

CARACTERIZACION DE LA GAMMA GLOBULINA EN SALIVA Y EN SUERO EN LA EVOLUCION DEL HIV (SIDA)

Manuel Taboada *; Oscar Valderrama *; Mónica Valencia *; Luis Cisneros *;
E. Ticona **; Gladys Palomino ***; Ada Casimiro ****

Resumen

Se determinaron porcentajes de las concentraciones de Inmunoglobulinas en saliva total y en suero, en una muestra de 30 individuos de 18 a 35 años sanos y 90 pacientes infectados por HIV en los estadios II, III y IV de 18 a 45 años de edad. Obteniendo en el grupo de infectados valores superiores al Grupo Control. Estos valores tendrían relación con los estadios de la enfermedad y con la sintomatología prevalentes en cada caso.

Palabras clave: SIDA. Gamma Globulina. Colector de saliva Kuboki.

Summary

A percentage of the concentration of Inmunoglobulinas in total saliva and whey in a sample of healthy people between 18 and 35 years and 90 sick people of HIV in the phase II, III, IV between 18 and 45 years old. In the group of the control group was obtained, these values could be related with the measure of the sickness and with the symptomatology previous to each case.

Key Words: SIDA. Inmunoglobulina. Colector de saliva Kuboki.

ANTECEDENTES

CARTRY, O. y COLS. 1997 estudiando una muestra total de 75 pacientes analizaron la cantidad de células CD4 y hallaron: 1er grupo 500, 2do grupo entre 200-500, 3er grupo 200/mm³ anticuerpos de IgA y IgG, incrementándose en suero y saliva en comparación con el grupo control fue de 29 células. Concluyendo que la regulación de producción de IgA / IgG de suero y saliva es independiente y que sería un hecho específico en la infección del HIV. ICHIKAWA, S. 1993, valorando la saliva por el descubrimiento de anticuerpos del HIV-1, sugiere que la saliva sería de utilidad para pruebas de tales anticuerpos en estudios epidemiológicos.

MATSUDA, S. 1993, analizando anticuerpos de IgA en suero y saliva en 40 pacientes seropositivos encontró: a) el nivel total de IgA sérica está en razón directa al progreso de la enfermedad; asimismo descubrieron el tipo p24 y p160 en la fase asintomática cuerpos de IgA y IgG anti-p24 de la saliva se correlacionaba con la del suero, atribuyéndole origen sanguíneo.

START, K. 1993, analizando la sensibilidad y especificidad de anticuerpos en suero y saliva de pacientes seropositivos y pacientes no infectados, descubrió que el 98.5% anticuerpos de HIV en suero y 97.8% anticuerpos de HIV en saliva de pacientes infectados, sosteniendo que los anticuerpos de HIV de saliva es una eficiente herramienta de larga escala para estudios epidemiológicos.

NAJAR, J. 1991, efectuó estudios para conocer el grado de sensibilidad y especificidad que tendría la saliva como la sangre con respecto a los anticuerpos de la infección (HIV), constituye un potencial importante para estudios epidemiológicos.

* Profesores de la Facultad de Odontología. UNMSM

** Jefe del Servicio de Enfermedades Infecto-contagiosas, Hospital 2 de Mayo.

*** Jefe de la Sección de Bioquímica, Hospital Guillermo Almenara.

**** Jefe del Servicio Laboratorio Bioquímica, Hospital Guillermo Almenara.

OBJETIVOS

1. Presentar una alternativa de procedimiento para la caracterización de los porcentajes de las inmunoglobulinas en saliva en busca de minimizar el análisis de las fracciones proteicas de ella; haciendo factible su aplicación en cualquier laboratorio convencional, dada la importancia de la saliva en el diagnóstico de enfermedades de carácter sistémico, tumoral nutricional y HIV (SIDA).
2. Establecer una clasificación de la sintomatología estomatológica prevalente en pacientes seropositivos, teniendo en cuenta los estadios del HIV, II, III y IV.

MATERIALES Y METODO

Materiales

1. Colector de saliva KUBOKI y equipo de punción venosa.
2. Placa de agarosa al 0.85% en buffer barbital con 0.1% de azida de sodio, preservante.
3. Buffer Barbital PH 8.6.
4. Colorante Coomassie Blue.
5. Fijador-decolorante del gel: mezcla de metanol-agua-ácido acético glacial (5:5:1).
6. Cámara y sistema de electroforética de tipo horizontal.
7. Cámara refrigerante.
8. Reactivo de Thevenon.
9. Material de Vidrio: Beakers de 100 ml.; Erlenmeyer 250 ml.; baguetas, probetas de 25 y 100 ml.; pipetas; tubos de ensayo.
10. Papel filtro Watman.
11. Micropipeta 0-10 ul.
12. Centrífuga.
13. Potenciómetro.
14. Cocinilla eléctrica.

METODOLOGIA

1. Tipos de Paciente: seropositivos (HIV).
2. Número de Muestra Problema: en total 90 pacientes. Estadío II 30. Estadío III 30. Estadío IV 30.
3. Acciones Clínicas:
 - * Llenado de la historia clínica y examen dental a los pacientes portadores de HIV en los estadíos II, III, IV de infección.
 - * Realización de la Prueba del Thevenon.
 - * Análisis de sangre: Hemograma de SHILLING.
 - * Análisis de saliva: Prueba de PH de la saliva
4. Muestras Biológicas

SINTOMA TOLOGIA	ESTADOS			TOTAL
	II	III	IV	
SABURRA	11 28.17%	16 38.02%	15 33.71%	42
DISMINUCION DEL FLUJO SALIVAL	5 12.82%	16 38.02%	18 41.15%	39
GINGIVITIS	5 13.17%	13 35.17%	19 52.65%	37
GANGLIOS SUBMAXILARES	3 12%	10 40%	12 48%	25
PERIODONTITIS	0 0%	7 46.66%	8 53.32%	15
CANDIDIASIS	0 0%	2 28.57%	5 71.42%	7
ESTOMATITIS	15 28.84%	16 34.61%	19 36.53%	50
TOTAL	39 17.87%	32 37.76%	64 42.23%	217

Cuadro 1. INCREMENTO DE LA SINTOMATOLOGIA ESTOMATOLOGICA PREVALENTE A LOS ESTADOS DE EVOLUCION DE PACIENTE SEROPOSITIVO (SIDA)

* Colección de Saliva.

* Colección de Sangre: se obtuvo por punción venosa de 2 a 4 ml. separándose los sueros por centrifugación a 3500 rpm. por espacio de cinco minutos.

El número total de muestra de sangre fue aproximadamente de 10 y de Saliva un número de 90 divididas en Grupos: II en 30; III en 30 y IV en 30.

5. Electroforesis Horizontal:

Se realizó: 4 ul de muestras de suero y saliva total fueron sembradas en geles de agarosa al 0.85% en buffer barbital, PH 8.2 a 250 voltios por espacio de 40 minutos de corrida. Se retira la placa de gel de la cámara y se traslada a la solución decolorante por espacio de 1 minuto por dos veces. Las lecturas de la placa de los geles fue efectuada mediante el Método Densitométrico.

DISCUSION

En muestra de 100 pacientes infectados por el HIV en los estadíos II, III y IV se han detectado afecciones bucales, siendo algunas de ellas prevalentes (Cuadro 1.) Se ha observado que los procesos cariosos no evolucionan, debido posiblemente a la alta tasa de Inmunoglobulinas (IG) que ejercerían acción inhibitoria sobre los microorganismos causantes de las lesiones cariosas. A pesar del stress que experimentan los pacientes portadores de SIDA, el porcentaje de agudización de los focos sépticos es bajo, concordando con lo sostenido por varios investigadores: "Los procesos periodontales están en relación directa con la respuesta del estado inmunodepresor celular y

Cuadro 2. RESULTADOS DE VALORES EN SANGRE Y SALIVA DE PACIENTES EN EL ESTADIO IV DEL HIV (SIDA)

ORDEN	Hb (gr/dl)	Leucocitos %	Linfocitos %	Monocitos %	T. Heipper cd4	Albumina %	Gamma (IgA, IgG, IgM)
1	9	6000	35	72	1,2	1,2	98,8
2	8,9	4280	17	80	5,9	5,9	94,1
3	9,2	6000	9	82	6,5	6,5	94
4	10	4800	1	75	7	7	93
5	9,9	6300	20	60	10,8	10,8	90
6	8,9	8300	15	90	17,4	17,4	83
7	9	4900	36	95	18,1	18,1	81,9
8	10	10700	3	99	14,4	14,4	86
9	9,3	5600	17	55	3,7	3,7	96,3
10	7,6	8100	2	100	9,5	9,5	90,5
11	8,4	6800	16	98	5,8	5,8	93
12	11	6300	14	72	5,5	5,5	95
13	8,2	5000	26	56	5	5	95,5
14	8,4	2400	8	58	1,6	1,6	98,2
15	8,5	9200	8	94	9,8	9,8	90,2
16	8,3	6400	5	81	12,7	12,7	87,3
17	10,2	6500	19	106	10,1	10,1	89,9
18	7,6	5900	2	110	5,1	5,1	94,9
19	7,8	6000	20	105	6,6	6,6	93,4
20	11,2	5500	11	102	1,5	1,5	98,5
21	11,7	6200	2	94	3,8	3,8	96,2

TOTALES	193,10	131180,00	286,00	27,00	1784,00	162,00	1939,70
PROMEDIO	9,20	6246,67	13,62	1,29	84,95	7,71	92,37
MEDIANA	9,00	6000,00	14,00	1,00	90,00	6,50	93,40
D.S.	1,17	1760,83	10,23	1,31	17,63	4,86	4,78
MAXIMO	11,70	10700,00	36,00	4,00	110,00	18,10	98,80
MINIMO	7,60	2400,00	1,00	0,00	55,00	1,20	81,90
t-Student	36,14	16,26	6,10	4,50	22,08	7,27	88,52

Cuadro 3. SINTOMATOLOGIA Y PROCESOS OPORTUNISTAS CARACTERISTICAS DE CADA ESTADO CLINICO

Estadio	S I N T O M A T O L O G I A		Grado de Actividad
	General	Estomatología	
1	<ul style="list-style-type: none"> a) Asintomático b) Linfodemopatía 	<ul style="list-style-type: none"> a) b) 	Normal
2	<ul style="list-style-type: none"> a) Pérdida ponderal > 10% b) Manifestaciones mucocutáneas leves (dermatitis seborrea, prurito, dermatomicosis) c) Herpes zoster d) Infecciones repetidas del tracto respiratorio superior 	<ul style="list-style-type: none"> a) Pérdida ponderal < 10% b) Aftas bucales recidivantes, quelitis angular c) Sinusitis d) Gingivitis simple e) Dermatitis seborrética, en el dorso de la lengua f) Disminución del Flujo Salival 	Normal
3	<ul style="list-style-type: none"> a) Pérdida ponderal > 10% b) Diarrea crónica de duración > 1 mes (constante o intermitente) de causa desconocida c) Fiebre de duración > 1 mes (constante o intermitente) de causa desconocida d) Tuberculosis pulmonar e) Infecciones bacterianas severas (neumonías, piomiositis, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> a) Pérdida ponderal > 10% b) Posible candidiasis bucal c) Leucoplasia bucal vellosa d) Gingivitis e) Periodontitis f) Dermatitis seborrética persistente g) Estomatitis recurrente (aftas, puntos hemorrágicos) h) Disminución progresiva del Flujo Salival i) Posible sensibilidad dentinaria j) Presencia de la cadena ganglionar submaxilar 	Encamada < 50% del día
4	<ul style="list-style-type: none"> a) Síndrome de emaciamento (adelgazamiento extremo) b) Neumonía por Pneumocystis carinii c) Toxo plasmosis cerebral d) Criptosporidiasis con diarrea > 1 mes e) Criptococosis extrapulmonar f) Enfermedades por CMV en otros órganos que el hígado, el bazo o los ganglios linfáticos g) Herpes simple mucocutáneo > 1 mes o visceral h) Leucoencefalopatía multifocal progresiva. i) Micosis deseminada (histoplasmosis, coccidiomicosis, etc.) j) Candidiasis esofágica traqueobronquial o pulmonar k) Micobacteriosis atípica diseminada l) Septicemia por salmonella no typhi m) Tuberculosis extrapulmonar n) Linfoma o) Sarcoma de Kaposi p) Encefalopatía 	<ul style="list-style-type: none"> a) Síndrome de emaciamento b) Periodontitis c) Disminución progresiva del Flujo Salival d) Gingivitis e) Estomatitis resistente (aftas, otros) f) Leucoplasias bucales g) Sarcoma de Kaposi a nivel bucal 	Encamado > 50% del día

humoral del sistema inmunológico del organismo y en relación con los estadios II, III y IV del HIV." En un porcentaje elevado se ha observado disminución del flujo salival, conforme avanza la enfermedad, ocasionados por afecciones de las glándulas salivales o por alteraciones de los sistemas simpático-parasimpático, materia de investigación.

No hemos observado prevalencia de Candidiasis bucal, atribuyéndose esta manifestación clínica según SHEFER, P. 1981, la existencia de una anticándida salival a nivel parotídeo. El porcentaje de Sarcoma de Kaposi es reducido en comparación de los hallazgos obtenidos por la OMS. En cambio hay prevalencia en nuestro medio la complicación por TBC resistente en un 90.0%, constituyendo un problema de salud pública. En cuanto al porcentaje de linfocitos es concordante con los hallazgos de otros investigadores, existe linfopenia acompañado de monocitopenia. La tasa de HB disminuye progresivamente de acuerdo a los estadios del HIV, sus valores oscilan entre 7.5 a 9.5 gn / dl. (Cuadro 2).

En 80.0% de pacientes seropositivos, su piel se torna plomiza, ligeramente blancoamarillenta, y que aumenta de acuerdo al grado de avance de la enfermedad, debido probablemente al estado anémico acompañado de otros factores que están en investigación.

La fracción Gamma Globulina (IgA, IgG, IgM) sérica en pacientes con HIV es diferente al grupo Control, lo que no ocurre con el perfil inmunoelectroforético y densitométrico de otras

enfermedades, cuyas diferencias no son tan marcadas. Se ha observado que el porcentaje de la fracción Gamma Globulina salival comienza a incrementarse al término del segundo estadio de la infección, el estado estacionario en sus inicios se debería al tratamiento instaurado.

De lo observado se sugiere considerar la sintomatología estomatológica del Cuadro 3.

CONCLUSIONES

1. La técnica inmunoelectroforética es rápida y fácil de realizar, tiene alto rango de resolución. Además es sensible, cualquier error procesal es detectado y registrado por el trazado densitométrico.
2. Existe una relación estrecha entre los valores de la fracción gammaglobulina, albúmina de la saliva y la sintomatología bucal considerando los estadios II, III, IV del HIV (SIDA).
3. Existe una relación diferencial entre los valores de la fracción gammaglobulina, albúmina de la saliva y las del suero, considerándose los estadios II, III, IV del HIV (SIDA).
4. Se consideran como variables constantes: pérdida marcada ponderal de peso; anemia; disminución progresiva del flujo salival, disminución de la hemoglobina, linfopenia, monocitopenia, algunas afecciones bucales según los estadios II, III, IV del HIV (SIDA).

BIBLIOGRAFIA

ATKINSON, S.: The Role of Salivary Measurements in the Diagnosis of salivary Autoimmune Diseases. Saliva as a Diagnostic fluid, The New York Academy of Sciences, 1993.
BRUCE, C.: Evidence for local Immunoglobulins Synthesis in Periodontol. October, 1982.
CARTRY, O.: Quantitative of IgA, IgG and specificities of antibodies to viral proteins in parotid saliva at a different stages of HIV-infection, Clin.-Exp. Immunol. Jul.: 109(1): 47-53, 1997.
GALLO, R.C.: El Sida, American Scientific, 6-81, 1989.
ICHIKAWA, S.: Studies on the usefulness of saliva for detection or antibodies to HIV-1.

Kansenshogaku Zasshi, Oct.: 67(10): 1031-1037, 1993.
MATSUDA, S.: Characteristic of IgA antibodies against HIV-1 in serum and saliva from HIV seropositive individuals in different clinical stages, Scand.-J-Immunol, Nov. 38(5): 428-34, 1993.
SHEFFER, P.: Anti-candida salivary immunoglobulins. Evidence of a specific local immune Reaction, Rev.-Stomatol-Chir-Maxillofac, 82(2): 136-139, 1981.
STARK, K.: Sensitivity of HIV antibody detection in saliva, Med. Microbiol.-Immunol-Berl. Jul., 182(3): 147-151, 1993.