ELISA pero diluyendo los sueros solo al 1/32). Este autor no encuentra diferencias significativas con los DIV HTLV III seronegativos.

Nuestros resultados confirman las observaciones realizadas en individuos asintomáticos pertenecientes a grupos de riesgo, que muestran virtualmente siempre titulos de anticuerpos propios de infección remota (ROGERS, M.F. y cols.,1983).

También observamos que los DIV HTLV III seronegativos presentaron títulos de anticuerpos elevados frente a Citomegalovirus con más frecuencia que los no DIV, aunque las diferencias no fueron significativas.

HERPES SIMPLE

ELISA IgM: ningún suero de la muestra presentó anticuerpos tipo IgM frente al virus del Herpes simple en el ELISA utilizando una dilución del 1/40. Ello

descarta la existencia de procesos agudos debidos a este virus en la población estudiada.

ELISA IgG: se realizó previa dilución de los sueros al 1/2000.

El porcentaje de sueros que dieron la prueba positiva fué muy semejante en sujetos HTLV III seropositivos (84%) y seronegativos (91%), no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos.

CARTON, J.A. y cols.(1986) tampoco encuentran diferencias significativas entre DIV HTLV III seropositivos y seronegativos en relación a la serología de Herpes simple, pero los porcentajes de sujetos con anticuerpos frente a Herpes simple son más bajos que los obtenidos por nosotros (entre un 34 y un 40%).

Tampoco encontramos diferencias significativas entre DIV y no DIV en relación a la serología de Herpes simple (89,4% de positivos entre los primeros y 84% entre los segundos).

Todo ello concuerda con las observaciones realizadas que demuestran una amplia difusión del Herpes simple entre la población general (ROGERS, M.F. y cols.,1983).

ASPERGILLUS

Se determinó la presencia de anticuerpos a títulos elevados (mayor a 1/320) frente Aspergillus en todos los sueros mediante la técnica de hemaglutinación. Los resultados obtenidos no dan diferencias entre los HTLV III seropositivos y los seronegativos, siendo el porcentaje de sujetos con anticuerpos frente Aspergillus muy semejante en ambos grupos.

El hallazgo de títulos elevados de anticuerpos frente Aspergillus fué más frecuente en DIV que en no DIV, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

Se encontraron antígenos capsulares de C. neoformans en el suero de 5 de los 120 sujetos de la muestra. El escaso número de hallazgos positivos impide deducir alguna conclusión.

CANDIDA ALBICANS

En todos los sueros de la muestra se determinaron anticuerpos frente a C. albicans mediante aglutí-

ción, considerando positivos aquellos que originaban una malla visible macroscópicamente a una dilución de 1/64 o mayor.

Se encontró la prueba positiva en 18(36%) de los 50 seropositivos para el HTLV III y solo en 5 (7%) de los 70 sujetos HTLV III seronegativos, de manera que se halló asociación altamente significativa entre la seropositividad para el HTLV III y la presencia de anticuerpos frente a C. albicans.

Por otra parte, resultó que era más frecuente encontrar anticuerpos frente a C. albicans entre DIV (23,1%) que entre no DIV (solo se encontró un caso positivo que representa el 4% de los no DIV).

Sin embargo, era mucho más frecuente encontrar anticuerpos frente a C. albicans entre los DIV HTLV III seropositivos(36%) que entre los DIV seronegativos (8,8%). Además los títulos de anticuerpos más elevados se hallaron entre los primeros.

De todo ello podemos deducir que los anticuerpos frente a C. albicans aparecen con mayor frecuencia en drogadictos parenterales y, dentro de ellos, inciden más en los sujetos seropositivos para el HTLV III.

La aparición de anticuerpos frente a C. albicans

en heroinómanos va ligada al consumo de heroína marrón que, por sus peculiares características de solubilización y humidificación, presenta un medio más adecuado para el crecimiento de C. albicans que otros lotes de heroína en polvo. Para otros, C. albicans, habitante natural del tubo digestivo, sería la responsable de la fungemia y la correspondiente respuesta de anticuerpos, por el ritual de lamer la aguja, que se da en muchos heroinómanos (MIRO, J.M. y cols.,1984).

Hay que destacar que numerosos estudios evidencian una frecuencia poco común de candidiasis diseminada entre los DIV de nuestro país (PEREZ-MORENO, J.M. y cols.,1986).

4. ESTUDIOS INMUNOLOGICOS

El número total de leucocitos/mm^3 fué muy semejante en el grupo de DIV HTLV III seropositivos, en los DIV HTLV III seronegativos y en los no DIV.

El número de linfocitos/mm^3 fué más elevado en los DIV HTLV III seronegativos que en los seropositivos y, a su vez, fué ligeramente más elevado en los últimos que en los no DIV.

ARRIBAS, J.M. y cols.(1986) estudian 8 DIV seropositivos al HTLV III, 7 DIV seronegativos y 20 no DIV encontrando que el número más elevado de linfocitos/mm^3 se da entre los DIV seronegativos, siendo los dos grupos restantes muy semejantes. Sus resultados son, pues, prácticamente superponibles a los nuestros.

LATORRE, X. y cols.(1986) compara un grupo de 29 presos DIV asintomáticos con 10 sujetos normales resultando que el número de linfocitos/mm^3 en los primeros está significativamente elevado con respecto a los segundos.

En nuestro estudio, al igual que en el de ARRIBAS, J.M. y cols.(1986), las diferencias en el número de linfocitos/mm^3 no son relevantes, por lo que considera-

mos que los porcentajes de las subpoblaciones de células mononucleadas representan un índice fiable de la verdadera magnitud de las mismas y por lo tanto no hemos recurrido a su valoración mediante cifras absolutas.

En el estudio comparativo de la inmunidad celular "in vitro" encontramos que los sujetos con anticuerpos frente al HTLV III presentan, en relación a los seronegativos para este virus, un mayor porcentaje de linfocitos T3 ($p < 0,0005$), una disminución de linfocitos T helper/inductores ($p < 0,0005$) y un importante aumento de los linfocitos T citotóxicos supresores ($p < 0,0005$), lo que da lugar a una notable disminución del cociente T4/T8. No hay diferencias entre ambos colectivos (HTLV III positivos y negativos en el porcentaje de monocitos (MO 2) y células NK (BMA 070). Sin embargo, el número de linfocitos B (B1) está disminuido en los HTLV III seropositivos con respecto a los seronegativos, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,025$).

Estos mismos resultados se obtuvieron cuando se comparó el grupo de DIV HTLV-III seropositivos con los DIV seronegativos o con los no DIV.

Al comparar el grupo de DIV HTLV III seronegativos con el grupo de no DIV, la única diferencia significa-

tiva ($p < 0,005$) estribó en la existencia de un mayor porcentaje de linfocitos T citotóxicos/supresores entre los DIV, lo que motivo que el cociente T4/T8 fuera mayor entre estos últimos.

Al estudiar el cociente T4/T8, lo encontramos invertido (menor de 1) en el 74,4% de los HTLV III seropositivos, frente al 14,7% de los casos en los HTLV III seronegativos, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0005$).

Aunque el cociente T4/T8, lo encontramos invertido más frecuentemente en DIV HTLV III seronegativos que en no DIV, las diferencias no son significativas ($p < 0,2$).

Solo apareció un sujeto no DIV con inversión del cociente T4/T8. Este sujeto presentaba: títulos elevados de anticuerpos frente a toxoplasma gondii, citomegalovirus y Herpes simple; inmunofluorescencia positiva al virus de Epstein-Barr, HBsAg positivo, anti-HBc positivo y un título elevado de anticuerpos frente Aspergillus. Tal sobrecarga antigénica podría ser la explicación de la inversión del cociente T4/T8 en este sujeto.

Se encontraron nueve DIV HTLV III seronegativos con inversión del cociente T4/T8 que presentaban también

notable sobrecarga de estímulos antigénicos pues los 9 (100%) presentaban anticuerpos frente al virus de Epstein-Barr y virus del Herpes simple, 7 (77,7%) presentaban algún marcador del virus de la Hepatitis B y 5 (55,5%) presentaban títulos elevados de anticuerpos tipo IgG frente a Citomegalovirus.

Se han descrito diversas alteraciones inmunológicas en los sujetos pertenecientes a los grupos de riesgo para el SIDA. La alteración más constante es una disminución del cociente T4/T8 debido principalmente a una elevación de la población circulante de linfocitos T8, aunque también se ha detectado, en un menor porcentaje de casos, una disminución en el número de linfocitos T4 (BOWEN, D.L. y cols., 1985).

Los estudios de la inmunidad celular "in vitro" de los drogadictos por vía parenteral en relación con la infección por el HTLV III han sido escasos y vamos a comparar nuestros resultados con los hallados por otros autores en esta población de riesgo para el SIDA.

En el estudio realizado por DES JARLAIS, D.C. y cols. (1985) sobre 270 DIV en tratamiento de deshabituación, investiga las subpoblaciones linfocitarias de los mismos utilizando los anticuerpos monoclonales OKT3, OKT4, OKT8 y B1, resultando que en los DIV que son se-

ropositivos para el HTLV III (160 casos) están disminuidos los linfocitos T4, aumentados los T8 y disminuidos los linfocitos B con respecto a los DIV que son seronegativos para el HTLV III (110 casos). En su estudio no hay diferencias entre ambos colectivos respecto a los linfocitos T3, cuando nosotros observamos que estos representan un mayor porcentaje en los DIV HTLV III seropositivos que en los seronegativos, aunque hay que tener en cuenta que DES JARLAIS utiliza cifras absolutas y no porcentajes, ya que si lo hubiera hecho de esta última manera hubiera obtenido un mayor porcentaje de linfocitos T3 en los DIV HTLV III seropositivos al igual que nosotros.

DES JARLAIS también constató que el cociente T4/T8 estaba claramente disminuido en los DIV seropositivos para el HTLV III (0,87 ± 0,62) respecto a los DIV seronegativos (1,39 ± 0,69). En nuestro estudio las diferencias son aún más claras resultando un cociente T4/T8 de 0,81 ± 0,45 en los seropositivos y de 1,60 ± 0,65 en los seronegativos.

Nuestros resultados son, pues, muy semejantes a los obtenidos por DES JARLAIS y ponen de manifiesto que la presencia de anticuerpos frente al HTLV III en drogadictos parenterales no afectos de SIDA está asociada con porcentajes anormales de células T y disminución de células B circulantes (subpoblación celular que parece ser de poco interés en los estudios realizados por autores españoles, ya que no suelen incluirla en sus trabajos).

En cuanto a los trabajos de autores españoles tenemos los siguientes:

ASENSI V. y cols. (1986) estudian las subpoblaciones linfocitarias en 46 DIV asintómaticos y en 20 controles sanos, encontrando en los primeros una disminución del cociente T4/T8 debido fundamentalmente al marcado incremento de T8. Entre los DIV había 29 seropositivos al HTLV III que mostraban sobre todo niveles más bajos de linfocitos T4 que los DIV seronegativos (si bien solo excepcionalmente por debajo del límite de la normalidad), aunque no encontró diferencias significativas entre ambos colectivos con respecto al cociente T4/T8.

CARTON, J.A. y cols. (1986) estudian los linfocitos T4 en 46 DIV y los encuentran disminuidos en los seropositivos para el HTLV III respecto a los seronegativos,

ARRIBAS, J.M. y cols. (1985) estudian 31 DIV seropositivos al HTLV III, 45 DIV seronegativos y 20 controles sanos encontrando que no hay diferencias significativas entre los DIV seropositivos y seronegativos con respecto a las subpoblaciones T3, T4, T8 y el cociente T4/T8. Al comparar el colectivo de DIV (seropositivos y seronegativos) con el grupo de controles sanos, no encuentra diferencias en la subpoblación de linfocitos T4, pero si halla un aumento de los T8 y una disminución

del cociente T4/T8 en el colectivo de DIV respecto al grupo control.

En nuestro estudio, cuando comparamos el grupo de DIV seronegativos para el HTLV III con el grupo de no DIV, hemos visto que la única diferencia radica en el aumento de los linfocitos T8 que acontece en los primeros con disminución del cociente T4/T8. Esta observación coincide con la de TOR, J. y cols. (1986) que estudian la inmunidad celular en 40 DIV y en 25 controles sanos encontrando una disminución del cociente T4/T8 entre los primeros con respecto a los segundos, debida fundamentalmente a un aumento de los linfocitos T8.

Sin embargo PODZAMCZER, D. y cols. (1985) estudiaron las subpoblaciones linfocitarias en un grupo de 25 DIV y en otro de 18 controles sanos, encontrando que entre los primeros había una disminución del cociente T4/T8 a espensas de los linfocitos T4, mientras que no había diferencias entre ambos grupos respecto a los linfocitos T8. Estos datos son similares a los obtenidos en pacientes con SIDA pero difieren de los hallados por los demás autores en DIV asintomáticos, que encuentran en esta población un aumento constante de los linfocitos T8.

Por último, LATORRE, X. y cols. (1986) estudian

las subpoblaciones linfocitarias en 29 presos DIV asintomáticos y en 10 controles sanos, encontrando en los primeros un aumento de linfocitos T8 y una disminución de los T4 con respecto a los segundos (sin embargo hay que considerar que LATORRE no tuvo en cuenta la serología para el HTLV III por lo que la disminución de T4 puede no ser consustancial con el mero hecho de la drogadicción parenteral en este caso).

La alteración de la distribución de las subpoblaciones de células T se ha comprobado en DIV sin trastorno inmunológico previo conocido y depende fundamentalmente del aumento de la subpoblación T8 más que de la disminución de las células T4 (LAYON, J. y cols., 1984). La disminución del cociente ocurre fácilmente en el curso de la mayoría de las frecuentes enfermedades infecciosas agudas de este tipo de pacientes. A pesar de ello, independientemente de que coexistan una infección aguda, se observa una mayor presencia de dicha alteración con la infección por Citomegalovirus (CARNEY, W.P. y cols., 1981), virus de Epstein-Barr (REINHERZ, E.L. y cols., 1980) y virus de la Hepatitis B (SERRA, M.A. y cols., 1986).

Nosotros hemos querido investigar la influencia que Citomegalovirus y virus de la hepatitis B puedem tenar sobre las subpoblaciones linfocitarias en los sujetos seronegativos al HTLV III (para aislar la posible acción de este agente sobre las mismas). De esta

manera hemos repartido el grupo de seronegativos para el HTLV III en 4 subgrupos:

-subgrupo a: sujetos que no presentan títulos elevados de anticuerpos frente a citomegalovirus(CMV) ni marcadores serológicos del virus de la Hepatitis B (VHB).

-subgrupo b: sujetos con algún marcador del VHB y sin títulos elevados de anticuerpos frente a CMV.

-subgrupo c: sujetos con títulos elevados de anticuerpos frente a CMV y sin marcadores del VHB.

-subgrupo d: sujetos con títulos elevados de anticuerpos frente a CMV y con algún marcador del VHB.

En los sujetos de los 4 subgrupos hemos investigado las subpoblaciones de linfocitos T4 y T8 así como el cociente T4/T8.

Los linfocitos T4 están disminuídos en los subgrupos b, c y d con respecto al grupo a ($p < 0,1$).

La proporción de linfocitos T8 está aumentada, aunque no de forma significativa, en los subgrupos b, c y d con respecto al subgrupo a.

En cuanto al cociente T4/T8 se encuentra significativamente disminuído en los subgrupos b ($p < 0,05$),

c ($p < 0,05$) y d ($p < 0,025$) con respecto al subgrupo a.

Todo esto nos lleva a pensar que, tanto citomegalovirus como el virus de la Hepatitis B son capaces de actuar modificando la distribución de las subpoblaciones de linfocitos T de manera que, en conjunto, provocan un aumento de los linfocitos T8 y una disminución de los T4, alteraciones que se potencian cuando coinciden ambos. Estas observaciones han sido también efectuadas por otros autores (CARNEY, W.P. y cols., 1981; SERRA, M.A. y cols., 1986).

Sin embargo, en los sujetos seropositivos al HTLV III, el notable descenso de los linfocitos T inductores/cooperadores no puede explicarse únicamente por la acción de CMV y VHB, de modo que, de acuerdo con nuestros hallazgos, similares a los obtenidos por otros autores, el descenso de células T helper resulta ser bastante específico para la infección por el HTLV III, de modo que el recuento de células T4 se erige como el mejor indicador del estado de la inmunidad celular en estos sujetos.

CONCLUSIONES

1.La prueba ELISA anti-HTLV III ha presentado un gran valor epidemiológico, mostrando ser sensible y específica cuando sus resultados fueron comprobados por una técnica confirmatoria.

2.El único factor de riesgo para la infección por el HTLV III, en nuestro estudio, fué la drogadicción parenteral, de modo que encontramos una alta prevalencia de seropositivos entre los drogadictos intravenosos (DIV), similar a la hallada en otros puntos de España y que parece ir en aumento.

3.Existe una exposición de todos los HTLV III seropositivos al virus de Epstein-Barr así como bastante elevada al virus del Herpes simple, Citomegalovirus, virus de la hepatitis B y Candida albicans.

4.En los seropositivos para el HTLV III hemos comprobado una disminución importante de los linfocitos T4, una elevación de los T8 (con la correspondiente disminución del cociente T4/T8) y deplección de linfocitos B. El descenso de los linfocitos T4 podría considerarse como el único signo subclínico de inmunodeficiencia celular apreciable en los sujetos infectados, por lo que se constituiría en marcador para el seguimiento evolutivo a largo plazo.

5.Los DIV, reclusos o no, tienen unas características inmunológicas similares a las encontradas en hemofílicos y homosexuales aparentemente sanos. Gran parte de los hallazgos inmunológicos pueden ser explicados por inmunoestimulación debida a la sobrecarga antigénica a la que están sometidos.

6.Prácticamente todos los DIV reclusos se iniciaron en la drogadicción antes de ingresar por primera vez en prisión, de lo que se deduce que en ésta es raro adquirir tal hábito. Por otra parte, la prevalencia de anticuerpos anti-HTLV III fué similar en los DIV reclusos y en los ajenos a la prisión, por lo que se concluye que la misma no representa un factor de riesgo para la adquisición de la infección por el HTLV III.

7.Las prisiones, por el elevado número de DIV que en ellas se concentran, constituyen reservorios epidemiológicos del HTLV III en nuestra población, lo que obliga a importantes medidas de profilaxis y control epidemiológico.

8.Existe una ausencia de asociación significativa entre la seropositividad para el HTLV III y la presencia de sintomatología descrita para el SIDA y trastornos relacionados, por lo que la búsqueda de la misma no nos va a orientar hacia la identifica-

ción de los individuos infectados por el virus.

9.La evolución de los seropositivos para el HiLV III hacia el Complejo Relacionado con el SIDA fué muy pequeña en nuestro estudio, por lo que creemos oportuno la realización de estudios longitudinales capaces de evaluar la verdadera importancia pronóstica de estos hallazgos.

BIBLIOGRAFIA

ABB, J. Determination of antibodies against LAV/HTLV-III: comparative evaluation of four different commercial test kits. AIDS RESEARCH. 1986;2:93-97.

ABO, T., COOPER, M.D., BALCH, C.H. A differentiation antigen of human NK and K cell identified by a monoclonal antibody (KNH-L). J. Immunol. 1981;127:1024- 1029.

ACHESON, E.D. SIDA: un desafío a la salud pública. Lancet (ed. esp.). 1986;9(2):126-130.

AGUADO, J.M. y CASTRILLO, J.M. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida para países pobres: ¿tuberculosis diseminada como infección oportunista en drogadictos? Med. Clin. (Barc.). 1986;83:132-133.

AIUTI, F., ROSSI, P., SIRIANNI, M.C. IgM and IgG antibodies to human T cell lymphotropic retrovirus (HTLV-III) in lymphadenopathy syndrome and subjets at risk for AIDS in Italy. Br. Med. J. 1985;291:165-166.

ALOS, J.I., RODRIGUEZ-CREIXEMS, M., GUERRERO, A., GOMEZ-CRIADO, C., ROMERO-VIVAS, J., BOUZA, E. PREVALENCIA de anticuerpos frente a HTLV-III/LAV en homosexuales y drogadictos de una población de Madrid. Rev. Clin. Esp. 1986; 179:172-174.

ALTES, J., RIERA, M. FORTALEZA-REI, J. y MATAMOROS, N. Subpoblaciones de linfocitos T circulantes en adictos a drogas por vía parenteral. Med. Clin.(Barc). 1986;87:260.

AMMANN, A.J. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in infants and children. Ann. Intern. Med. 1985;103:734-737.

AMOROSO, P., LETTIERI, G., FICO, P. Lack of correlation between fulminant form of viral hepatitis and retrovirus infection associated with AIDS in drugs addicts. Br. Med. J. 1986;292:376-378.

ANGARANO, G., PASTORE, G., MONNO, L., SANTANTONIO, T., LUCHENA, N., SCHIRALDI, O. Rapid spread of HTLV-III infection among drug addicts in Italy. Lancet. 1985;2:1302.

ARMSTRONG, D., GOLD, J.W.M., DRYJANSKI, J., WHIMBEY, E., POLSKY, B., HAWKINS, C., BROWN, A.E., BERNARD, E., and KIEHN, T.E. Treatment of infections in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985;1o3:738-43

ARRIBAS, J.M., ASENSI, V., PEREZ,R. y cols. Prevalencia de infección por HTLV-III y alteraciones de la inmunidad en heroinómanos. Rev. Clin. Esp. 1985;177:123-126.

ARTIEDA, P., COUR, M.I., ORTEGA, P., GONZALEZ-SINDE, M. y GIMENEZ, M. Citomegalovirus: prevalencia de anticuerpos en un grupo control. Rev. Clin. Esp. 1986;179:8-11.

ARYA, S.K., CALLO, R.C., HAHN, B.H., SHAW, G.M., POPOVIC, M. Homology of genome of AIDS-associated virus with genomes of human T-cell leukemia viruses. Science. 1984;225:927-930.

ARYA, S.K., GNO, C., JOSEPHS, S.F., WONG-STAAL, F. Trans-activator gene of human T-lymphotropic virus type III, HTLV-III. Science. 1985;229:69-73.

ASENSI, V., CARTON, J.A., FERNANDEZ-LEON, A. et al. Inmunidad y drogadicción: situación inmunológica en relación a la droga, infección por HTLV-III y otras infecciones asociadas. Med. Clin.(Barc). 1986;86:105-109.

ASENSI, V., CARTON, J.A., NAVIA-OSORIO,J.M., MEANA,A., FERNANDEZ-LEON, A., CARCABA, V., SALA, P. y ARRIBAS, J.M. Síndrome poliadenopático persistente e inmunidad en adictos a drogas parenterales infectados por HTLV-III. Rev. Clin. Esp. 1986;178:21o-214.

BADER, T. Hepatitis B carriers in the prison population. N. Engl. J. Med. 1982;308:281.

BARCLAY, G.R., HOPCROFT, W., Mc CLELLAND, D.B.L. ¿Que es una prueba de anticuerpos frente al HTLV-III negativa equívoca en donantes de sangre? Lancet. 1986;9(2):153-154.

BARRE-SINOUSSI, F., CHERMAN, J.C., REY, F. et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for Acquired Immunodeficiency Sindrome(AIDS). Science. 1983; 220:868-870.

BARRERA, J.M., ERCILLA, M.G., GELABERT, A. y CASTILLO, R. Seropositividad contra antígrnos del virus linfotrópico HTLV-III en diferentes colectivos del área de Barcelona. Med. Clin.(Barc). 1986;86:129-130.

BEDARIDA, G., CAMBIE, G., D'AGOSTINO, F.,RONSIVALLE, M.G., BERTO, E. and MAGNI, E. HIV IgM antibodies in risk groups who are seronegative on ELISA testing. Lancet. 1986;2:570-571.

BELANI, A., DUTTA, D., ROSEN, S., BERG, R., SIGELMAN, S., DUNNING, R., JIJI, V., LEVIN, M.L., GLASSER, D. and BAKER, S. SIDA en un empleado de hospital. Lancet(ed. esp.). 1984; 5(1):87-88.

BERTHIER, A., CHAMARET, S., FRANCHET, R. and FOULUPT, J. Transmissibility of HIV in haemophilic and non haemophilic children living in a private school in France. Lancet. 1986; 2:598-601.

BIBERFELD, G., BREDBERG-RADEN, U.; BOTTIGER, B., PUTKONEN, P. and BLOOMBERG, J. Blood donor sera with false-positive Western-Blot reactions to Human Inmunodeficiency Virus. Lancet. 1986;2:289-290.

BIGGAR, R.J., MELBYE, M., EBBESEN, P. Low T-lymphocyte ratios in homosexual men: Epidemiologic evidence for a transmissible agent. JAMA. 1984;251:1441-1443.

BLACK, J.K., DOLAN, M.P., De FORD, H.A., RUBENSTEIN, J.A. Sharing of needles among users of intravenous drugs. N. Engl. J. Med. 1986; 314:446-447.

BLANCK, R.R., REAM, N., CONRAD, M. Hepatitis B antigen and antibody in heroin users. Am. J. Gastroenterol. 1979; 71: 164-167.

BLATTNER, W.A., BIGGAR, R.J., WEISS, S.H., MELBYE, M. and GOEDERT, J.J. Epidemiology of Human T-Lymphotropic Virus Type III and the risk of Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985;103:665-670.

BLOOM, A.L. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otras posibles alteraciones inmunológicas en hemofílicos europeos. Lancet(ed.esp.). 1984;5(5):41-44.

BOWEN, D.L., LANE, H.C., FAUCI, A.S. Immunopathogenesis of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985;103:704-709.

BRUN-VEZINET, F., BARE-SINOUSSI, F., SAIMOT, A.G., MONTAGNIER, L., ROUZIOUX, C., KLATZMAN, D., ROZENBAUM, W., GLUCKMAN, J.C. Detection de anticuerpos IgG frente al virus asociado a la linfadenopatía en pacientes con SIDA o síndrome linfadenopático. Lancet(ed. esp.).1984;5(4):12-16.

BRUNET, J.B. and ANCELLE, R.A. The international occurrence of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985;103:670-674.

BURKE, D.S. and REDFIELD, R.R. False positive Western Blot tests for antibodies to HTLV-III. JAMA. 1986;256:347.

BUTI, M., ESTEBAN, R., SANJOSE, R., JARDI, R., GENESCA, J. Prevalencia de marcadores de infección de los virus de la hepatitis B, Delta y HTLV-III en deficientes mentales. Rev. Clin. Esp. 1986;179:172-174.

CALLEN, L., GUTIERREZ, M., LASIERRA, P., LARRAD, L. Prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-III en donantes de sangre y poblaciones de riesgo en Zaragoza. Med. Clin. (Barc). 1986;87:82.

CARLSON, J.R., HINRICHS, S.H., LEVY, N.B., GARDNER, M.B. Evaluation of commercial AIDS screening test kits. Lancet. 1985;1:1388.

CARNEY, W.P., RUBIN, R.H., HOFFMAN, R.A., HANSEN, W.P. Analysis of T-lymphocyte subsets in cytomegalovirus mononucleosis. J. Immunol. 1981;126:2114-2116.

CARTON, J.A., CARCABA, V., FERNANDEZ-LEON, A., ASENSI, V. Estudio epidemiológico de la infección por el agente HTLV-III/LAV en heroinómanos asturianos, 1983-1985. Med. Clin. (Barc). 1986;87:448-452.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Update on Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). United States. MMWR. 1982;31:507-513.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Update: Acquired Immunedeficiency Syndrome (AIDS). United States. MMWR. 1984;33:337-340.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Additional recommendations to reduce sexual and drug-abuse transmision of HTLV-III/LAV. MMWR. 1986;35:152-155.

CLOTET, B., JUNCA, J., SALINAS, I. y HERRERO, M. Transmisión heterosexual del HTLV-III/LAV. Med. Clin. (Barc). 1986;87: 131-132.

COCHRAN, A.J., NESTOR, M.S., GROPMAN, J.E., AHMED, A.R. Infiltrados tumorales en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y sarcoma de Kaposi. Lancet(ed. esp.) 1983;3(1):82-83.

COOPER, D.A., GOLD, J., Mc LEAN, P. Acute AIDS retrvirus infection : definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet. 1985;1:537-546.

CORDON-CARDO, C. y DOMINGO, J. Cambios morfológicos y anatomía patolgica asociados al síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med. Clin. (Barc). 1986;86:118-119.

Council on Scientific Affairs. Status report on the AIDS. Human T-cell Lymphotropic Virus Type III testing. JAMA. 1985; 254:1342-1345.

COUROUCE, A.M. Evaluation of eight ELISA kits for the detection of anti-LAV/HTLV-III antibodies. Lancet. 1986;1:1152-1153.

COUROUCE, A.M., MULLER, J. and RICHARD, D. False-positive Western Blot reactions to Human Immunedeficiency Virus in blood donors. Lancet. 1986;2:921-922.

CURRAN, W.J., LAWRENCE, N.D., JAFFE, H. Acquired Immunodeficiency Syndrome associated with tranfussions. N. Engl. J. Med. 1984;310:69-75.

CURRAN, W.J. The epidemiology and prevention of the Acquired Immunodeficiency Syndrome.Ann. Intern. Med. 1985;103:657-662.

CURRAN, W.J., MORGAN, W.M., HARDY, A.M. The epidemiology of AIDS. Curren status and future prospects. Science. 1985;229: 1352-1357.

CHANG, T.W., KUNG, P.C., GINGRASS, S.P. and GOLDSTEIN, G. Does OKT 3 monoclonal antibody react with an antigen recognition structure of human T-cell? Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1981;78:1805-1808.

CHEISONG-POPOV, R., WEISS, R.A., DALGLEISH, A., TEDDER, R.S. Prevalencia de anticuerpos contra el virus linfotrépico humano tipo III en pacientes con SIDA y con riesgo de SIDA en el Reino Unido. Lancet (ed esp). 1985;6(1):9-12.

CHERUBIN, C.E. and MILLIAN, S.J. Serologic investigations in narcotic addicts. Syphilis, lymphogranuloma venereum, herpes simplex and Q fever. Ann. Intern. Med. 1968;69:739-744.

CHIODO, F., RICCHI, E., COSTIGLIOLA, P. Vertical transmission of HTLV-III. Lancet. 1986;1:739.

DALGLEISH, A.G., BEVERLY, P.C.L., CLAPHAM, P.R. The CD4(T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS retrovirus. Nature. 1984;312:763-767.

DALY, H.M., SCOTT, G.L. SIDA mortal en un hemofílico del Reino Unido. Lancet(ed esp). 1984;4(3):100-101.

D'AQUILA, R., WILLIAMS, A.B., KLEBER, H.D., WILLIAMS, A.E. Prevalence of HTLV-III infection among New Haven , Connetticut, parenteral drug abusers in 1982-1983. N. Engl. J. Med. 1986;314:117.

DARROW, W.W., JAFFE, H.W., CURRAN, J.W. Coito anal pasivo como factor de riesgo para el SIDA en varones homosexuales. Lancet(ed esp). 3(5);1983.117-118.

DE LOS SANTOS, S., CAPOTE, F., LEAL, M., VERANO, A. y LISSEN, E. Primer caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida en un drogadicto de Sevilla. Med. Clin. (Barc). 1986;86:129.

DERESINSKI, S.C., COONEY, D.P., AUERBACH, D.M., AMMAN, A.J. Transmisión del SIDA mediante terapia transfusional. Lancet. (ed esp). 1984;4(5):96-97.

DES JARLAIS, D.C., FRIEDMAN, S.R. and HOPKINS, M.A. Risk reduction for the Acquired Immunodeficiency Syndrome among intravenous drugs users. Ann. Intern. Med. 1985;103:755-759.

DE VITA, HELLMAN, S. y ROSENBERG, S.A. SIDA: etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención. Ed. Salvat. 1986.

DIAZ, J., GOMEZ, J., MALCORRA, J.J., PEREZ, R. y BETANCOR, P. Anticuerpos anti-HTLV-III e inmunodeficiencia en una mujer, pareja sexual de un hemofílico. Med. Clin. (Barc). 1986;86: 126-128.

DOBOZIN, B.S., JUDSON, F.N., COHN, D.L., PENLEY, K.A. The relationship of abnormalities of cellular immunity to antibodies to HTLV-III in homosexual men. Cellular Immunology. 1986;98:156-171.

DOMINGO, P., SOLA, J. y BONASTRE, M. Alteraciones inmunológicas en adictos a la heroína. JANO. 1985;648:9-22.

DREW, W.L., MINTZ, L., MINER, R.C. Prevalence of cytomegalovirus infection in homosexual men. J. Infect. Dis. 1981; 143:188-192.

ECHEVARRIA, S., RODRIGUEZ, C., SAN MIGUEL, G., CAGIGAS, J. Subpoblaciones linfocitarias T y función supresora linfocitaria en pacientes con hepatitis crónica activa. Gastroenterología y Hepatología. 1986;9:373-376.

ERCILLA, M.G. y BARRERA, J.M. Anticuerpos anti-HTLV-III. Métodos de detección y significación diagnóstica. Med. Clin. (Barc). 1986;86:123-125.

ESSEX, M. Horizontally and vertically transmitted oncornaviruses of cats. Adv. Cancer Res. 1975;21:175-248.

ESSEX, M., Mc LANE, M.F., LEE, T.H. Antibodies to cell membrane antigens associated with Human T-cell Leukemia Virus in patient with AIDS. Science. 1983;220:859-862.

ESSEX, M., ALLAN, J., KANKI, P., Mc LANE, M.F., MALONE, G. Antigens of Human T-Lymphotropic Virus Type III/Lymphadenopathy Associated Virus. Ann. Intern. Med. 1985;103:700-_703.

ESTEBAN, R., BUTI, M., ESTEBAN, J.I., HERNANDEZ, J.M. Infección por HTLV-III en grupos de riesgo. Med. Clin.(Barc). 1986; 86:110-112.

EVANS, B.A., LAWRENCE, A., OATES, J.K., SAMARASINGHE, P.L. Clinical work load of HTLV-III infection. Lancet. 1985; 1: 1388.

FAHEY, J.L., PRINCE, H., WEAVER, M.M., GROOPMAN, J. Quantitative changes in T helper or T supressor/cytotoxic lymphocyte subsets that distinguish Acquired Immunodeficiency Syndrome from other immune subsets disorders. Am. J. Med. 1984;75:95-100.

FAUCI, A.S., MASUR, H., GELMAN, E.P. The Acquired Immunodeficiency Syndrome: an update. Ann. Intern. Med. 1985;102: 800.

FEORINO, P.M. Lymphadenopathy Associated Virus infection of a blood donor-recipient pair with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Science. 1984;225:69-72.

FERRONI, P., GEROLDI, D., GALLI, C., ZANETTI, A.R. HTLV-III antibody among italian drug addicts. Lancet. 1985;2:52-53.

FIELDS.Virology. Raven Press. 1985.

FISHER, A.M., COLLALTI, E., RATNER, L., GALLO, R.C. A molecular clone of HTLV-III with biologic activity. Nature. 1985;316:262-265.

FORTALEZA-REI, J., ALTES, J., VILLALONGA, C. y RIERA, M. Utilidad de la determinación de anticuerpos anti-HTLV-III en adictos a drogas por vía parenteral. Med. Clin. (Barc). 1986;86:610.

FOX, P.C. and BAUM, B.J. Isolation of HTLV-III virus from saliva in AIDS. N. Engl. J. Med. 1986;314:1387.

FRANCHINI, G. Patogénesis de los retrovirus en el hombre. JANO. 1986;Vol. XXX:19-23.

FRANCIS, D.P., JAFFE, H.W., FULTZ, P.N., GETCHEL, J.P. The natural history of infection with the Lymphadenopathy Associated Virus/Human T-Lymphotropic Virus Type III. Ann. Intern. Med. 1985;103:719-722.

FRIEDLAND, G.H., SALTZMAN, B.R., ROGERS, M.F. Lack of transmission of HTLV-III/LAV infection to household contacts of patients with AIDS or AIDS-related complex with oral candidiasis. N. Engl. J. Med. 1986;314:344-349.

FRIEDMAN-KIEN, A.E., LAUBENTEIN, L.J., RUBENSTEIN, P. Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. Ann. Intern. Med. 1982;96:693-700.

FUCHS, D., BLECHA, H.G., DEINHART, F., DIERICH, M.P. High frequency of HTLV-III antibodies among heterosexual intravenous drugs abusers in the austrian Tyrol. Lancet. 1985; 1:1506.

FUJIKAWA, L.S., SALAHUDDIN, S.Z., PALESTINE, A.G. Isolation of Human T-Lymphotropic retrovirus Type III from the tears of patient with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Lancet. 1985;2:529-530.

GALFRE, G., HOWE, S.C., MILSTEIN, C., BUTCHER, G.W. Antibodies to major histocompatibility antigens produced by hibrid cell lines. Nature. 1977;266:550-552.

GALLART, T. Subpoblaciones de linfocitos T en hemofílicos y otros grupos de riesgo para el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida(SIDA). Med. Clin. (Barc). 1984;83:492-496.

GALLO, R.C., SALAHUDIN, S.Z., POPOVIC, M. et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses(HTLV III) from patients with AIDS and risk for AIDS. Science. 1984;224:500-503.

GALLO, R.C. and WONG-STAAL, F. A Human T-Lymphotropic Retrovirus (HTLV III) as the cause of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985;103:679-689.

GASCON, P. and BIELORY, L. El sistema inmune en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. JANO. 1986;Vol.XXX:24-28.

GAZZARD, B.G., FARTHING, C., SHANSON, D.C., LAWRENCE, A.G. Hallazgos clínicos y evidancia serológica de infección por el VLTH-III en contactos homosexuales de pacientes con SIDA y linfadenopatía persistente generalizada en Londres. Lancet(ed esp). 1985;6(1):15-17.

GIRELA, B. Estudio seroepidemiológico de los virus de las hepatitis A, B y Delta en los centros penitenciarios de Andalucía Oriental. Tesis Doctoral. Granada. 1985.

GLEAVES, C.A., SMITH, T.F., SHUSTER, E.A. and PEARSON, G.R. Comparison of standard tube and shell vial cell culture techniques for the detection of cytomegalovirus in clinical specimens. J. Clin. Microbiol. 1985;21:217-221.

GLUCKMAN, J.C., CAVAILLE-COLL, M., KLATZMAN, D., MESSIAH, A. Acquired Immunodeficiency Syndrome and Related Syndromes. A critical analysis of in vitro test of cell-mediated immunity. Presse Med. ed. esp. 1985;4:23-27.

GLUCMAN, J.C., KLATZMAN, D., CAVAILLE-COLL, M. et al. Is there correlation of T-cell proliferative functions and surface markers phenotypes in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome and Lymphadenopathy Syndrome? Clin. Exp. Immunol. 1985;60:8-16.

GODMAN, J.D. Diagnosis de la meningitis por criptococos: valor de la detección inmunológica de antígenos de criptococos. N. Engl. J. Med.1971;285:434-436.

GOEDERT, J.J., SARNGADHARAN, M.G., BIGGAR, R.J. Determinants of retrovirus(HTLV III) antibody and immunodeficiency conditions in homosexual men. Lancet. 1984;2:711-716.

GOEDERT, J.J., SARNGADHARAN, M.G., EYSTER, M.E. Antibodies reactive with human T-cell leukemia viruses in the serum of hemophiliacs receiving factor VIII concentrate. Blood. 1985;65:492-495.

GOLDSMITH, J.C., MOSELEY, P.L., MONICK, M. T-lymphocyte subpopulation abnormalities in apparently healthy patients with hemophilia. Ann. Intern. Med. 1983;98:294-297.

GOMEZ-TRUJILLO, F., TRUJILLO, J., CORTINA, J.L., JUAREZ,C. Complicaciones orgánicas en un grupo de 90 heroinómanos menores de 21 años. IV Reunión Científica de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Granada. Octubre, 1986.

GOTTLIEB, M.S., SCHROFF, R., SCHANKER, H.M. et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men.Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N. Engl. J. Med. 1981;305:1425-1431.

GREENE, J.B., SIDHU, G.S., LEVIN, S. Mycobacterium avium-intracrllulare: a cause of disseminated life-theatening infection in homosexual and drug abusers. Ann. Intern. Med. 1982;97:539-546.

GRINT, P.C.A., RONALDS, C.J., KANGRO, H.O., CAMPBELL-BENZIE, A., WARD, F., HARDIMAN, A.E. and HEATH, R.B. Screening tests for antibodies to cytomegalovirus: an evaluation of five commercial products. J. Clin. Pathol. 1985;38:1059-1064.

GROOPMAN, J.E., SALAHUDDIN, S.Z., SARNGADHARAN, M.G. HTLV-III in saliva of people with AIDS-related complex and healthy homosexual men at risk for AIDS. Science. 1984;226:337.

GROSS, L. Oncogenic viruses. 3rd. Oxford: Pergamon Press; 1983.

HAHN, B.H., SHAW, G.M., ARYA, S.K., POPOVIC, M., GALLO, R.C. Molecular cloning and characterization of the HTLV-III virus associated with AIDS. Nature. 1984;312:166-169.

HARDY, A.M., ALLEN, J.R., MORGAN, W.M. Incidence of AIDS in selected population groups. JAMA. 1985;253:215-219.

HARRIS, C., SMALL, C.B., KLEIN, R.S. Immunodeficiency in female sexual partners of men with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. N.Engl. J. Med. 1983;308:1181-1184.

HENDERSON, D.K., SAAH, A.J., ZAK, B.J., KASLOV, R.A., LANE, H.C. Risk of nosocomial infection with HTLV-III/LAV In a large cohort of intensively exposed health care workers. Ann. Intern. Med. 1986;104:644-647.

HENRY, K., CROSSLEY, K., CONANT, M.A. Condoms and the prevention of AIDS. JAMA. 1986;256:1442.

HIRSH, M.S. and KAPLAN, J.C. Prospects of therapy for infections with Human T-Lymphotropic Virus Type III. Ann. Intern. Med. 1985;103:750-755.

HO, D.D., ROTA, T.R., HIRSH, M.S. Antibody to Lymphadenopathy-associated virus in AIDS. N. Engl. J. Med. 1985;312: 649-650.

HOLLAND, P.V., RICHARDS, C.A., TIGHTMEYER, J.R., DOUVILLE, C.M. Anti-HTLV-III testing of blood donors: reproducibility and conformability of commercial test kits. Transfusion. Vol. 25. Nº 4. 395-397(1985).

HUNTER, D.J., DE GRUTTOLA, V. Estimación del riesgo del desenlace en la infección por HTLV-III. Lancet (ed esp). 1986;9(2):133-134.

JAFFE, H.W., FRANCIS, D.P., Mc LANE, M.F. Transfussion associated AIDS: Serologic evidence of Human T-cell Leukemia Virus infection of donors. Science. 1984;223:1309-1312.

JAFFE, H.W., HARDY, A.M., MORGAN, W.M. and DARROW, W.W. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in gay men. Ann. Intern. Med. 1985;103:662-664.

JAFFE, H.W., DARROW, W.W., ECHENBERG, D.F. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in a cohort of homosexual men: a six years follow up study. Ann. Intern. Med. 1985;103: 210-214.

JESSON, W.J., THORP, R.W., MORTIMER, P.P., and OATES, J.K. Prevalence of anti-HTLV-III antibodies in UK risk groups 1984/1985. Lancet. 1986;1:155.

JURADO, R., KINDELAN, J., CANTERO, P., MUÑOZ, A., LOPEZ, R. Nuestra experiencia en un año de control clínico-epidemiologico de adictos a drogas por vía parenteral (ADVP). IV Reunión Científica de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Granada. Octubre, 1986.

KALYANARAMAN, V.S., SARNGADHARAN, M.G., ROBERT-GUROFF, M. A new subtype of Human T-cell Leukemia Virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. Science. 1982;218:571-574.

KALYANARAMAN, V.S., CABRADILLA, C.D., GETCHEL, J.P., NAYARAMAN, R., BRAFF, E.H., CHERMAN, J.C., BARRE-SINOUSSI, F. et al. Antibodies to the Core protein of Lymphadenopathy-Associated Virus (LAV) in patients with AIDS. Science. 1984;225:321.

KINDELAN, J., JURADO, R., APARICIO, A., FUENTE, B., DIOS, M., MUÑOZ, A. y LOPEZ, R. Valoración epidemiológica de la infección parenteral en la población reclusa. IV Reunión Científica de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Granada. Octubre, 1986.

KLATZMANN, D. et al. Selective tropism of Lymphadenopathy Associated Virus (LAV) for Helper/Inducer T-limphocytes. Science. 1984;225:59-62.

KLATZMANN, D., GLUCKMAN, J.C. HIV infection: facts and hypotheses. Immunology Today. 1986;7:291-295.

KLEIN, R.S., HARRIS, C.A., SMALL, C.B. Oral candidiasis in high risk patients as the initial manifestation of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. N. Engl. J. Med. 1984;311:354.

KOHLER, G. and MILSTEIN, C. Continous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specifity. Nature. 1975; 256:495-497.

KORNFELD, H., VANDE STOUWE, R.A., LANGE, M., REDDY, M.M. T-lymphocyte subpopulations in homosexual men. N. Engl. J. Med. 1982;307:729-731.

KOVACS, J.A., KOVACS, A.A., POLIS, M. Cryptococcosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985; 103:674-678.

KREISS, J.K., KITCHEN, L.W., PRINCE, H.E., KASPER, C.K., ESSEX, M. Antibody to Human T-Lymphotropic Virus type III in wives of hemophiliacs: evidence for heterosexual transmission. Ann. Intern. Med. 1985;102:623-626.

KRIGEL, R.L., FRIEDMAN-KIEN, A.E. Sarcoma de Kaposi en el SIDA. En SIDA: etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención. De Vita, V., Hellman, S. y Rosenberg, S.A. Ed. Salvat. 1986.

KROHN, K., RANKI, A., ANTONEN, J., VALLE, S., SUNI, J. Funciones inmunes en varones homosexuales sin SIDA clínico pero con anticuerpos contra el VLTH-III. Lancet (ed. esp.).1985;6: 83-84.

KULH, P., SEIDL, S., HOLZBERGER, G. HLA DR4 antibodies cause positive HTLV-III antibody ELISA results. Lancet. 1985;1: 1222-1223.

KUNG, P.C., GOLDSTEIN, G., REINHERZ, E.L. and SCHLOSSMAN, S.F. Monoclonal antibodi s defining distinctive human T-cell surface antigen. Science. 1979;206:347-349.

LANE, H.C. and FAUCI, A.S. Immunologic reconstitution in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985; 103:714-718.

LANE, H.C., FAUCI, A.S. Immunologic abnormalities in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Rev. Immunol. 1985; 3:477-500.

LA POINTE, N., MICHAND, J., PEKOVIC, D., CHAUSSEAU, J.P. Transplacental transmission of HTLV-III virus. N. Engl. J. Med. 1985;312:1325.

LATORRE, X. y GATELL, J.M. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida: una infección que se complica con más infecciones. Med. Clin.(Barc.). 1986;86:120-122.

LATORRE, X., GATELL, J.M., PUMAROLA, T., MIRO, J.M. et al. Prevalencia de anticuerpos frente al HTLV-III/LAV en subpoblaciones con riesgo de padecer un síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med. Clin.(Barc.). 1986;86:113-114.

LATORRE, X., CUTURI, C., MIRO, J.M., ANEGON, I., GATELL, J.M. Lymphocyte subpopulations in spanish parenteral drug addicts. Scand. J. Infect. Dis. 1986;18:71-78.

LAURENCE, J., BRUN-VEZINET, F., SCHUTZER, S.E., ROUZIOUX, C., KLATZMANN, D., BARRE-SINOUSSI, F., CHERMAN, J.C. and MONTAGNIER, L. Lymphadenopathy-associated viral antibody in AIDS. Immune correlations and definition of a carrier state. N. Engl. J. Med. 1984;311:1269-1272.

LAURENCE, J. and MAYER, LL. Immunoregulatory lymphokines of T hybridomas from AIDS patients: constitutive and inducible supressor factors. Science. 1984;225:66-68.

LAYON, J., IDRIS, A., BARZINSKY, M. et al. Altered T-lymphocyte subsets in hospitalized drug abusers. Arch. Intern. Med. 1984;144:1376-1380.

LEAL, M., WICHMANN, I., RAMSEY, R. y PALMER, E. Evidencia de exposición al virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida(SIDA) en grupos de riesgo del área de Sevilla. Valoración preliminar. Med. Clin. (Barc.). 1986;86:130.

LEDERMAN, M.M. Transmission of the Acquired Immunodeficiency Syndrome through heterosexual activity. Ann. Intern. Med. 1986;104:115-117.

LEVINE, M.D. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in persons with hemophilia. Ann. Intern. Med. 1985;103:723-726.

LEVY, J.A., HOFFMAN, A.D., KRAMER, S.M., LANDIS, J.A., SHIMABUKURO, J.M. and OSHIRO, L.S. Isolation of lymphopatic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. Science. 1984;225:840-842.

LEVY, J.A., KAMINSKY, L.S., MORROW, J.W., STEIMER, K. et al. Infection by the retrovirus associated with the Acquired Immunodeficiency Syndrome: clinical, biological and molecular features. Ann. Intern. Med. 1985;103:694-699.

LEVY, J.A., CARLSON, J.R., HINRICHS, S., LERCHE, N. The prevalence of HTLV-III among intravenous drug abusers attending treatment programs in California: a preliminary report. N. Engl. J. Med. 1986;314:446.

LIFSON, A.R., ROGERS, M. Vertical transmission of Human Immunodeficiency Virus. Lancet. 1986;2:337.

MA, P. and SOAVE, R. Three step stool examination with protracted watery diarrhea. J. Infect. Dis. 1983;147:824.

MACHER, A.M., REICHERT, C.M., STRAUSS, S.E. Death in the AIDS patient: role of cytomegalovirus. N. Engl. J. Med. 1983;859-862.

MALEBRANCHE, R., ARNOUX, E., GUERIN, J.M. Acquired Immunodeficiency Syndrome with savere gastrointestinal manifestations in Haiti. Lancet. 1983;2:873-878.

MANN, J.M., KAPITA BILA, COLEBUNDERS, R.L. et al. Natural history of Human Immunodeficiency Virus infection in Zaire. Lancet. 1986;2:707-709.

MARMOR, M., FRIEDMAN-KIEN, A.E., ZOLLA-PAZNER, S. Kaposi's sarcoma in homosexual men. A sercepidemiologic case-control study. Ann. Intern. Med. 1984;100:809-812.

MASUR, H., MICHELIS, M.A., GREENE, J.B. et al. An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia. Initial manifestation of cellular immune dysfunction. N. Engl. J. Med. 1981;305:1431-1436.

MASUR, H., KOVACS, J.A., OGNIBENE, F., SHELHAMER, J. Infectious complications of AIDS. EN: De Vita, V.T., Hellman, S., Rosenberg, S.A., eds. AIDS: Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention. Filadelfia, J.B. Lippincot. 1985.

MATHUR-WAGH, U., SPIGLAND, I., SACKS, H.S., YANCOVITZ, S.R., WILLIAM, D.C., ENLOW, R.W., WINCHESTER, R.J., RORAT, E. Estudio longitudinal de la linfadenopatía generalizada persistente en varones homosexuales: relación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Lancet (ed. esp.). 1984;5(3):12-17.

MAURIN, J. Virologie Medicale. Ed. Flammarion, 1985, pags. 846-850.

MC KENZIE, I.F.C. and ZOLA, H. Monoclonal antibodies to B cell. Immunology Today. 1983;4:10-15.

MELBYE, M., FROEBEL, K.S., MADHOK, R. HTLV-III seroposivity in European hemophiliacs exposed to factor VIII concentrate imported from the USA. Lancet. 1984;2:1444-1446.

MELBYE, M., BIGGAR, R.J., EBBESEN, P. Seroepidemiology of HTLV-III antibody in danish homosexual men: prevalence, transmission and disease outcome. Br. Med. J. 1984;289:573-575.

MELBYE, M. La historia natural de la infección por el virus III-T linfotrópico: la causa del SIDA. Br. Med. J.(ed. esp.). 1986;1:18-27.

MILSTEIN, C., CLARK, M.R., GALFRE, G. y CUELLO, A.C. Monoclonal antibodies for hibrid myelomas. En M. Fougereau y J. Dausset(dirs). Progress in Immunology. Academic Press, London. 1980;IV:17-33.

MILLER, D., JEFFRIES, D.J., GREEN, J., WILLIE HARRIS, J.R., PINCHING, A.J. HTLV-III: should testing ever be routine? Br. Med. J. 1986;292:941-943.

MONTAGNIER, L. et al. Adaptation of Lymphadenopathy Associated Virus(LAV) to replication in EBV-transformed B lymphoblastoid cell lines. Science. 1984;225:63-67.

MONTAGNIER, L. Lymphadenopathy -Associated Virus: from molecular biology to pathogenicity. Ann. Intern. Med. 1985; 103:689-693.

MOORE, J.D., CONE, E.J., ALEXANDER, S.S. HTLV-III seropositivity in 1971-1972 parenteral drug abusers-a case of false positives or evidence of viral exposure? N. Engl. J. Med. 1986;314:1387-1388.

MORGAN, J., TATE, R., FARR, A.D. and URBANIAK, S.J. Fuente potencial de error en el examen de anticuerpos contra el HTLV-III. Lancet(ed. esp.). 1986;9(2):139-140.

MORIMOTO, C., REINHERZ, E.L., BOREL, Y. and SCHLOSSMAN, S.F. Direct demonstration of the human supressor inducer subset by anti-T-cell antibody. J. Immunol. 1983;130:157-161.

MORTIMER, P.P., VANDERVELDE, E.M., JESSON, W.J., PEREIRA, M. HTLV-III antibody in swiss and english intravenous drug abusers. Lancet. 1985;2:449-450.

MORTIMER, P.P., PARRY, J.V. and MORTIMER, J.Y. Which anti-HTLV-III/LAV assays for screening and confirmatory testing? Lancet. 1985;2:873-877.

MUESING, M.A., SMITH, D.H., CABRADILLA, C.D., BENTON, C.V., LASKY, L.A. and CAPON, D.J. Nucleic acid structure and structure and expression of human AIDS/lymphadenopathy retrovirus. Nature. 1985;313:450-458.

MUGA, R., TOR, J., ARGELAGES, E., REY-JOLY, C., FOZ, M. Prevalencia de anticuerpos contra el virus linfotrópico humano tipo III(HTLV-III) en adictos a drogas por vía parenteral del área de Barcelona. Med. Clin.(Barc). 1986;86:97-99.

NAJERA, R., ECHEVARRIA, J.M., VARELA, J.M., DE ANDRES, R. y DE LA LOMA, A. HTLV-III antibody testing in Spain. Lancet. 1985;2:783.

NICHOLSON, J.K., Mc DOUGAL, J.S., SPIRA, T.J., CROSS, G.D., JONES, B.M. and REINHERZ, E.L. Immunomodulatory subsets of the T helper and T supressor cell populations in homosexual men with chronic unexplained lymphadenopathy. J. Clin. Invest. 1984;73:191-201.

NICHOLSON, J.K. Alterations of functional subsets of T helper and T supressor cell populations in AIDS and chronic unexplained lymphadenopathy. J. Clin. Immunol. 1985;5(4): 269-274.

NUTTALL, P., PRATT, R., NUTTALL, L., DALY, C. False positive results with HIV ELISA kits. Lancet. 1986;2:512-513.

OGNIBENE, F.P., SHELHAMER, J., GILL, V. The diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome using subsegmental bronchoalveolar lavage. Am. Rev. Respir. Dis. 1984;129:929-932.

OLESKE, J. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida en pediatría. JANO. 1986;Vol.XXX:63-65.

OLMO, J.A. Virus B de la hepatitis y drogadicción. Drogalcohol. 1984;Vol.IX,Nº4:207-210.

OLLE-GOIG, J.E. ¿SIDA o no SIDA? Algunas notas sobre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med. Clin.(Barc). 1984;83:244-248.

OLLE-GOIG, J.E. El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en España. JANO. 1986;Vol.XXX:67-73.

OLLERO, M., LEAL, M., RAMSEY, R., WICHMAN, I., VINUESA, M., MUÑOZ, J., PALMER, E. y LISSEN, E. Penetración del anti-LAV/HTLV-III en hemofílicos. Seguimiento clínico e inmunológico. Med. Clin.(Barc). 1986;86:100-104.

ORTONA, L., LAGHI, V., CAUDA, R. Immune functions in heroin addicts. N. Engl. J. Med. 1978;300:45.

PACHON, J., OLLERO, M., DIAZ-TORRES, M.A. y CREAG, R. Penetración del LAV/HTLV-III y complicaciones infecciosas en drogadictos parenterales. Med. Clin.(Barc). 1986;86:131.

PADIAN, N., PICKERING, J. Female to male transmission of AIDS: a reexamination of the african sex ratio of cases. JAMA. 1986;256:590.

PAPE, J., LIAUTAUD, B., THOMAS, F. Characteristics of the acquired immunodeficiency syndrome(AIDS) in HAITI. N. Engl. J. Med. 1983;309:945-950.

PAPE, J., LIATAUD, B., THOMAS, F., MATHURIN, J., AMAND, M., BONCY, M., PEAN, V., PAMPHILE, M., LAROCHE, A.C. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in Haiti. Ann. Intern. Med. 1985;103:674-678.

PASCUAL, R., ROCA, V., ENRIQUEZ DE SALAMANCA, R. Aspectos actuales del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Enf. Infec. y Microbiol. Clin. 1984;2(4):165-173.

PEARCE, R.B. Heterosexual transmission of AIDS. JAMA. 1986; 256:590-591.

PEREZ MORENO, J.M., VERGARA, A., FERNANDEZ-REPETO, A. , RODRIGUEZ, C. y VENERO, F. Candidiasis diseminada en adictos a drogas por vía parenteral. IV Reunión Científica de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Granada. Octubre, 1986.

PETRICCIANI, M.D. Licensed tests for antibody to Human T-Lymphotropic Virus type III. Sensitivity and specificity. Ann. Intern. Med. 1985;103:726-729.

PEUTHERER, J.F., EDMOND, E., SIMMOND, P., DICKSON, J.D., BATH, G.E. HTLV-III antibody in Edinburgh drug addicts. Lancet. 1985;2:1129-1130.

PINCHING, A.J., JEFFRIES, D.J., DONAGHY, M., MUNDAY, P.E., Mc MANUS, T.J., MOSHTAEL, O., PARKIN, J.M. and HARRIS, J.R. Estudios de inmunidad celular en varones homosexuales londinenses. Lancet(ed esp). 1983;3(5):349-353.

PODZAMCZER, D., BUENDIA, E., MESTRE, M., URBIZTONDO, L., COMELLAS, J. y GUDIOL, F. Alteraciones de las subpoblaciones linfocitarias en drogadictos hospitalizados. Med. Clin. (Barc). 1985;85:360-363.

POIESZ, B.J., RUSCETTI, F.W., GAZDAR, A.F., BUNN, P.A., MINNA, J.D. and GALLO, R.C. Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1980;77:7415-7419.

POPOVIC, M., SARNGADHARAN, M.G., READ, E., GALLO, R.C. Detection, isolation and continous production of cytopathic retroviruses(HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. Science. 1984;224:497-500.

POPOVIC, M., FLOMENBERG, N., VOLKMAN, D.J. et al. Alteration of T-cell functions by infection with HTLV-I or HTLV-II. Science. 1984;226:459-462.

POTTERAT, J.J., MUTH, J.B., MARKEWICH, G.S. Serological markers as indicators of sexual orientation in AIDS-virus infected men. JAMA. 1986;256:712.

PUMAROLA, T. y CORDON-CARDO, C. El virus del SIDA. Med. Clin. (Barc). 1986;86:115-117.

QUINNAN, G.V., SIEGEL, J.P., EPSTEIN, J.S., MANISCHEWITZ, J. F., BARNES, S. and WELLS, M.A. Mechanisms of T-cell functional deficience in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985;103:710-714.

RATNER, L., HASELTINE, W.A., PATARCA, R. et al. Complete nucleotide sequence of the AIDS virus. Nature. 1985;313:277-284.

REDFIELD, R.R., MANKHAM, P.D., SALAHUDDIN, S.Z. Frequent transmission of HTLV-III among spouses of patients with AIDS-related complex and AIDS. JAMA. 1985;252:1571-1573.

REEM, G.H., YEH, N.H. Interleukin 2 regulates expresion of its receptor and synthesis of gamma interferon by human lymphocytes. Science. 1984;225:429-430.

REESINK, H.W., LELIE, P.N., HUISMAN, J.G., SCHAASBERG, W., GONSALVES, M. Evaluation of six enzyme immunoassays for antibody against Human Immunodeficiency Virus. Lancet. 1986;2: 483-486.

REINHERZ, E.L., KUNG, P.C., GOLDSTEIN, G. and SCHLOSSMAN, S.F. Further characterization of the human inducer T cell subset defined by monoclonal antibody. J. Immunol. 1979;123:2894-2896.

REINHERZ, E.L., O'BRIEN, C., ROSENTHAL, P. and SCHLOSSMAN, S. F. The cellular basis for viral-induced immunodeficiency: analysis by monoclonal antibodies. J. Immunol. 1980;125: 1269-1274.

ROBERT-GUROFF, M. Investigaciones serológicas del vurus T-linfotrópico humano tipo III(HTLV-III) y el SIDA. JANO. 1986;Vol.XXX:9-14.

ROBERTSON, J.R., BUCKNALL, A.B.W., WEBBY, P.P. Epidemic of AIDS related virus(HTLV-III/LAV) infection among intravenous drug users. Br. Med. J. 1986;314:414-417.

RODRIGO, J.M., SERRA, M.A., AGUILAR, E. et al. Anticuerpos antivirus T-linfotrópico humano(HTLV-III) en adictos a drogas por vía intravenosa de la Comunidad Valenciana. Med. Clin.(Barc). 1986;86:89-92.

RODRIGUEZ DOMINGO, E. Informe sobre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med. Clin.(Barc). 1984;82:491-493.

ROGERS, M.F., MORENS, D.M., STEWART, J.A. National case-cotrol study of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia in homosexual men: part 2, laboratory results . Ann. Intern. Med. 1983;99-151.

ROOK, R.H., MASUR, H., LANE, H.C. Interleukin-2 enhances the depressed natural killer and cytomegalovirus-specific cytotoxic activities of lymphocytes from patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. J. Clin. Invest. 1983;72:398-403.

ROUZIOUX, C., CHAMARER, S., MONTAGNIER, C. Absence of antibodies to AIDS virus in haemophiliacs treated with heat-treated factor VIII concentrated. Lancet. 1985;1:271-272.

SAAG, M.S., BRITZ, J. Asymptomatic blood donor with a false positive HTLV-III Western Blot. N. Engl. J. Med. 1986;314: 118.

SAFAI, B., JOHNSON, K.G., MYSKOWSKI, P.L., KOZINER, B., YANG, S.Y., CUNNINGHAM-RUNDLES, S., GODBOLD, J. and DUPONT, B. The natural history of Kaposi's sarcoma in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1985;103:744-750.

SAFAI, B. and KOZINER, K. Neoplasias malignas en el SIDA. En: SIDA, etiología, diagnóstico, tratamiento y prevención. De Vita, V., Hellman, S. y ROSENBERG, S.A. Ed. Salvat. 1986.

SALAHUDDIN, S.Z., GROOPMAN, J., MARKHAM, P.D. HTLV-III in symptom-free seronegative persons. Lancet. 1984;2:1418-1420.

SANDSTROM, E.G., SCHOOLEY, R.T., HO, D.D. Detection of human anti-HTLV-III antibodies by indirect immunofluorescence using HTLV-III infected H9 cells. Transfusion. 1985;25:308-312.

SANTAMARIA, J.M., SADABA, C.F., MARTINEZ, P., AMIANA, J., CISTERNA, R. Prevalencia de infección por virus de virus de la hepatitis B(VHB) en drogadictos asintomáticos. Med. Clin. (Barc). 1984;82:13-15.

SANTOS GONZALEZ, J., RIVERO, A., MARQUEZ, M., ROJAS, E., ROSARIO, E. y POLO, M. Infección por el virus HTLV-III y tuberculosis. IV Reunión de la Sociedad Andaluza de Medicina Interna. Granada. Octubre, 1986.

SARNGADHARAN, M.G., POPOVIC, M., BRUCH, L., SCHUPBACH, J. and GALLO, R.C. Antibodies reactive with Human T-Lymphotropic retroviruses(HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. Science. 1984;224:506-508.

SAVITER, S.M., WHITE, G.C., COHEN, M.S. HTLV-III exposure during cardiopulmonary resuscitation. N. Engl. J. Med. 1985;25:1606-1607.

SCHUPBACH, J. et al. Antibodies to HTLV-III in swiss patients with AIDS and pre-AIDS and in groups at risk for AIDS. N. Engl. J. Med. 1985;312:265-270.

SCHUPBACH, J., POPOVIC, M., GILDEN, R.V., GONDA, M.A., SARNGADHARAN, M.G. and GALLO, R.C. Serological analysis of a subgroup of Human T-Lymphotropic Retroviruses(HTLV-III) associated with AIDS. Science. 1984;224:503-505.

SCHWARTZ, R.A. Sarcoma de Kaposi. JANO. 1986;Vol.XXX:47-53.

SELIGMANN, M., CHESS, L., FAHEY, J.L., FAUCI, A.S. et al. AIDS: an immunological reevaluation. N. Engl. J. Med. 1984; 311:1286-1291.

SELIK, R.M., HAVERKOS, H.W., CURRAN, J.W. Acquired Immunodeficiency Syndrome(AIDS) trends in the United States, 1978-1982. Am. J. Med. 1984;76:493-500.

SERRA, M.A., AGUILAR, E., RODRIGO, J.M., SANMARTIN, B., GONZALEZ, R. Poblaciones linfocitarias en portadores crónicos del virus de la hepatitis B. Gastroenterología y Hepatología. 1986;9:377-381.

SHAW, G.M., BRODER, S., ESSEX, M., GALLO, R.C. Human T-cell Leukemia Virus: its discovery and role in leukemogenesis and immunosupression. Adv. Intern. Med. 1984;30:1-27.

SHAW, G.M., HARPER, M.E., HAHN, B.H. HTLV-III infection brains of children and adults with AIDS encefalopathy. Science. 1985;227:177.

SIEGAL, F.P., LOPEZ, C., HAMMER, G.S. Severe acquired immunodeficiency in male homosexual manifested by chronic perianal Herpes simplex lesions. N. Engl. J. Med. 1981;305: 1439-1442.

SIEGAL, F.P. Normal delayed-type skin reactions in early stages of acquired cellular immunodeficiency. N. Engl. J. Med. 1982;307:184-186.

SILVERGLEID, A.J. and KOTT, T.J. Impact of cytomegalovirus testing on blood collection facilities. Vox. Sang. 1985; 44:102-105.

SMITH, P., OHURA, K., MASUR, H., LANE, H.C., FAUCI, A.S. and WAHL, S.M. Monocyte function in the Acquired Immunodeficience Syndrome: defective chemotaxis. J. Clin. Invest. 1984;74: 2121-2128.

SODROSKI, J., ROSEN, C., WONG-STAAL, F. et al. Trans-acting transcriptional regulation of Human T-cell Leukemia Virus type III long terminal repeat. Science. 1985;227:171-173.

SODROSKI, J., PATARCA, R., ROSEN, C. and WONG-STAAL, F. Location of trans-activating region on the genome of Human T-cell Lymphotropic Virus type III. Science. 1985;229:74-77.

SPIRA, T.J., DES JARLAIS, D.C., MARMOR, M., YANCOVITZ, S., FRIEDMAN, S. Prevalence of antibody to Lymphadenopathy Associated Virus among drug-detoxification patients in New York. N. Engl. J. Med. 1984;311:467-468.

STEWART, G.J., TYLER, J.P., CUNNINGHAM, A.L. Transmission of Human T-Lymphotropic Virus type III(HTLV-III) by artificial insemination by donor. Lancet; 1985;2:581-584.

STUTMAN, O. Tumores oportunistas en el SIDA y en otras inmunodeficiencias. JANO. 1986;Vol.XXX:55-60.

THE LANCET. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Lancet. (ed esp). 1983;2(6):53-54.

THIRY, L., SPRECHER-GOLDBERGER, S., JONCKHEER, T. Isolation of AIDS virus from cellfree brest milk from three healthy virus carriers. Lancet. 1985;2:891-892.

THOMAS, P.A., JAFFE, H.W., SPIRA, T.J., REISS, R.J., GUERRERO, I.C. and AUERBACH, D. Unexplained immunodeficiency in children: a surveillance report. JAMA. 1985;252:639-644.

THOMAS, Y., SOSMAN, J., IRIGOYEN, O., KUNG, P.C., GOLDSTEIN, G. and CHESS, L. Functional analysis of human T-cell subsets defined by monoclonal antibodies. J. Immunol. 1980;125: 2402-2404.

TIRELLI, U., VACCHER, E., SORIO, R., CARBONE, A. HTLV-III antibodies in drug-addicted prostitutes used by US soldiers in Italy. JAMA. 1986;256:711-712.

TODD, R.F., NADLER, L.M. and SCHLOSSMANN, S.F. Antigens of human monocytes identified by monoclonal antibodies. J. Immunol. 1981;126:1435-1442.

TOR, J., JUNCA, J., MUGA, R., ARGELAGES, E., REY-JOLY, C., FOZ, M., RIBAS-MUNDO, M. Alteración de la inmunidad celular en adictos a drogas por vía parenteral. Med. Clin.(Barc). 1986;86:93-96.

TRAININ, Z., WERNICKE, D., UNGAR-WARON, H., ESSEX, M. Supression of the humoral antibody response in natural retrovirus infections. Science. 1983;220:858-859.

TRILLA, A., GATELL, J.M. Drogadicción e inmunidad. Med. Clin. (Barc). 1986;86:716-718.

VALLE, S.L., SAXINGER, C., RANKI, A., ANTONEN, J., SUNI, J., LAHDEVIRTA, J., KROHN, K. Diversidad del espectro clínico de la infección por VLTH-III. Lancet(ed esp). 1985;6(6):

VAN DEN AKKER, R., HEKKER, A.C., OSERHAUS, A.D. Heat inactivation of serum may interfere with HTLV-III/LAV serology. Lancet. 1985;21:672.

VAN DEN BERG, W., TEN CATE, J.W., BREEDERVELD, C., GONDSMIT, J. Seroconversión para el HTLV-III en un hemofílico que recibía concantrado de factor VIII termotratado. Lancet(ed esp). 1986;9(2):145-146.

VAN DRUTEN, J.A.M., DE BOO, T., JAGER, J.C. Predicción e intervención del SIDA. Lancet(ed esp). 1986;9(2):146.

VAN WAUVE, J.P. and GOOSEN, J.C. Monoclonal anti-human lymphocyte antibodies: enumeration and characterization of T-cell subsets. Immunology. 1981;42:157-164.

VARGAS, V., PEDREIRA, J.D., ESTEBAN, R., HERNANDEZ, J., PIQUERAS, J. y GUARDIA, J. Marcadores serológicos del virus de la hepatitis B en la población sana. Med. Clin.(Barc). 1982;78:265-267.

VELARDO, A., GARCIA DE PESQUERA, F., MERINO, M. y LEAL, M. Ausencia de anticuerpos frente al virus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en el personal hospitalario en contacto con grupos de riesgo. Med. Clin.(Barc). 1986;86: 132.

VERDAGUER, A., LOPEZ-COLOMES, J.L., CAMI, J., SAN, L., RODRIGUEZ, H., DE TORRES, S. y DROBNIC, L. Estudio de los procesos patológicos en 176 ingresos de heroinómanos en un hospital general Med. Clin.(Barc). 1984;82:9-12.

VERONESE, F.D., DE VICO, A.L., COPELAND, T.D., OROSZLAU, S., GALLO, R.C. and SARNGADHARAN, M.G. Characterization of gp 41 as the transmembrane protein coded by the HTLV-III/LAV envelope gene. Science; 1985;229:1402-1404.

VILASECA, J., ARNAU, J.M., BACARDI, R. Kaposi's sarcoma and Toxoplasma gondii abcess in a spanish homosexual. Lancet. 1982;1:572.

VILMER, E., FISCHER, A., GRISCELLI, C., BARRE-SINOUSSI, F., VIE, V., CHERMAN, J.C., MONTAGNIER, L., ROUZIOUX, C. Posible transmisión de un retrovirus linfotrópico humano(VAL) de madre afecta de SIDA a hijo. Lancet(ed esp). 1984;5(6): 76-78.

VOGT, M.W., WITT, D.J., CRAVEN, D.E., BYINGTON, R., CRAWFORD, D.F. Isolation of HTLV-III/LAV from cervical secretions of women at risk for AIDS. Lancet. 1986;1:525-527.

VOLBERDING, P.A. The clinical spectrum of the Acquired Immunodeficiency Syndrome: implications for comprehensive patient care. Ann. Intern. Med. 1985;103:729-733.

WARD, J.W., GRINDON, A.J., FEORINO,P.M., SCHALBE, C., PARVIN, M. and ALLEN, J.R. Laboratory and epidemiologic evaluation of an enzyme immunoassay for antibodies to HTLV-III. JAMA. 1986;256:357-361.

WEISS, S.H., GOEDERT, J.J., SARNGADHARAN, M.G. Screening test for HTLV-III(AIDS agent) antibodies: specificity, sensitivity and applications. JAMA. 1985;253:221-225.

WENTWORTH, B.B., ALEXANDER, E.R. Seroepidemiology of infections due to members of the herpesvirus group. Am. J. Epidemiol. 1971;94:496.

WILLIAMS, A.F., GALFRE, G. and MILSTEIN, C. Analysis of cell surfaces by xenogenic myeloma, hibrid antibodies: differentiations antigens of rat lymphocytes. Cell. 1977;12:663-673.

WOFSY, C.B., COHEN, J.B., HAVER, L.B. Aislamiento del retrovirus asociado al SIDA en secreciones genitales de mujeres con anticuerpos frente al mismo. Lancet(ed esp). 1986;9: 30-33.

WONG, G., GOLD, J.W.M., BROWN, A.E. Central nervous system toxoplasmosis in homosexual men and parenteral drug abusers. Ann Intern. Med. 1984;100:36-39.

ZAKOWSKI, P., FLIGIEL, S., BERLIN, G.W. Disseminated Mycobacterium avium-intracellulare infection in homosexual men dying of acquired immunodeficiency. JAMA. 1982;240:2980.

ZOLLA-PAZNER, S., WILLIAM, D., EL-SADR, W. Quantitation of beta-2-microglobulin and other immune characteristic in a prospective study of men at risk for acquired immune deficiency syndrome. JAMA. 1984;251:2951.

ZUGER, A., LOUIE, E., HOLZMAN, R.S., SIMBERKOFF, M.S. and RAHAL, J.J. Cryptococcal disease in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Ann. Intern. Med. 1986;104:234-240.

ZULAICA, D., PEREZ-TRALLERO, E., ARRIZABALAGA, J., ARANA, A. Prevalencia de infección a retrovirus HTLV-III en heroinómanos adscritos a un programa de desintoxificación ambulatoria. Med. Clin.(Barc). 1985;85:727.