

# Boletín Epidemiológico

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD

ISSN 0255-6669

LIBRARY

Vol. 6, No. 1, 1985

## Información actualizada sobre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida

En junio y julio de 1981, varios investigadores de los Estados Unidos de América notificaron a la colectividad médica la ocurrencia desastrosamente de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* y de sarcoma de Kaposi en hombres homosexuales anteriormente sanos. Debido a la profunda perturbación del sistema inmunitario celular subyacente en esos casos, el trastorno recibió el nombre de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Durante los últimos tres años, se han diagnosticado más de 7.000 casos de SIDA en los Estados Unidos, cifra que continúa ascendiendo a razón de 200 casos por semana, aproximadamente (1). Además, según los informes preliminares de vigilancia, el número estimado de casos en otras partes de las Américas asciende a más de 500 y a alrededor de 600 en Europa (2).

Una tasa de letalidad del 80% de los casos a los dos años del diagnóstico caracteriza a este brote como una de las epidemias más graves de los últimos decenios.

Hasta hace muy poco se ignoraba por completo la etiología del síndrome, pero su epidemiología indicaba la transmisión de un agente infeccioso. En 1984, los médicos investigadores informaron que habían aislado un retrovirus humano en pacientes de SIDA y en pacientes con signos y síntomas prodrómicos de SIDA (3,4). Aunque todavía no se ha comprobado decisivamente que ese virus—llamado virus asociado con linfadenopatías (LAV) o virus linfotrópico de las células T humanas (HTLV-III)—sea la causa del SIDA, el conjunto de pruebas disponibles señala marcadamente hacia

su función etiológica (5). Se han hecho cultivos del virus obtenido de linfocitos T, ganglios, semen y saliva de pacientes con SIDA y de pacientes en alto riesgo de contraer el síndrome. El anticuerpo contra el retrovirus se encuentra en más del 90% de esos pacientes y en menos del 1% de las personas sanas y de las personas que padecen otras enfermedades inmunosupresoras. Estos datos virológicos y serológicos, que se describen en detalle en este informe, constituyen pruebas bastante convincentes de la función etiológica del retrovirus en los casos de SIDA.

### Epidemiología

Poco después de la localización de casos de neumonía por *Pneumocystis carinii* y de sarcoma de Kaposi en hombres homosexuales se creó en los Estados Unidos un sistema nacional de vigilancia localizado en los Centros para el Control de Enfermedades, en Atlanta, Georgia. A fin de facilitar las actividades de vigilancia, se formuló una definición clínica empírica del SIDA, el cual se caracteriza por una deficiencia inexplicada del sistema inmunitario que, a su vez, provoca la susceptibilidad a diversas infecciones oportunistas y enfermedades virulentas. Un caso de SIDA todavía se define como "una enfermedad diagnosticada de manera fidedigna que es por lo menos razonablemente indicativa de una deficiencia inmunitaria celular subyacente en

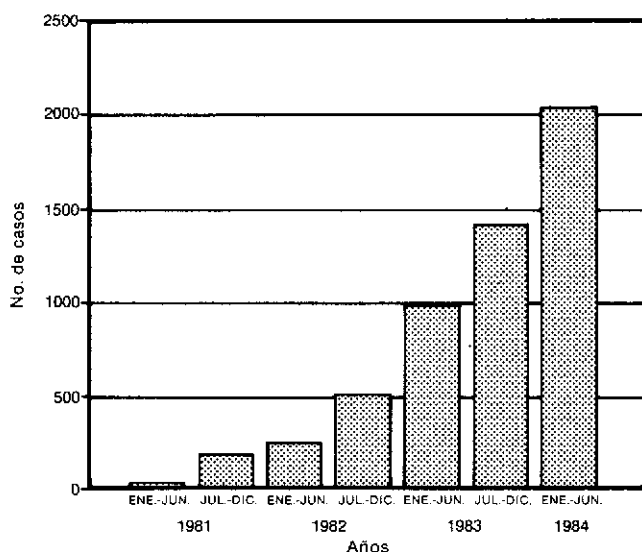
### EN ESTE NUMERO . . .

- Información actualizada sobre el síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional

- Tuberculosis en Chile
- Calendario de cursos e informes de reuniones y seminarios
- Publicaciones

una persona que no presenta causa subyacente conocida de deficiencia inmunitaria celular u otras causas de resistencia reducida que se considere relacionada con esa enfermedad". Hasta el 3 de diciembre de 1984, los médicos de los Estados Unidos habían notificado 7.136 casos con las características indicadas en la definición (1). Como puede observarse en la figura 1, el SIDA sigue propagándose en los Estados Unidos; más del 86% de los casos en adultos y el 28% de los casos pediátricos fueron notificados después de enero de 1983. Se han diagnosticado 72 casos (10%) en pacientes menores de 13 años en el momento del diagnóstico y 7.064 (99%) en adultos. De los pacientes notificados, 3.391 (48%) han fallecido (el 48% de los adultos y el 69% de los niños), incluso el 73% de los casos diagnosticados antes de enero de 1983. La incidencia acumulativa de los casos ocurridos desde el 1 de noviembre de 1979 hasta diciembre de 1984 revela que la tasa de letalidad aumenta drásticamente dos años después del diagnóstico (cuadro 1). Basándose en esos datos, la supervivencia estimada de los pacientes con sarcoma de Kaposi es de 16,7 meses como promedio, y la de los casos de infecciones oportunistas, de 6,4 meses. Los hombres homosexuales o bisexuales y las personas que abusan de las drogas intravenosas constituyen el porcentaje más elevado de pacientes de SIDA adultos (73% y 17%, respectivamente) y son los grupos más expuestos al síndrome (cuadro 2). El 10% restante se produjo en otros grupos con factores de riesgo diferentes o desconocidos; entre ellos, los haitianos que han inmigrado a los Estados Unidos a partir de 1978, los hemofílicos que reciben concentrados de factor 8 y de factor 9, los receptores de transfusiones de sangre, los contactos heterosexuales de personas incluidas en alguna

**Figura 1. Casos de SIDA registrados en los Estados Unidos de América, por semestres, desde enero de 1981 hasta junio de 1984.**



(Fuente: MMWR 33(47):661, 1984.)

**Cuadro 1. Casos de SIDA notificados y porcentaje de letalidad, según diagnósticos semestrales desde 1979 hasta junio de 1984, Estados Unidos de América.<sup>a</sup>**

| Semestre de diagnóstico | Número de casos | Número de defunciones <sup>b</sup> | Porcentaje de letalidad |
|-------------------------|-----------------|------------------------------------|-------------------------|
| 1979                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 1               | 1                                  | 100%                    |
| Segundo semestre        | 8               | 6                                  | 75%                     |
| 1980                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 19              | 15                                 | 79%                     |
| Segundo semestre        | 27              | 27                                 | 100%                    |
| 1981                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 82              | 71                                 | 87%                     |
| Segundo semestre        | 168             | 139                                | 83%                     |
| 1982                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 348             | 257                                | 74%                     |
| Segundo semestre        | 629             | 424                                | 67%                     |
| 1983                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 1.145           | 685                                | 60%                     |
| Segundo semestre        | 1.456           | 773                                | 53%                     |
| 1984                    |                 |                                    |                         |
| Primer semestre         | 2.033           | 740                                | 36%                     |

Fuente: Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A.

<sup>a</sup>Excluidos siete casos cuya fecha de diagnóstico se desconoce y cinco casos diagnosticados antes de 1979.

<sup>b</sup>Número de defunciones ocurridas entre las personas diagnosticadas durante el semestre, independientemente del año en que se produjo la defunción.

de las categorías de riesgo de SIDA, y personas que afirmaron que no presentaban ninguno de los factores de riesgo citados.

Entre los pacientes adultos en los Estados Unidos, la proporción de casos de hombres a mujeres es de 14:1. El 59% de los casos se produjeron en personas de raza blanca; el 25%, en negros; el 14%, en personas de origen latinoamericano; y el 2%, en personas de otras razas o grupos étnicos indeterminados. Más del 90% de los casos se produjeron en personas de 20 a 49 años, y el 47% en el grupo de edad de 30 a 39 años. Según los informes, el 75% de los adultos afectados vivían en Nueva York, California, Florida o Nueva Jersey, y los demás eran residentes de otros 41 estados, el Distrito de Columbia y Puerto Rico. En general, las ciudades donde se produjeron las tasas más altas de ataque son las que tienen grandes poblaciones de varones homosexuales.

La distribución geográfica de los casos de SIDA en los niños cuyos padres están en grupos de alto riesgo es similar a la de los adultos heterosexuales que padecen SIDA (más del 89% son de Nueva York, California, Nueva Jersey o Florida). "En el 40% (29) de los 72 casos ocurridos en niños, uno de los padres o ambos tenían antecedentes de abuso de drogas intravenosas; en 17 casos, uno de los padres o ambos habían nacido en Haití; 12 habían recibido transfusiones de sangre o de componentes sanguíneos antes del

**Cuadro 2. Número de pacientes de SIDA adultos y porcentajes según el grupo de riesgo, hasta el 3 de diciembre de 1984, Estados Unidos de América.**

| Grupo de riesgo                            | Varones |     | Mujeres |     | Total |     |
|--|---------|-----|---------|-----|-------|-----|
|  | No.     | %   | No.     | %   | No.   | %   |
| Homosexuales/bisexuales                    | 5.153   | 78  | 0       | 0   | 5.153 | 73  |
| Usuarios de drogas intravenosas            | 958     | 14  | 251     | 55  | 1.209 | 17  |
| Haitianos residentes en los Estados Unidos | 214     | 3   | 37      | 8   | 251   | 4   |
| Hemofílicos                                | 46      | 1   | 0       | 0   | 46    | 1   |
| Receptores de transfusiones de sangre      | 45      | 1   | 37      | 8   | 82    | 1   |
| Contactos heterosexuales <sup>a</sup>      | 5       | 0   | 50      | 11  | 55    | 1   |
| Ninguno de los grupos citados/otros        | 190     | 3   | 78      | 17  | 268   | 4   |
| Total                                      | 6.611   | 100 | 453     | 100 | 7.064 | 100 |

Fuente: Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A.

<sup>a</sup>Con una persona que padece SIDA o expuesta a la enfermedad.

**Cuadro 3. Casos de SIDA en pacientes pediátricos de los Estados Unidos: relación con los factores de riesgo.**

| Factor de riesgo                 | Varones |     | Mujeres |     | Total |     |
|----------------------------------|---------|-----|---------|-----|-------|-----|
|                                  | No.     | %   | No.     | %   | No.   | %   |
| Padres con SIDA o en alto riesgo | 23      | 54  | 24      | 80  | 47    | 65  |
| Hemofilia                        | 4       | 10  | 0       | 0   | 4     | 6   |
| Transfusiones de sangre          | 10      | 24  | 2       | 7   | 12    | 17  |
| Ninguno de los factores citados  | 5       | 12  | 4       | 13  | 9     | 12  |
| Total                            | 42      | 100 | 30      | 100 | 72    | 100 |

Fuente: Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A., 3 de diciembre de 1984.

comienzo de la enfermedad; 4 tenían hemofilia; en 1 de los casos, el padre era bisexual; y en otro caso, los padres afirmaron que no presentaban ninguno de los factores de riesgo. En cuanto a los otros 8 casos, la información proporcionada por los padres sobre los factores de riesgo es incompleta" (1) (cuadro 3).

"El 1% (81) de los adultos afectados y el 17% (12) de los niños con SIDA atribuido a transfusiones de sangre no presentaban otros factores de riesgo, aunque habían recibido transfusiones de componentes sanguíneos durante los cinco años anteriores al comienzo de la enfermedad" (1). Los casos de SIDA atribuidos a transfusiones recibieron sangre de 1 a 75 donantes (mediana: 16), transcurriendo un lapso de 4 a 62 meses entre la transfusión y el diagnóstico (mediana: 29 meses en el caso de los adultos, y 14 en el caso de los niños). En general, los pacientes adultos con SIDA atribuido a transfusiones tienden a ser personas maduras (de 19 a 81 años; mediana: 53 años) que recibieron transfusiones en los estados y ciudades donde se había notificado el síndrome con más frecuencia. La mayoría de los adultos recibieron transfusiones durante intervenciones quirúrgicas, mientras que la mayoría de los niños (de 4 a 46 meses en el momento del diagnóstico; mediana: 14 meses) recibieron transfusiones debido a problemas médicos asociados al nacimiento prematuro.

Entre los pacientes adultos de los Estados Unidos, la neumonía por *Pneumocystis carinii* sigue siendo la enfermedad oportunista más común, presente en el 54% de los casos. El 23% de esos pacientes contrajeron sarcoma de Kaposi, sin infección por *P. carinii*; 6% contrajeron ambas enfermedades; y el 17% restante, otras infecciones oportunistas (cuadro 4). Entre las infecciones oportunistas más comunes que contraen las personas que padecen SIDA se encuentran la candidiasis orofaríngea, la infección vírica herpes simple ulcerativa crónica, la infección citomegálica diseminada, la infección por *Mycobacterium avium intracellulare* diseminada, la enteritis causada por criptosporidia y la toxoplasmosis del sistema nervioso central.

La proporción de pacientes adultos con SIDA en quienes no se han identificado los factores de riesgo ha permanecido relativamente estable. Esos pacientes, clasificados como atípicos, constituyen un grupo bastante heterogéneo; el 71% son varones y el 29% son mujeres (6). Algunas de esas personas tenían sarcoma de Kaposi y estudios inmunológicos con resultados normales, de manera que es posible que no tuvieran el SIDA a pesar de que se ajustaban a la definición empleada en el programa de vigilancia. El estudio de 65 casos atípicos en varones reveló que 17 de ellos (el 26%) habían tenido contacto sexual con prostitutas. De esos 17 casos, 5 habían tenido más de 100 compañeros heterosexuales.

**Cuadro 4. Casos de SIDA notificados en los Estados Unidos: distribución de casos y tasas de letalidad según el tipo de enfermedad, hasta el 3 de diciembre de 1984.**

| Tipo de enfermedad                    | Casos |     | No. de defunciones | Tasa de letalidad (%) |
|---------------------------------------|-------|-----|--------------------|-----------------------|
|                                       | No.   | %   |                    |                       |
| <i>Pneumocystis carinii</i>           | 3.882 | 54  | 1.968              | 51                    |
| Sarcoma de Kaposi                     | 1.634 | 23  | 488                | 30                    |
| <i>P. carinii</i> y sarcoma de Kaposi | 433   | 6   | 287                | 66                    |
| Otras infecciones oportunistas        | 1.187 | 17  | 648                | 55                    |
| Total                                 | 7.136 | 100 | 3.391              | 48                    |

Fuente: Centros para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, E.U.A., 3 de diciembre de 1984.

**Cuadro 5. Casos de SIDA notificados en las Américas, a excepción de los Estados Unidos, hasta junio de 1984.**

| País      | Número de casos |
|-----------|-----------------|
| Argentina | 8               |
| Brasil    | 78              |
| Canadá    | 94              |
| Colombia  | 4               |
| Grenada   | 2               |
| Guadalupe | 3               |
| Haití     | 287             |
| México    | 10              |
| Suriname  | 2               |
| Trinidad  | 16              |
| Uruguay   | 3               |
| Total     | 507             |

Fuente: Organización Panamericana de la Salud.

**Cuadro 6. Casos de SIDA notificados en 12 países europeos hasta el 15 de octubre de 1984.**

| País                          | Número de casos |
|-------------------------------|-----------------|
| Dinamarca                     | 31              |
| España                        | 18              |
| Finlandia                     | 4               |
| Francia                       | 221             |
| Grecia                        | 2 <sup>a</sup>  |
| Italia                        | 10              |
| Noruega                       | 4               |
| Países Bajos                  | 26              |
| Reino Unido                   | 88              |
| República Federal de Alemania | 110             |
| Suecia                        | 12              |
| Suiza                         | 33              |
| Total                         | 559             |

Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Weekly Epidemiological Record* 60(3):17, 1985.

<sup>a</sup>Datos del 15 de julio de 1984.

les durante los cinco años anteriores. Una de las 9 mujeres consideradas como casos atípicos señaló que había sido prostituta. Además de esos informes preliminares de los Estados Unidos, la transmisión heterosexual de SIDA se ha notificado en Haití y en África. Al parecer, ese tipo de transmisión no es común en los Estados Unidos pero, en África, los informes iniciales han documentado que esa es la modalidad más común de propagación del SIDA (7,8). En Kinshasa, Zaire, donde la tasa de incidencia es similar a la de la ciudad de Nueva York, la relación numérica entre los casos en varones y mujeres es de 1,1:1 (7). En Zaire, Rwanda y Burundi, países vecinos de África central, se han notificado casos de transmisión de varones a mujeres y viceversa. En 24 casos de SIDA diagnosticados en Rwanda, de 17 varones afectados, 12 habían tenido contacto con prostitutas; de las 7 mujeres, 3 eran prostitutas (8). Estos informes preliminares de África, Haití y Estados Unidos sugieren que las mujeres pueden exponerse al virus de SIDA por medio del contacto sexual, el uso de drogas intravenosas o las transfusiones, y que esas mujeres pueden transmitir el virus a los varones por medio del contacto sexual. Sin embargo, no se sabe si esas mujeres transmiten el virus de SIDA con la misma eficiencia que los varones heterosexuales y homosexuales. Se necesitan más estudios para evaluar a fondo el riesgo de la transmisión heterosexual en distintos lugares del mundo, en relación con los trastornos inmunitarios y las infecciones por HTLV-III/LAV.

También se han implantado actividades de vigilancia de los casos de SIDA en las Américas, coordinadas por la OPS (cuadro 5), y en Europa, por el centro colaborador de la OMS para el SIDA, en París, Francia (cuadro 6). En 11 países de las Américas, a excepción de los Estados Unidos, se han notificado 507 casos. En Europa se habían notificado 559 casos de SIDA hasta el 15 de octubre de 1984 (2). El número de casos estimados por cada millón de habitantes difiere considerablemente de un país a otro. Sin embargo, la desigualdad en la distribución geográfica se observa tanto dentro de cada país como en el resto del mundo. El 86% de los casos se produjeron en europeos; entre los demás casos, algunos se produjeron en personas del Caribe (19 haitianos, un jamaicano y un dominicano); 45 en africanos y 13 en personas de América continental (9 estadounidenses, 1 argentino, 1 canadiense, 1 nicaragüense y 1 peruano) (cuadro 7).

Entre los europeos, el 87,3% eran varones homosexuales; el 3,5% eran hemofílicos; el 1,5%, personas que abusaban de las drogas; en el 6,9% de los pacientes de ambos sexos no se pudo determinar ninguno de los factores de riesgo conocidos (cuadro 7). Por contraste, no se encontró ninguno de esos factores en los pacientes provenientes del Caribe y África notificados en Europa. Efectivamente, en estudios realizados ulteriormente en África y el Caribe se confirmó que un gran número de pacientes no presentaban ninguno de los factores conocidos de riesgo de SIDA y que la transmisión heterosexual parece ser un modo muy importante de propagación de la enfermedad (7,8).

En resumen, la gran mayoría de los casos en los Estados

**Cuadro 7. Distribución de los casos de SIDA en Europa según el grupo de riesgo y la nacionalidad de los enfermos, hasta el 15 de octubre de 1984.**

| Grupo de riesgo                          | *Europa<br>(12 países) | Caribe | Africa | Otros | Total |
|--|------------------------|--------|--------|-------|-------|
| Varones homosexuales                     | 418                    | 2      | 4      | 13    | 437   |
| Usuarios de drogas intravenosas          | 7                      | —      | —      | —     | 7     |
| Hemofílicos                              | 17                     | —      | —      | —     | 17    |
| Receptores de transfusiones<br>de sangre | 3                      | —      | —      | —     | 3     |
| Ningún riesgo conocido                   |                        |        |        |       |       |
| Varones                                  | 21                     | 15     | 26     | 1     | 63    |
| Mujeres                                  | 12                     | 4      | 15     | —     | 31    |
| Ignorado                                 | 1                      | —      | —      | —     | 1     |
| Total                                    | 479                    | 21     | 45     | 14    | 559   |

Fuente: Organización Mundial de la Salud. *Weekly Epidemiological Record* 60(3):18, 1985.

Unidos siguen produciéndose entre personas que pertenecen a las principales categorías de riesgo, mientras que en los casos ocurridos en los países tropicales no se conocen factores de riesgo previos y la transmisión heterosexual es, al parecer, una modalidad principal de propagación de la enfermedad. Actualmente puede decirse con bastante certeza que la causa de SIDA es un agente infeccioso, probablemente el retrovirus que se describe más adelante, que se transmite por medio del contacto sexual, la inoculación percutánea de sangre infecciosa, agujas contaminadas o productos sanguíneos. No se dispone de pruebas de que la enfermedad se transmita por el aire. Además, no se han identificado casos entre los amigos, familiares, compañeros de trabajo o personal de salud en contacto directo con personas que padecen SIDA, de manera que es evidente que el riesgo que entraña el contacto casual es bajo o nulo.

## El SIDA y el sistema inmunitario

El SIDA es una enfermedad que afecta específicamente el sistema inmunitario, en la cual el denominador común es un estado de supresión profunda causado por defectos del sistema inmunitario de mediación celular que, además, produce efectos secundarios en el sistema inmunitario humoral (9). La aparición del síndrome ha permitido observar más a fondo el funcionamiento de nuestro sistema inmunitario y la interacción recíproca de los sistemas inmunitarios celular y humoral, por medio de los cuales los linfocitos T, los linfocitos B, los macrófagos, las moléculas biológicamente activas (las linfocinas) y los anticuerpos regulan la magnitud, la intensidad y la duración de las respuestas inmunitarias a los agentes patógenos y a los antígenos invasores.

Como consecuencia de la evolución, el sistema inmunitario se ha dividido en dos sistemas independientes pero que

cooperan entre sí. El sistema inmunitario humoral (mediado por los anticuerpos) se compone de linfocitos B, células polimorfonucleares y complemento, que intervienen principalmente en la defensa contra las bacterias patógenas. Las inmunoglobulinas del sistema humoral circulan por el organismo y entran en acción recíproca con antígenos bacterianos, lo que resulta en la lisis de la pared celular de la bacteria o en su opsonización por macrófagos que identifican las moléculas de anticuerpos adheridas al agente patógeno.

El sistema inmunitario mediado por células, que se compone de linfocitos T, monocitos, basófilos y eosinófilos, combate principalmente las infecciones víricas, las bacterianas intracelulares y las causadas por hongos. Al parecer, el SIDA afecta más gravemente a este sistema. Eso se refleja en la aparición de infecciones diseminadas causadas por virus, parásitos y hongos en los pacientes de SIDA. En el sistema de mediación celular, los linfocitos T circulan por el organismo y reaccionan directamente con los antígenos a través de receptores específicos que llevan en las membranas. Aunque las células T se producen en el timo, la población de esas células es heterogénea. Se han descrito varias subpoblaciones identificables según el antígeno, que desempeñan funciones discretas y se clasifican en tres subdivisiones de las categorías funcionales generales.

Una de las subpoblaciones específicas de linfocitos T, que desempeña una función vital en la primera fase de toda respuesta inmunitaria, es la célula coadyuvante T, también llamada linfocito T4 porque en su membrana hay un antígeno T4. Los antígenos T4 se pueden identificar ahora fácilmente como consecuencia de la introducción de antiseros monoclonales específicos para esa porción. Aunque la célula desempeña varias funciones, se encarga principalmente de reconocer los antígenos propios y los extraños y de activar una serie de mecanismos humorales y celulares esenciales para que los linfocitos B y las células T efectoras inmovilicen los agentes patógenos invasores a fin de producir una respuesta inmunitaria eficaz. Esa población celular es la más

gravemente afectada por SIDA y eso se manifiesta en la disminución drástica de células T en circulación y en la pérdida de la función de las células T efectoras, que depende de las señales iniciales emitidas por las células coadyuvantes T.

En el sistema inmunitario hay dos clases de linfocitos T efectores, que cooperan entre sí. Ambos poseen receptores para antígenos específicos en la membrana celular y pueden localizar antígenos al reaccionar físicamente con ellos o con la ayuda de factores solubles liberados por las células coadyuvantes T. Una clase de linfocitos T efectores estimula la formación de macrófagos por los monocitos y produce la reacción de hipersensibilidad tardía, que se puede lograr fácilmente por medio de la inyección intradérmica de antígenos en un individuo sensibilizado. La otra clase de células T efectoras son directamente citotóxicas, y por eso se las llama células T "destructoras". Tienen la capacidad de liberar moléculas preelaboradas contenidas en su citoplasma, para destruir virus, células tumorales, hongos y parásitos. Ambas clases de células T efectoras son esenciales para la defensa del organismo contra muchas de las enfermedades oportunistas que contraen los pacientes de SIDA debido a la pérdida de la función de las células T efectoras.

Otra subpoblación de los linfocitos T se compone de las células T supresoras o reguladoras del sistema inmunitario, llamadas linfocitos T8. Esos linfocitos controlan la información proporcionada por las células T efectoras y la producción de anticuerpos por las células B, y bloquean la activación de los clones de células T y B que pueden reaccionar con los antígenos propios, inhibiendo así las reacciones autoinmunes.

En los casos de SIDA, todas esas poblaciones de células T son afectadas, pero el efecto más grave es la eliminación de los linfocitos coadyuvantes T (célula T4). Clínicamente, los pacientes presentan primero leucopenia y linfocitopenia absoluta (menos de 1.500 linfocitos por  $\text{mm}^3$ ). Como ya se dijo, la principal característica del SIDA que se observa en los laboratorios es la reducción de la cantidad absoluta y relativa de linfocitos coadyuvantes T en circulación. En las personas normales, el número de células coadyuvantes T generalmente es el doble o el triple del número de células T supresoras. En los pacientes de SIDA, generalmente hay menos de una célula coadyuvante T por cada célula T supresora, debido a la disminución específica de las células coadyuvantes T. La carencia de células coadyuvantes T se manifiesta *in vivo* en la falta de reactividad cutánea, o anergia (depresión de la hipersensibilidad tardía), y en la depresión de la actividad natural de las células destructoras *in vitro* e *in vivo*, que se refleja en el aumento de la susceptibilidad a los agentes patógenos intracelulares, como virus, hongos, bacterias y parásitos. Según las mediciones *in vitro*, la función de los linfocitos T con respecto a los antígenos específicos o mitógenos y los antígenos no específicos disminuye en los casos de SIDA debido a la pérdida de la función de las células coadyuvantes T. Además, en los pacientes de SIDA la función de los linfocitos B es anormal: se produce una hipergammaglobulinemia policlonal y las células B no

presentan una respuesta *de novo* a los antígenos, por ejemplo, a una vacuna con un antígeno que no había sido expuesto previamente. La enfermedad también afecta directamente la función de las células supresoras. Eso se manifiesta en los fenómenos autoinmunes, como la púrpura trombocitopénica y la anemia hemolítica, afecciones diagnosticadas en muchos pacientes de SIDA o que se sospecha que tienen ese síndrome.

Al parecer, el SIDA produce un defecto cuantitativo y cualitativo en las subpoblaciones de linfocitos T y, por consiguiente, en la función de los linfocitos B. Además de esos efectos, otros investigadores han señalado que se reduce la producción de ciertas linfocinas y de otros mediadores químicos de las inflamaciones. Por ejemplo, los monocitos activados por los antígenos liberan una molécula, llamada interleuquina-1, que desencadena la proliferación de timocitos y de células periféricas T estimuladas por los antígenos, y las células T sintetizan y secretan otros péptidos, como la interleuquina-2, que es esencial para la expansión clonal de las células T activadas por los antígenos. Varios investigadores creen que en SIDA interviene un defecto de la síntesis o de la secreción de la interleuquina-2, o de ambas. De hecho, se ha demostrado *in vitro* que la adición de interleuquina-2 a los cultivos celulares restituye algunas de las funciones inmunitarias *in vitro*. Teniendo en cuenta esos estudios, las personas que tienen SIDA están recibiendo tratamiento con interleuquina-2 y otros inmunomoduladores a fin de fortalecer la lucha del sistema inmunitario contra las infecciones oportunistas.

### Características clínicas

Aunque la disfunción inmunitaria es un factor común en todos los casos de SIDA, el espectro clínico es muy amplio. Generalmente existe un período prodrómico sintomático de 2 a 8 meses de duración, caracterizado frecuentemente por fiebre inexplicada, sudor y escalofríos nocturnos, linfadenopatía, diarrea, pérdida de peso, disfagia, fatiga, apatía, depresión, y/o disminución ocasional de la libido e impotencia. En general, el diagnóstico se realiza después de un período prolongado, y los síntomas varían según la enfermedad que contraiga la persona afectada (sarcoma de Kaposi, infección por *Pneumocystis carinii* u otras infecciones oportunistas). En las regiones tropicales por lo común no se ha identificado el *Pneumocystis* en los pacientes de SIDA, mientras que se han notificado con más frecuencia otras infecciones parasitarias, como toxoplasmosis e infecciones por criptosporidia y por hongos (candidiasis orofaríngea y criptococosis del sistema nervioso central). Como consecuencia de la inmunosupresión de la respuesta de mediación celular, los pacientes de SIDA son especialmente susceptibles a diversas infecciones oportunistas, que pueden producirse de manera simultánea o consecutiva. Las pruebas de laboratorio de la mayoría de esos pacientes revelan la presencia de linfopenia, leucopenia, anergia, inversión del número normal de células

coadyuvantes T en relación al de células supresoras (menos de 1,0) e hipergammaglobulinemia policlonal.

Entre otras enfermedades que pueden estar etiológicamente relacionadas con el agente causante de SIDA pero que no se ajustan a la definición clínica del síndrome se encuentran un síndrome de linfadenopatía inexplicado, un síndrome de consunción por diarrea y estados autoinmunes como la púrpura trombocitopénica y la anemia hemolítica. Las pruebas serológicas para detectar el HTLV-III/LAV han revelado que la infección con ese virus está relacionada con un amplio espectro clínico de enfermedades, de las cuales el SIDA es solo una forma de infección más grave y mortal. Los estudios prospectivos de cohortes de poblaciones en riesgo de SIDA seguramente ayudarán a determinar la historia natural y las consecuencias de las distintas anomalías inmunológicas observadas en otros pacientes infectados por el HTLV-III/LAV.

### Etiología

El descubrimiento de un defecto celular profundo y, hasta ahora, irreversible, que produce la reducción de los linfocitos coadyuvantes T ó T4, indujo a los investigadores a pensar que la causa podía estar relacionada con un virus linfotrópico que tiene afinidad por los linfocitos coadyuvantes T. Ello motivó una serie de investigaciones que culminaron en mayo de 1983, cuando Montagnier y cols. aislaron un retrovirus desconocido de un paciente con un síndrome de linfadenopatía relacionado con SIDA, en el Instituto Pasteur (3). El virus fue llamado virus asociado con linfadenopatías (LAV), y pudo propagarse *in vitro* en cultivos de linfocitos T activados por interleuquina-2. Eso demuestra su tropismo con respecto a los linfocitos T. En mayo de 1984, Gallo y cols. informaron que habían localizado, aislado y obtenido un grupo de retrovirus citopáticos afines, llamados virus linfotrópicos de las células T humanas (HTLV-III) en linfocitos extraídos de pacientes con SIDA y en la fase previa al comienzo de la enfermedad (4). Esos retrovirus son virus de ARN que contienen una transcriptasa inversa que produce una copia de ADN de su genoma vírico. La copia de ADN se integra en el genoma de la célula huésped, y en el caso del HTLV-I y II, el virus induce la proliferación de células T, causando leucemia de células T o linfomas. En los casos de SIDA, los retrovirus infectan preferentemente la población de células coadyuvantes T, causando citólisis y finalmente la disminución de esas células y, por consiguiente, la inmunosupresión del sistema inmunitario de mediación celular.

En los primeros informes se notificó el aislamiento del retrovirus en 18 de 21 casos de linfadenopatía, en 3 de 4 madres de niños con SIDA, en 26 de 72 pacientes de SIDA y solo en 1 de 137 testigos (ese testigo contrajo SIDA poco después). En ciertos estudios se han encontrado anticuerpos contra esos virus en el 88% de las personas en la fase previa al comienzo de la enfermedad, en el 92% de los casos de

SIDA y en menos del 1% del grupo testigo.

Los estudios serológicos en los que se aplica la prueba de inmunoabsorción enzimática (ELISA) han permitido observar diversos aspectos de la rápida propagación y transmisión del virus. En un estudio reciente (10) realizado en 1978, 1980 y 1984, se encontraron anticuerpos contra el LAV en el 1%, el 25% y el 65%, respectivamente, de las muestras de suero de varones homosexuales que asistían a una clínica para el tratamiento de enfermedades de transmisión sexual en San Francisco. Se localizaron anticuerpos en el 55% de esos varones examinados en 1984 que no presentaban síntomas o signos clínicos de SIDA o de otras afecciones afines. De la misma manera, en la ciudad de Nueva York, donde se ha producido el mayor número de casos entre las personas que abusan de las drogas intravenosas (87%), se localizaron anticuerpos contra el LAV en personas que habían usado grandes cantidades de drogas intravenosas poco antes de la prueba pero que no tenían SIDA. Se encontraron anticuerpos contra el LAV en 18 de 22 hemofílicos (82%). En otros estudios similares también se han obtenido pruebas serológicas de la infección por el virus en europeos y zairenses con SIDA. En un estudio realizado en Kinshasa, Zaire, las pruebas serológicas para determinar la presencia de HTLV-III/LAV dieron resultados positivos en el 94% de 80 pacientes de SIDA, mientras que se obtuvieron resultados positivos en menos del 30% de la población en general (11).

En pruebas *in vitro* se ha comprobado que el HTLV-III/LAV es citopático y especialmente trópico con respecto a los linfocitos coadyuvantes T o T4, que son las células más gravemente afectadas por el SIDA (9). Hace poco se comprobó que el HTLV-III/LAV se puede transmitir de la madre al feto durante la gestación y por medio de la transfusión de productos sanguíneos (12,13). En ambos casos la infección y el desarrollo subsecuente del SIDA se produjo sin que mediaran otros patógenos microbianos conocidos. En resumen, esos estudios proporcionan pruebas convincentes de que el HTLV-III/LAV es el agente etiológico del SIDA. Sin embargo, demuestran también que la exposición al virus es mucho más común que la propia enfermedad en las poblaciones en que ha aumentado la incidencia. Efectivamente, si el SIDA siguiera la pauta de las demás enfermedades infecciosas, la respuesta del huésped a la infección oscilaría entre subclínica y grave. Se sospecha que existen estados morbosos más benignos que el SIDA, ya que en las personas en riesgo de SIDA se ha notificado la misma frecuencia de linfadenopatías y anomalías inmunológicas que a menudo están relacionadas con el SIDA. Los estudios seroepidemiológicos han revelado la existencia de una relación entre el HTLV-III y un estado asintomático de portador, un estado sintomático benigno con anomalías inmunológicas pasajeras, la linfadenopatía crónica y otras enfermedades malignas además del SIDA. La identificación de esos casos es sumamente importante, porque la infección por HTLV-III/LAV a menudo es transmitida por portadores asintomáticos. En un estudio se estimó que el 6,9% de los varones homosexuales seropositivos desarrollan el SIDA anualmente (14). Si se extrapola la tasa de prevalencia de las infecciones por

HTLV-III calculada en esos estudios limitados a toda la población en alto riesgo, se observa que hay una gran cantidad de personas que ya han estado expuestas al HTLV, de las cuales un número desconocido pero definitivo contraerá el SIDA.

Por medio de estudios prospectivos sobre la historia natural del SIDA en los cuales se emplean marcadores serológicos y virológicos del HTLV-III/LAV se espera descubrir los factores que determinan la respuesta del huésped a la infección. En esos estudios será necesario examinar la susceptibilidad genética, el sitio y la titulación vírica de inoculación, la coinfección por diversos agentes patógenos, el estado inmunológico previo a la infección y durante la infección, y los factores determinantes de la virulencia presentes en el genoma del HTLV/LAV, qué integra un grupo bastante heterogéneo de retrovirus. Es preciso examinar detenidamente la transmisión del virus en las regiones tropicales y subtropicales, ya que muchos de los pacientes de SIDA no presentan ninguno de los factores de riesgo de infección conocidos. Es posible que el alto grado de actividad heterosexual de los pacientes de SIDA en el trópico—comparados con los de los países desarrollados—se relacione con factores especiales de susceptibilidad de índole genética, virológica o cultural, o con una predisposición a las alteraciones inmunológicas en el momento de producirse la infección, debida a la exposición a otras enfermedades inmunosupresoras, como las infecciones víricas y las infecciones parasitarias crónicas, comunes en los países tropicales. En los estudios preliminares se señala la posibilidad de la acumulación de los efectos de las coinfecciones y las alteraciones inmunológicas previas, que de manera sinérgica o acumulativa activan los linfocitos T necesarios para la infección por el HTLV/LAV y para la replicación continua del virus. Es preciso examinar esas perturbaciones inmunológicas y realizar estudios sobre el riesgo de la transmisión heterosexual en los países tropicales a fin de explicar mejor esas diferencias epidemiológicas.

## Tratamiento

El tratamiento de los casos de SIDA no ha dado buenos resultados porque a menudo los enfermos contraen varias infecciones oportunistas a la vez, para las cuales puede no haber ningún tratamiento disponible. Aun en los casos en que se logra controlar una infección oportunista o detener el avance del sarcoma de Kaposi con el tratamiento inicial, el defecto inmunológico persiste. Por consiguiente, el paciente a menudo sufre recidivas de la misma infección oportunista o sucumbe a una diferente. Las pautas de tratamiento consisten en el tratamiento agresivo de cada enfermedad oportunista y en evitar el uso de medicamentos inmunosupresores. Se ha ensayado el uso de varios inmunomoduladores, como interferón e interleuquina-2, y trasplantes del timo y de médula ósea, pero no se han obtenido resultados significativos. Desde que se señaló al HTLV/LAV como el agente

etiológico más probable del SIDA, se ha probado *in vitro* la eficacia de diversos medicamentos contra los retrovirus. Se ha comprobado que la droga "surmin" inhibe la transcripción inversa del HTLV-III *in vitro*, y se están evaluando estudios realizados en seres humanos. Sin embargo, hasta que se obtenga una vacuna o se encuentre un tratamiento eficaz, es probable que el número de casos de SIDA y enfermedades relacionadas siga aumentando en proporciones epidémicas en todo el mundo.

## Referencias

- (1) Centros para el Control de Enfermedades. Update: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)—United States. *MMWR* 33(47):661-664, 1984.
- (2) Organización Mundial de la Salud. *Weekly Epidemiological Record* 60(3):16-19, 1985.
- (3) Barre-Sinoussi, F., J. C. Chermann, F. Rey y cols. Isolation of T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome. *Science* 220:868-871, 1983.
- (4) Sarngadharan, M. G., M. Popovic, L. Bruch, J. Schupbach y R. C. Gallo. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 224:506-508, 1984.
- (5) Broder, S. y R. C. Gallo. A pathogenic retrovirus (HTLV-III) linked to AIDS. *N Engl J Med* 311:1292-1297, 1984.
- (6) Chamberland, M. E., K. G. Castro, H. W. Haverkos y cols. Acquired immunodeficiency syndrome in the United States: an analysis of cases outside high-incidence groups. *Ann Intern Med* 100:617-623, 1984.
- (7) Piot, P., T. C. Quinn, H. Taelman y cols. Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population, Zaire. *Lancet* II(8394):65-69, 1984.
- (8) Van de Perre, P., D. Rouvroy, P. Lepage y cols. Acquired immunodeficiency syndrome in Rwanda. *Lancet* II(8394):62-64, 1984.
- (9) Seligmann, M., L. Chess, J. L. Fahey y cols. AIDS—an immunologic reevaluation. *N Engl J Med* 311:1286-1292, 1984.
- (10) Centros para el Control de Enfermedades. Antibodies to a retrovirus etiologically associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in populations with increased incidence of the syndrome. *MMWR* 33(27):377-379, 1984.
- (11) Brun-Vezinet, F., C. Rouzioux, L. Montagnier y cols. Prevalence of antibodies to lymphadenopathy-associated retrovirus in African patients with AIDS. *Science* 226:453-456, 1984.
- (12) Laurence, J., F. Brun-Vezinet, S. E. Schutzer y cols. Lymphadenopathy-associated viral antibody in AIDS: immune correlations and definition of a carrier state. *N Engl J Med* 311:1269-1273, 1984.
- (13) Groopman, J. E., S. Z. Salahuddin, M. G. Sarngadharan y cols. Virologic studies in a case of transfusion-associated AIDS. *N Engl J Med* 311:1419-1422, 1984.
- (14) Goedert, J. J., M. G. Sarngadharan, R. J. Biggar y cols. Determinants of retrovirus (HTLV-III) antibody and immunodeficiency condition in homosexual men. *Lancet* II(8405):711-716, 1984.

(Fuente: Dr. Thomas C. Quinn, Investigador Jefe, Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de Salud, E.U.A.)



## Comentario editorial

Con el informe del Dr. Quinn se actualizan los artículos publicados previamente en el *Boletín Epidemiológico* 4(2 y 5), 1983 y se resumen en forma concisa los conocimientos actuales sobre el SIDA. Hace muy poco, los Centros para el Control de Enfermedades publicaron recomendaciones adicionales relativas a la prevención de la transmisión de la enfermedad (*MMWR* 34(1), 1985). No se pueden formular más recomendaciones hasta que se encuentre un tratamiento satisfactorio o se desarrollen medidas preventivas.

El SIDA sigue siendo una causa importante de preocupación para los investigadores y los funcionarios de salud pública de los países desarrollados de Europa y América

del Norte. A medida que se obtenga más información, es posible que se descubra que el SIDA constituye un problema más grave de lo que se pensaba en los países en desarrollo. Las pruebas obtenidas en los estudios realizados en África indican que la epidemiología de la enfermedad posiblemente sea diferente, especialmente en lo que concierne a los mecanismos de transmisión. En algunas situaciones predomina la transmisión heterosexual.

La OPS pide a todos los países de las Américas que cada seis meses notifiquen los casos de SIDA y las defunciones causadas por el síndrome, a fin de continuar analizando el progreso de la enfermedad. Se pueden obtener resúmenes de los datos notificados en la Unidad de Epidemiología de la OPS.

## Enfermedades sujetas al Reglamento Sanitario Internacional

**Casos y defunciones por cólera, fiebre amarilla y peste, notificados en la Región de las Américas, hasta el 31 de marzo de 1985.**

| País y división administrativa principal | Cólera<br>Casos | Fiebre amarilla |             | Peste <sup>a</sup><br>Casos |
|--|-----------------|-----------------|-------------|-----------------------------|
|  |                 | Casos           | Defunciones |                             |
| ECUADOR                                  | —               | —               | —           | 3                           |
| Loja                                     | —               | —               | —           | 3                           |

<sup>a</sup>Nota: Desde la publicación del último *Boletín Epidemiológico* de 1984 (Vol. 5, No. 6), Brasil notificó 10 casos adicionales de peste, 5 en el Estado de Ceará y 5 en el Estado de Bahía, alcanzando un total parcial de 36 casos para 1984. Perú notificó 27 casos adicionales de peste, todos en el Departamento de Piura, alcanzando un total parcial de 415 casos para 1984.