SÍNDROME DE INMUNO DEFICIENCIA ADQUIRIDA SIDA

Consideraciones Históricas, Epidemiológicas, Etiológicas, Inmunológicas, Clínicas, Terapéuticas y de control.

Dr. Tito Alvarado MPH - MsCTM (*)

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA (AIDS en inglés), además de ser una de las grandes tragedias humanas que han aparecido en las últimas décadas, es uno de los clásicos fenómenos en el campo médico, cuyas características sociales y de transmisión, rápidamente han sido del conocimiento público, provocando pánico e incertidumbre en aquellos núcleos de población con alto riesgo (homosexuales etc.) y en el público en general.

Nosotros como profesionales de la medicina, debemos estar bien enterados sobre el SIDA, máxime ahora, que la pandemia que abate a muchos países, ha llegado al nuestro, con el reciente descubrimiento de un caso, y así, evitaremos ser sorprendidos por algunos especuladores de oficio que deambulan por nuestras calles.

Son los deseos del autor del presente articulo, difundir conocimientos con el rigor científico necesario que requiere esta enfermedad, en el entendido que los estudiantes de medicina, médicos generales y especialistas, puedan colaborar en la pesquisa de nuevos casos, difundir conocimientos al público y por ende contribuir al control de la enfermedad.

DATOS HISTÓRICOS

En junio de 1979 un joven homosexual se presentó a la emergencia de un hospital en Nueva York, quejándose de disnea, tos seca y fiebre persistente de dos semanas de evolución. El paciente había sido evaluado por su médico y a pesar de haber recibido diez días de eritromicina, su sintomatología empeoraba en forma progresiva. Lo único positivo al examen físico era la severa disnea, con algunos estertores secos en ambos campos pulmonares. La radiografía de tórax mostró un infiltrado bilateral difuso, el hematológico de 3.100 leucocitos por milímetro cúbico y un diferencial 75o/o de polimorfo nucleares, I60/0 en banda y 9o/o de linfocitos, los gases arteriales revelaron un PH=7.51, $P0_2$=48 mmHg y PcO_2=22 mmHg. El resultado de la biopsia pulmonar causó mucha sorpresa al cuerpo médico tratante, al encontrar un infiltrado mononuclear intersticial y la presencia de abundantes Pneumocistis carinii (figura 1). A pesar de que el

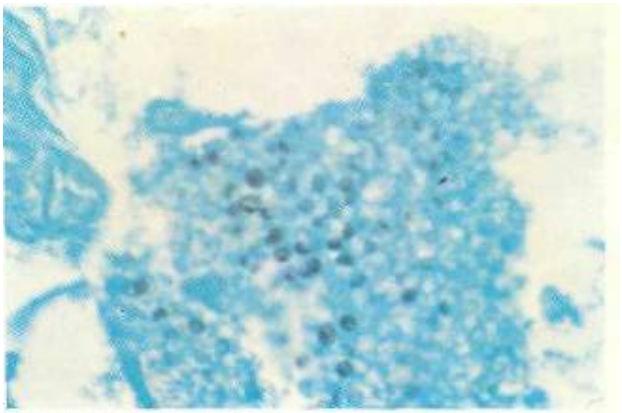


FIGURA 1.- Biopsia Pulmonar mostrando quistes negros redondeados de Pneumocistis carinii (coloración de Gomori).

(*) Médico Infectólogo, Deptos. Microbiología, Medicina Interna, Escuela de Medicina— UNAH.

paciente fue tratado con trimetroprim sulfametoxazole, su evolución antes de lograr su recuperación, fue muy prolongada y tormentosa.

Estudios complementarios, fracasaron en descubrir alguna neoplasia o cualquier otra condición patológica que pudiera explicar la inmunodisfunción predisponente a la superinfección por Pneumocistis carinii, ya que hasta esa fecha, solamente tres casos se habían publicado de infecciones con este protozoo en pacientes inmunocompetentes. En los meses subsiguientes, 15 casos adicionales similares al descrito, se presentaron en pacientes jóvenes homosexuales y drogadictos en diferentes hospitales de Nueva York.

Casi en forma simultánea, otro grupo de médicos empezaron a observar casos de sarcoma de Kaposi en personas jóvenes previamente sanas, quienes a veces también sufrían de superinfecciones. Sin embargo, fue hasta junio de 1981 que el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) notificó a la comunidad médica, la ocurrencia de estos sorprendentes casos que aumentaban en número en forma dramática, y, que debido a la profunda perturbación del sistema inmunitario celular sufrido por estos pacientes, el transtorno recibió el nombre de síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

DEFINICIÓN

Un caso de SIDA está definido por el CDC (1)como una enfermedad diagnosticada de manera fidedigna que sea por lo menos razonablemente indicativa de una deficiencia inmunitaria celular subyacente, sarcoma de Kaposi en pacientes menores de 60 años, Pneumonía por Pneumocistis carinii y otras infecciones oportunistas (ver manifestaciones clínicas), en una persona que no presente causa conocida de transtornos inmunodeficitarios tales como, malignidades hematológicas, terapia inmunosupresora etc.

Como se podrá observar, esta definición está basada estrictamente en criterios clínicos, en los que se incluyen solo aquellos casos que presentan el estremo severo del espectro (pico del témpano), y se dejan por fuera a las formas prodrómicas leves y asintomáticas del síndrome.

Recientemente (junio 1985) el CDC ha refinado la definición del SIDA en los siguientes aspectos:(2)

1) En ausencia de infecciones oportunistas requeridas por la actual definición, cualquiera délas siguientes enfermedades será considerada como indicativo de SIDA, si el paciente tiene un resultado serológico o virológico positivo por el virus HTLV III.

   a) Histoplasmosis diseminada (no de pulmón ni gáglios linfáticos) diagnosticada por cultivo, histología o serología.

   b) Diarrea crónica por Isospora (protozoo) diagnosticada por histología o examen de heces.

   c) Sarcoma de Kaposi independiente de la edad del paciente.

2) Malignidades linforeticulares diagnosticadas más de 3 meses después del diagnóstico de infecciones oportunísticas, utilizadas hasta ahora como criterios de SIDA, ya no serán considerados como casos de SIDA.

3) La Pneumonitis intersticial linfoide crónica confirmada histológicamente en ausencia de infecciones oportunistas, será considerada indicativa de SIDA a menos que los tests serológicos y virológicos sean negativos.

Es muy probable que en el futuro, cuando exista un mejor entendimiento del SIDA, la definición de este síndrome continuará cambiando de acuerdo a nuevos parámetros clínicos y/o laboratoriales que se descubran,

EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo a la definición anterior, hasta abril de 1985 en Estados Unidos se habían reportado 10.000 casos/** ' la gran mayoría en adultos (99o/o) y el resto (lo/o) en niños menores de 13 años, cifras que continúan ascendiendo a razón de 200 casos por semana aproximadamente. De los pacientes notificados 4,942 (49o/o), (cuadro 1, figura 2 tienen datos hasta diciembre de 1984) han fallecido con una tasa de letalidad de 80o/o

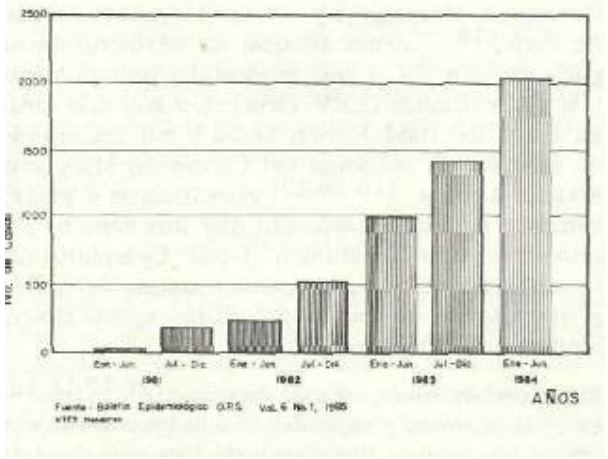
CUADRO Nº 1

Casos de SIDA notificados en los Estados Unidos: Distribución por casos y tasas de letalidad, el tipo de enfermedad, hasta el 5 de Diciembre de 1984

Tipo de enfermedad	Casos Nº	Casos %	Nº de defunciones	Tasa de letalidad (%)
Neumocistosis Carinii	3882	54	1968	51
Sarcoma de Kaposi	1634	23	456	30
P. Carinii + Sarcoma de Kaposi	433	6	287	66
Otras enfermedades oportunistas	1187	17	468	55
Total	7136	100	3591	46

FIGURA 2

Casos de SIDA registrados en los E.E. U.U. por semestre, desde enero 1981 hasta junio 1984



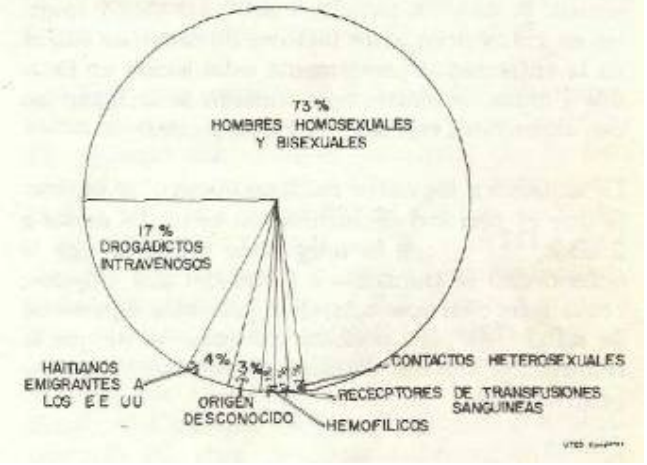
a los dos años después del diagnóstico, llegándose casi a un lOOo /o sí se analizan los casos ocurridos en un país tropical (Haití),(^) lo que caracteriza a esta epidemia como una de las más trágicas de los últimos tiempos.

Los homosexuales o bisexuales y drogadictos intravenosos, constituyen el porcentaje más elevado (73o/o y 17o/o respectivamente).

El l00% restante corresponde a hemofílicos, Haitianos emigrantes de Estados Unidos, receptores de transfusiones sanguíneas, los contactos heterosexuales de personas incluidas en algunas de las categorías de riesgo y personas con factores de riesgo desconocido (figura 3). '

FIGURA 3

PORCENTAJE DE PACIENTES ADULTOS CON SIDA SEGUN GRUPO DE RIESGO HASTA DICIEMBRE 1984 E.E.U.U.



Entre los casos de SIDA en adultos, la proporción de casos de hombres o mujeres es de 14:1. El 59o/o corresponden a la raza blanca, el 25o/o a la negra, 14o/o de origen latino y 2o/o a otras razas.

Más del 90o/o de los casos sucedieron en personas de 20-49 años de edad, la mayoría de ellas vivían en las ciudades americanas con grandes núcleos de homosexuales (Nueva York, San Francisco, Miami, Houston, Los Angeles etc.)(""""

La situación en el resto de las Américas (Latinoamérica) también es alarmante, los casos ae SIDA hasta junio de 1984, eran 413I[24]), Haití 287, Brasil 78, Trinidad 16, México 10 y 22 casos en otros países de América del Sur y el Caribe. Del dato global se excluyen 94 casos ocurridos en Canadá, probablemente 8 casos en Costa Rica, 3 en Guatemala y un caso reciente en Honduras.

En Europa hasta el 31 de marzo de 1985, se habían reportado 940 casos,"" Francia 307, República Federal de Alemania 162, Gran Bretaña 140, Bel-

gica 81, Holanda 52, Suiza 51, Dinamarca 41, y el resto de países europeos 106. En el continente Oceánico (Australia) se habían reportado hasta mayo de 1985, 84 casos.(9)

La experiencia africana particularmente en la parte francesa,^) (Zaire 38 casos. Rwanda 24 y otros tantos en Congo, Malí y Gabón) además de la Haitiana, han sido muy interesantes, debido a que la modalidad de transmisión más común es la heterosexual, la relación numérica entre varones y mujeres es 1:1, y porque los factores de riesgo de adquirir la enfermedad previamente establecido en Estados Unidos, se desvanecen cuando se analizan los casos ocurridos en estos países tropicales.

De acuerdo a los datos epidemiológicos, se especula que el período de incubación es de 18 meses a 2 años,'-*- ' y, que es muy poco probable que la enfermedad se transmita a través del aire, objetos, como infección nosocomial en pacientes o personal de salud;(12) pero si existe información de que la transmisión vertical a través de la placenta puede ocurrir.(13-31)

¿Por qué los homosexuales o bisexuales son los que más sufren esta enfermedau en Estados Unidos?.

No existe duda que a consecuencia de la llamada "Revolución del Homosexual" en la sociedad norteamericana, avalada por la despenalización de la práctica homosexual en dicha sociedad, ha traído consigo excesos incontrolables de alta promiscuidad. A este respecto amerita recalcar el hecho de que los casos de SIDA se presentan preferentemente en sujetos con esta clase de práctica sexual, y, conociendo ahora el origen infecto contagio so de la enfermedad, se hace fácil comprender su preferencia en estos sujetos. Basta incursionar superficialmente en el famoso Informe Kinsey sobre la homosexualidad (14) que ha revelado a una cuarta parte de los homosexuales entrevistados, poseer 50 amigos diferentes por año aproximadamente. Analizando ahora a los famosos "saunas de homosexuales" en la ciudad de San Francisco, cuya función principal es la de proporcionar un lugar barato, con costos menores que la habitación de un motel, en donde los homosexuales puedan dedicarse a sus frecuentes y anónimas actividades sexuales sin temor a represalias legales o sociales. Su permanencia promedio es de 12 horas dianas, durante las cuales sostienen 12 aventuras sexuales aproximadamente. Si a ello agregamos, que hasta 1983, habían en Nueva York 1 1/2 millón de homosexuales y 15 millones en todos los Estados de la Unión Americana(13) no es difícil comprender la alta tasa de incidencia del SIDA en este grupo poblacional.

ETIOLOGÍA

Con el advenimiento de la técnica para cultivar los virus linfotróficos de los linfocitos T (HTVI—HTLVII) causantes de leucemias y linfomas en seres humanos y felinos,! 15) aunado al conocimiento del defecto irreversible que sufren los linfocitos T cooperadores en pacientes con SIDA, indujo a pensar a los investigadores que el causante de esta enfermedad podría ser un virus linfotrófico. Ello culminó con el hallazgo en mayo de 1983 de Chermann, Montagnier y col. en el Instituto Pasteur de París,(15) quiénes aislaron un retrovirus de un paciente con SIDA que presentaba linfoadenopatías generalizadas (LAV-Virus). Un año más tarde en mayo de 1984 Robert Gallo y col. trabajando en el Instituto Nacional del Cáncer en Marylanu, Estados Unidos, (15-16-32) identificaron y prácticamente dejaron establecido que una sepa de los retrovirus tipo D Human T-cell Lymphotropic virus (HTLV—III) era el agente causante del SIDA, y que además, se trataba del mismo agente descubierto por los franceses.

Estas aseveraciones estaban basadas: (16-17-18-19) en el aislamiento y reproducción in-vitro del efecto citopático de este virus en linfocitos extraídos de pacientes con SIDA, con linfadenopatías inexplicables (forma de preSIDA), de madres asintomáticas que convivían con hijos que sufrían de SIDA y en ciertos homosexuales asíntomáticos. No obstante, ahora se está hablando de un probable portador sano, ya que el virus se ha encontrado en el semen de personas completamente asintomá- (15)

Algunos estudios(8-18-19) han demostrado elevaciones séricas de anticuerpos a este virus, hasta de un 92o/o en casos de SIDA, 880/0 en la fase prodrómica de la enfermedad y solo en lo/o en el

grupo control. Actualmente se dispone de la técnica ELISA(20) para demostrar anticuerpos al virus o sus productos y su utilidad será muy importante en el análisis de sangre o productos de la misma antes de ser transfundidos.

Los retrovirus son virus ARN,(22) que violan la famosa doctrina de la genética molecular moderna, la cual sostiene: que una característica heredada se expresa cuando el mensaje codificado del ADN se transcribe al ARN y éste a su vez se traduce en replicación proteica.

Sin embargo, los retrovirus contienen una enzima reversa transcriptasa que permite al virus replicarse en sentido inverso (origen del nombre retrovirus), emanando mensajes de ADN por orden del ARN, originando de esta manera, la transformación de linfocitos T (HTLVI-HTLVII) produciendo leucemias y linformas o destruyendo a los linfocitos T cooperadores (HTLV-III) daano origen al SIDA.

Estudios realizados por el CDC(IO) indican que este virus se encuentra en forma endémica en Zaire, África; y que su prevalencia es de 25 veces mayor que la reportada en los casos de SIDA en Estados Unidos. El agente también ha sido encontrado en Haití.(5)

INMUNOLOGÍA

Antony S. Fauci,(l-23) eminente Inmunólogo, Director del Instituto de Alergias y Enfermedades Infecciosas en Bethesda, Maryland; ha declarado: que el SIDA es la enfermedad conocida más devastadora del sistema inmunitario de los seres humanos. Su estudio ha permitido comprender más a fondo el funcionamiento de este escabroso mundo de la inmunología.

Iniciemos este capítulo analizando el sistema inmune normal, para lograr entender su alteración por el agente del SIDA. Este sistema consta de dos subsistemas que funcionan en forma independiente pero que colaboran entre si,(23)

El subsistema celular, mediado por linfocitos T producidos en el timo y los monocitos en la médula ósea, ambos están predestinados a combatir a los virus, hongos y bacterias sobre todo de supervivencia intracelular; y el sub sistema humoral, mediado por anticuerpos (inmunoglobulinas) formados por los linfocitos B producidos en la médula ósea, y, que al ejecutar esta actividad, tienen que convertirse en células plasmáticas. En este subsistema intervienen además, los polimorfonucleares y el complemento, para ayudar a formar una defensa efectiva en contra de ciertas bacterias. Un ejemplo de esta defensa, es la realizada a través del proceso conocido de opsonizacíón (anticuerpos o complemento recubren al antígeno, para que sea reconocido e ingerido por macrófagos etc).

Los linfocitos periféricos T sobre todo los inmaduros poseen uno de los marcadores linfocitarios T3 (glucoproteinas) en su superficie, que ha sido identificado a través de anticuerpos monoclonales. Dichos linfocitos se subdividen a su vez en células T cooperadoras (T4) que poseen entre sus funciones. (23) $_{a}$— estimular la producción de inmunoglobulinas por los linfocitos B y a veces suprimir a éstas células para que no sean estimuladas por antígenos policlonales extraños, b) Estimular la generación de células T efectoras citotóxicas (asesinas), c) Participar en la inducción de células supresoras T8, para que éstas supriman la función de linfocitos B- En otras palabras, el linfocito T cooperador T4, es la célula linfoide más importante del sistema inmune, que incluso puede regular las respuestas de otras células no linfoides.(23) Otra sub población de linfocitos T son las células supresoras T8, que ayudan a regular al sistema, controlando la producción de anticuerpos por los linfocitos B y bloqueando la actividad de los linfocitos T efectores ante cualquier estímulo policlonal que reaccione en contra de antígenos propios (reacciones autoinmunes).

Las restantes células del sistema inmune son los linfocitos T efectores, que a su vez se subdividen en los linfocitos que estimulan a los monocitos, para que se transformen en macrófagos y así puedan intervenir en la hipersensibilidad tardía desarrollada a través de las pruebas cutáneas.

La otra subdivisión de los linfocitos T efectores, son las células T citotóxicas (asesinas), que eliminan a ciertos antígenos extraños directamente, sin la ayuda del proceso de opsonización.

Los retrovirus HTLVIII del SIDA, destruyen casi en su totalidad al linfocito T cooperador, aunque

también tienen acción contra el linfocito T supresor y el linfocito T precursor.(23)

Por esta razón, clínicamente los pacientes de SIDA presentan linfopenias marcadas, inversión del índice cooperador supresor, anergia cutánea, pruebas de transformación blástica deficientes, producción de enormes cantidades de inmunoglobulinas, funcionamiento anormal de células asesinas y la aparición de fenómenos autoinmunes como púrpuras, anemias hemolíticas etc. (cuadro 2). Adems, algu-

Test Inmunológico	Pacientes con SIDA	Controles Normales
Conteo Total de Linfocitos	$<1000/mm^3$	$1500/mm^3$
Conteo de Linfocitos T	$<1000/mm^3$	$1200/mm^3$
Conteo de Linfocitos T Cooperadores	$<400/mm^3$	$800/mm^3$
Conteo de Linfocitos T Supresores	$400/mm^3$	$400/mm^3$
Indice Cooperadores/Supresores	<1.0	>1.0
Pruebas Cutáneas de Antígenos	Ausente	Presente
Transformación Blástica a Fitohemaglutinina A	<25000 cpm	50000 cpm
Actividad de Células Asesinas	$<20\%$ de Lisis	40% de Lisis
Inmunoglobulina IgG	2000 mg/dl	1200 mg/dl
" " IgA	350 mg/dl	240 mg/dl
" " IgM	190 mg/dl	190 mg/dl
Circulación de Interferon Alfa	Presente	Ausente
Alfa1- Timosina	>1000 pg/ml	<500 pg/ml
B_2 Microglobulina	> 5.0 mg/dl	< 2.5 mg/dl

Cuadro N°2

Perfil Inmunológico Típico de Pacientes con SIDA

nos estudios han evidenciado que existe una producción deficiente de los mediadores químicos(4-7-23-33) interleucina I necesaria para la producción de timocitos por el timo y de linfocitos T. Estas últimas células producen a su vez, otro mediador químico interleucina II que es esencial para la expansión clonal de linfocitos T activados. Probablemente, a consecuencia del efecto directo del retrovirus en la lisis de las células linfáticas madres en el timo y sus descendientes (linfocitos T), se produce una liberación sanguínea exagerada de la hormona tímica (Timosina L.) (24)'

Esta distorsión desenfrenada del sistema inmune, hace que los pacientes con SIDA sean vulnerables a las superinfecciones y/o a la transformación de líneas celulares dando origen a malignidades.(22) Desafortunadamente, no se ha establecido el perfil inmunológico que pueda explicar el por qué ciertos individuos montan respuestas serológicas protectoras al virus HTLV—-III y otras desarrollan la enfermedad.

Sin embargo, estudios in-vitro han revelado que es muy difícil infectar a un linfocito T con el virus HTLV—III cuando ésta célula se encuentra inactivada.

Ello ha dado motivo a la promulgación de la teoría de los "cofactores"(22-30) q_{Ue} propone: que los linfocitos T tienen que sufrir activaciones a repetición, exponiéndose a una variedad de antígenos entre los que se destacan los citomegalovirus, EB-virus, bacterias y otros cofactores de origen no infeccioso (semen, sangre, etc.), lo que trae como consecuencia una acumulación de estímulos que, sinergísticamente conllevan a la activación total requerida, para que el retrovirus HTLV—III produzca la infección sostenida y por ende la destrucción del linfocito T cooperador.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síndrome de Linfadenopatía crónica

En 1979 la comunidad médica en San Francisco, por primera vez se llegó a percatar de que una subpoblación de homosexuales estaba presentando linfadenopatías asociadas con esplenomegalia. (1-25-26) Estos pacientes se quejaban de algunos síntomas constitucionales como fatiga, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, sugiriendo la ocurrencia de un proceso linfoproliferativo. Sin embargo, los patólogos reportaban las biopsias de ganglios linfáticos como esencialmente normales. El síndrome llegó a denominarse "Síndrome

del Ganglio Linfático del Homosexual". Posteriormente, los médicos notaron que dichos ganglios estaban aumentados de tamaño, no por adolecer de infecciones sino que por una activación directa del sistema inmune.(26) Ahora parece, que este síndrome no está restringido a homosexuales, ya :que otros grupos de riesgo del SIDA también lo han sufrido; de tal manera, que este acrónimo de la linfoadenopatia del homosexual ya no es apropiado para esta entidad patológica.

Las linfadenopatías están localizadas en regiones cervicales, axilares epitrocleares y raramente en regiones inguinales. Se describen como indoloras, a menos que por su exagerado volumen compriman estructuras adyacentes. Estos pacientes sufren a veces de infecciones cutáneas locales a repetición, tiñas, impétigos, berrugas y lesiones herpéticas.

El CDC ha definido a este síndrome de la siguiente manera:(25-26) como aquellas linfadenopatías con 3 o más meses de duración, que se distribuyen en 2 o más sitios extrainguinales confirmados por el examen físico, con ausencia de cualquier enfermedad o efecto secundario de alguna droga causante de linfadenopatías y en presencia de hiperplasia reactiva demostrada por la biopsia ganglionar.

La hipótesis que se ha venido sosteniendo desde hace varios años, es que este síndrome es un estado de Pre-SIDA en el que estos pacientes están a riesgo de desarrollar sarcoma de Kaposi o cualquier infección aportunista, como en efecto ha sucedido en el 15o/o de ellos aproximadamente; e incluso, algunos si no desarrollan el SIDA, presentan ciertas anormalidades en los parámetros del sistema inmune celular.(26-27)

EL SÍNDROME SIDA

Los pacientes con diagnóstico de SIDA representan a la minoría de todos aquellos pacientes que son infectados por el retrovirus HTLV-IIL

La gran mayoría se quedan en la etapa subclínica o prodrómica del síndrome. El espectro clínico de los pacientes que llegan a desarrollar el síndrome completo es sumamente amplio, todo depende del estadio en que se encuentran, tipo y severidad de las infecciones oportunistas y/o la existencia concomitante de neoplasias.

Los microorganismos que más atacan a estos pacientes pertenecen a todas las categorías existentes: parásitos, hongos, virus y bacterias, entre los que se destacan: neumonía por Pneumocistis carinii, diarrea crónica por criptos-poridium, toxoplasmosis, candidiasis orofaringea, meningitis y fungemia por criptococo, lesiones mucocutáneas crónicas por herpes simplex, infecciones diseminadas por citomegalovirus, mico bacterias Avium-intracelularis y la rara infección por papovavirus leucoencefalopatía multifocal progresiva. Estas infecciones oportunistas casi invariablemente se presentan en uno de cuatro sistemas: respiratorio, nervioso central, digestivo, cutáneo o como fiebre de origen desconocido.**(2'**)

SISTEMA RESPIRATORIO

La pneumonía es la presentación típica del Pneumocistis carinii y es la infección más común de los pacientes con SIDA en Estados Unidos.(27) A veces se presenta como una infección insidiosa o rápidamente fatal. La mayoría de los pacientes desarrollan fiebre, tos seca y disnea. Los Rayos X de tórax revelan frecuentemente un infiltrado bilateral intersticial difuso que puede progresar a una consolidación alveolar. Alrededor del Bo/o de las radiografías de tórax son normales, si ello sucede, el clínico debe recurrir a la ayuda de estudios de perfusión, utilizando isótopos radiactivos (galium Scan etc.).

No obstante, el diagnóstico definitivo requiere la demostración del parásito por medio de coloraciones especiales (Gomori, Giensa) en el material broncopulmonar (lavado o tejido pulmonar) obtenido con la ayuda del broncoscopio. Muy rara vez se utiliza la biopsia pulmonar abierta. Parte de esa secresión o tejido broncopulmonar debe de enviarse a cultivo, ya que un lOo/o de las pneumonías pueden ser- debidas a citomegalovirus, hongos, micobacterias. Se desconoce el motivo por el cual Pneumocistis carinii es raro encontrarlo en pacientes con SIDA de países tropicales particularmente en Haití.(5)

SISTEMAS NERVIOSO CENTRAL

Las manifestaciones clínicas del sistema nervioso central (SNC) se presentan en las siguientes cate-

gorías: meníngea, desórdenes convulsivos, demencia y retinitis.

La meningitis por criptococo neoformans es insidiosa y de muy fácil diagnóstico, basta aplicar la técnica de la tinta china en el líquido cefalorraquídeo, complementado por el cultivo o la serología.

La causa más frecuente de trastornos convulsivos en pacientes con SIDA es sin lugar a dudas toxoplasmosis,(27) particularmente en su forma de lesiones focalisadas, que desafortunadamente pueden únicamente ser diagnosticadas por medio de la biopsia cerebral guiada por la tomografía com puratizada, ya que la serología en este tipo de pacientes es poco confiable. Sin embargo, cuando existen neuropatías craneales, generalmente sugiere la posibilidad de un linfoma intracerebral con compromiso meníngeo.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva, proceso desmielinisante de origen infeccioso (sepa JC de los papovavirus), que puede presentar además de demencia, trastornos sensoriales, motores cerebrales progresivos. La única forma de diagnosticarla es por medio de la biopsia cerebral, demostrando las inclusiones eosinófilas intranucleares de los oligodendrocitos que, bajo el microscopio electrónico pueden observarse las particulares virales. Sin embargo, deben tenerse presente las otras causas de demencia: encefalitis por citomegalovirus, toxoplasmosis, criptococosis y tuberculosis.(!■?-27)

Las retinitis también son frecuentes en pacientes con SIDA, aunque muchas veces es un hallazgo incidental al hacer el fondo del ojo. Cuando existen síntomas, la mayoría de ellos están relacionados con la agudeza visual. La causa más frecuente de retinitis es cito me galo virus seguida de toxoplasmosis,(7) pero en nuestro medio es a la inversa.

SISTEMA DIGESTIVO

La candidiasis oral, muy rara en pacientes inmunocompetentes, es una de las manifestaciones más frecuentes del sistema digestivo de estos pacien-tes. ([1-7]/ Disfagia y odinofagia son los síntomas característicos de que la infección micótica ha invadido el esófago. Esta diseminación necesita ser diagnosticada por medio de biopsia, cultivo y/o radiología para instaurar el tratamiento tan pronto sea posible. En algunas ocasiones, la esofagitis candadiasica no es más que una de las manifestaciones de la invasión micótica genealizada.(2 *7*)

La mayoría de las diarreas crónicas que sufren los pacientes de SIDA, son debido a criptosporidium, protozoo que infecta a muchos animales y que prácticamente es inocuo en personas inmunocompetentes. El diagnóstico se realiza demostrando al parásito en heces, a través de la coloración de Ziehl-Neelsen Modificada y/o la técnica de flotación en azúcar.(27)) Si los resultados son negativos, el clínico está obligado a sugerir al laboratorio la búsqueda de otros agentes causantes de diarreas en estos pacientes, Micobacteriun-Avium-Intracelu-laris, herpes virus o cualquier agente causante de diarrea en los trópicos. En raras ocasiones, el sarcoma de Kaposi diseminado en el tracto intestinal es causa de diarrea crónica.

PRESENTACI0N CUTÁNEA

Herpes simplex debe considerarse como una de las causas frecuentes de lesiones cutáneas severas tanto a nivel oral como perianal.(2') El diagnóstico se sugiere por la presentación clínica característica de las lesiones. Sin embargo, un entendido de TZANCK demostrando células gigantes y el cultivo son confirmatorios de la infección. Hay que recordar que las piodermitis y foliculitis no son infrecuentes en estos pacientes.(')

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

Episodios febriles pueden ocurrir a consecuencia de infecciones oportunistas, tumores (sarcoma de Kaposi) o como efecto secundario al tratamiento de ambos.(10) La fiebre muchas veces acompaña al síndrome de linfadinopatías con pérdida de peso, diaforesis y mal estado general. Muchas veces la fiebre es baja y persistente, otras veces episódicas con picos hasta de 39oC o más. Algunos pacientes la toleran sin problemas y a otros los incapacita totalmente.

Como sucede a menudo en pacientes inmuno-comprometidos, es difícil identificar la causa de la fiebre. Una gran proporción de pacientes presentan en sangre o médula ósea citomegalovirus, micobacterias o herpes simplex y a veces mezclas de estos

agentes, que es muy difícil aducir cual de ellos es el responsable de la fiebre, ya que incluso, las pruebas terapéuticas antivirales o antimicobacterianas no son satisfactorias.

Un estudio apropiado tendiente a identificar la causa de la fiebre debería incluir: cultivos por bacterias, hongos, virus en sangre y líquido cefaloraquídeo, acompañado de estudios radiológicos e histológicos.

CUADRO 3 Coracterísticas del Sarcoma de Koposi en Europeos, Africanos y Pacientes con SIDA

CARACTERÍSTICA	EUROPEOS	AFRICANOS	SIDA
Edad	60-70 artai	10-60 ano»	55-39 afloi
Relación Hombre/Mujer	15.1	3: i [illegible]	100.1
Lesión.* Cul¿M«	Extremidades Inferiora*	E,tr.m,dad« |n,.™re$*	Dominado;
Linfad.noi-.tio	Raro		Común
Evolución			ProijrBliva
Asociada con Malignidad		Roro	0 collona!
Sup.r.iv.nca en .ño.	10 -20 smn	10-20 ortoi	
Inmuncup^.on	Leve	L.v.	Sivilu

NEOPLASMAS COMUNES EN SIDA

El Dermatólogo Húngaro Moriz Kaposi describió en 1872 la enfermedad denominada "sarcomas pigmentados múltiples idopáticos de la **piel".(28)** A sugerencia de su colega y amigo Koebner la enfermedad fue nombrada sarcoma de Kaposi. Después de varias décadas, esta enfermedad fue reconocida en muchos países y su prevalencia no fue conocida en África, hasta que en 1934 Smith y Elmes revisaron una serie de 500 tumores de los cuales 2o/o eran sarcoma de Kaposi.(28)

Desde sus inicios, este sarcoma ha sido un tumor maligno indolente (10 a 20 años) de células vasculares, que aparecía con frecuencia en miembros inferiores de varones mayores de 60 años provenientes de regiones mediterráneas. La presentación en pacientes inmuno-comprometidos a consecuencia de trasplantes renales era bien curiosa, el tumor experimentaba regresión cuando la terapia inmunosupresora finalizaba, sugiriendo que el estado de inmunosupresión le permitía al tumor des arrollarse. (28)

En África existe la llamada faja del sarcoma de Kaposi, que se extiende desde Zaire hasta Kenia,([10]) en esta región el sarcoma se presenta en dos variedades clínicas, la forma indolente y la agresiva, esta última en pacientes jóvenes (cuadro 3), muy parecida a la forma agresiva presentada por los pacientes con SIDA. No está claro si el SIDA existió en África antes que en los Estados Unidos, pero si se sabe que el sarcoma de Kaposi ha existido en África mucho antes que la aparición del SIDA. La pregunta que aún permanece sin resolverse es ¿Si esta forma agresiva de Japosi de África no es más que una manifestación del SIDA? Probablemente la respuesta la obtengamos en el futuro al poseer un mejor entendimiento de este síndrome.

El sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA, se presenta con mayor frecuencia en la piel, membranas mucosas y tracto digestivo. Una pequeña fracción de pacientes, sufre invasión a pulmones, cerebro, hígado, ganglios linfáticos etc.(7-27) La presentación cutánea varía de acuerdo al color de la piel del paciente, maculas negruscas parecídas a melanomas localizadas en cualquier parte del **cuerpo,** son comunes en pacientes de raza negra, máculas o nodulos color violáceo/café en pacientes de piel blanca y en ciertas ocasiones el sarcoma de Kaposi se presenta en forma similar a las equimosis (figura 4) que fácilmente pueden confundir al clínico.

FIGURA 4.- Pie de un paciente con SIDA mostrando a varias lesiones cutáneas (SARCOMA DE KAPOSI) similares a equimosis.

Los pacientes con SIDA que presentan sarcoma de Kaposi como único hallazgo, parece ser que son menos inmunocomprometidos que los que sufren infecciones oportunistas como manifestaciones iniciales del síndrome.(7)

El diagnóstico definitivo del sarcoma se realiza a través de la biopsia, demostrando la hiperplasia endotelial, extravasación de eritrocitos y a veces infiltrado de linfocitos, histiocitos y células plasmáticas.

¿Por qué el sarcoma de Kaposi es común en pacientes con SIDA? La respuesta no está esclarecida, sin embargo, existe la hipótesis que este sarcoma se produce a consecuencia de un proceso multicéntrico, causado por la transformación del endotelio vascular por citomegalovirus proceso permitido por el estado de inmunosupresión sufrido por estos pacientes.(27-28)

Entre las otras neoplasias asociadas con el SIDA están: linfomas no Hodking particularmente localizado en el cerebro y algunos carcinomas de colon y orafaringe.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS Y DE CONTROL

Terapéuticas

Al iniciar este capítulo, es necesario aclarar que es muy poco lo que hay que decir referente al tratamiento y control de los pacientes con SIDA- Sin embargo, trataremos de esbozar algunos conceptos nuevos y tradicionales, que se han venido ejecutando con el ánimo de contribuir aunque sea con un granito de arena para detener a esta monstruosidad de la medicina moderna.

Los objetivos primordiales del clínico frente a un caso de SIDA son dos: a) Diagnosticar y combatir a las infecciones oportunistas tan pronto como sea posible b) Diagnosticar y detener el avance de las malignidades, particularmente al sarcoma de Kaposi.

El tratamiento de las infecciones oportunistas es poco satisfactorio, debido a la multiplicidad de agentes infectantes en forma simultanea, porque el paciente con mucha frecuencia experimenta recidiva de la misma infección o sucumbe a otra diferente y más importante aún, porque el defecto inmunológico primario persiste inalterable.

A continuación citaremos únicamente aquellas infecciones oportunistas que poseen un tratamiento específico al momento de redactar este reporte.

1) Pneumocistis cariníi Pneumonía = 20 mg/kg de trimetroprim + 100 mg/kg sulfametoxazole en 4 dosis diarias x 3 semanas.

   Droga alternativa es pentamidina 4 mg/kg IM al día por igual tiempo.

2) Meningitis crriptocococcica = 0.3 mg/kg de anfotericina IV diaria +150 mg/kg de 5-flucitocina vía oral. Ambos x 6 semanas. Se debe prolongar si el caso lo amerita.

3) Candiaiasis oral = 500.000 U. de micostatin vía oral cada 4 horas por 10 días o clotrimazole 5 tabletas diarias por 10 días. Droga al ternativa Ketoconozole 200 mg cada día por 10 días.

4) Candidiasis esofágica = 400 mg cada día de Ketoconozole por diez días. En casos refrac tarios se debe utilizar anfotericina B 0.8 mg/kg IV al día. Cualquier indicio de candidiasis generalizada o cualquier otro hongo en forma sistémica, se debe utilizar únicamente anfotericina B 0.6-0.8 mg/kg IV diarias hasta que las condiciones lo ameriten,

5) Toxoplasmosis = 25 mg diarios de Pirimetamina + l-2g cada 6 horas de sulfadiacina por 6 a 8 semanas. Además, se debe usar ácido folínico 10 mg por día simultáneamente. Droga alternativa espiramicina (provamicina) 0.5-lg/6 horas por 6-8 semanas.

6) Micobacterium tuberculoso = 600 mg diarios de rifampicina más 300 mg de INH. Se debe agregar pirazinamida en casos de infecciones del sistema nervioso central.

   Micobacterium Avium-Intracelularis. Esta bacteria es muy resistente a todos los tratamientos. Los mejores resultados se obtienen utilizando 4 drogas, entre las cuales se incluyen: Anzamicina (derivado de rifampicina) y clofasimina droga antileprosa muy conocida.7-27)

7) Herpes simplex: Aciclovir (zovirax) droga de reciente advenimiento en nuestro país. Se

utiliza 5 MG/kg. IV cada 8 horas divididos en 100-200 ml de suero glucosado al 5o/o por diez días.

En el tratamiento del sarcoma de Kaposi deben evitarse las drogas antineoplásicas, porque deprimen aún más al sistema inmune. Se está utilizando radioterapia local, interferon y linfocinas con resultados modestos. (7-27)

Como un intento de restaurar al sistema inmune, se están ensayando inmunomoduladores: interferon, linfocinas, isoprinosine y también transplantes de timo, médula ósea, etc., sin obtener buenos resultados.

Agentes antivirales contra el retrovirus es el "SURAMIN" que inhibe la enzima reversa transcriptasa del virus. Esta droga es muy conocida en el tratamiento de oncocerquiasis y tripanosomiasis. Actualmente se están evaluando los resultados en seres humanos.(32)

Control

A continuación se sintetizan las recomendaciones originadas en abril de 1985 por el Grupo Internacional de Estudio del SIDA (3000 miembros de 50 países) reunidos en Atlanta, Georgia, bajo el patrocinio de la Organización Mundial de la Salud y el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, tendientes a proporcionar acciones para disminuir la incidencia del SIDA.(29)

1) Establecer una red de centros colaborativos de referencia sobre el SIDA en diferentes países, para que puedan entrenar personal médico, paramédico y al público en general sobre la enfermedad, producir material educativo y establecer una vigilancia epidemiológica con investigaciones locales.

2) Seleccionar a los donadores de sangre o productos de la misma, midiendo anticuerpos contra el virus, además, de inactivar por medio del calor, a los concentrados VIII y IX antes de ser transfundidos a los hemofílicos.

3) Excluir a todo donador de órganos, espermas etc., si la prueba serológica resulta positiva.

4) Desarrollar instrucciones para los cuidados médicos del paciente con SIDA, particular mente en el manejo de las secresiones y de sechos en salas hospitalarias y laboratorios. Dichas instrucciones deberán ser muy simi lares a la de los pacientes con hepatitis B.

5) Realizar exámenes serológicos midiendo anti cuerpos contra el virus del SIDA en el perso nal del laboratorio, al inicio, y en fechas pos teriores de su trabajo, con el objeto de evaluar el riesgo de adquirir la infección en el labora torio.

6) Se apoyarán todas las iniciativas tendientes a desarrollar a corto plazo una vacuna efectiva contra el virus del SIDA.

7) Se recomienda muy encarecidamente al per sonal médico, paramédico etc., mantener la información muy confidencial de cualquier examen serológico positivo, así como tam bién la identidad de cualquier paciente con SIDA.

REFERENCIAS

1. Fauci, A.S., Macher, AM., Longo, D.L., Lane, HC Rook, A.H., Masur. H., And Gelmann E.P. Acquired Inmunodeficiency Syndrome: Epidemiologic,Clinical, Inmunologic, and therapeutic considéralaons Ann. of ínter Medie. 1984: 100: 92-106.

2. Morbidity and Mortality weekly Report. Center for Disease Control: june 28, 1985 Vol. 34, No. 25.

3. Información de la Organización Mundial de la Salud, publicada en Diario el Heraldo día 28 de junio 1985.

4. Boletín Epidemiológico, Organización Panamericana de la Salud, vol. 6, No. 1,1985.

5. Guerin, J M., Malebranche, R., Elie, R., Laroche A C, et - al. Acquired Inmune Deficiency, Syndrome: Specifics Aspects of the Disease in Haiti. Publíshed in a book on AIDS., by Annals New York Academy of Sciences, pág. 255-263,1985.

6. López C E., Acquired Inmunodeficiency Syndrorae: Highlights on the Diagnosis and Management of Aoportunistic Infections. Journal of the Medical Assoc. of Georgia. Vol. 73, ang. 1984, pág. 525-533.

7. Macher, A.B.; Masur-H; Lane H.C; Fauci. A.S. AIDS Diagnosis and Management. A handbook Published by Burroughs Wellcome, Research Triangle Park N.C. 27709,1984.

8. Laurence J., Vezinet F.B., Schutzar S.E.; at. al. Lymphadenopathy-Associated Viral Antibody in AIDS Inmune correlations and definition of a carrier state. The New. Eng. Jour. of Med. vol. 311- No. 20, nov. 15 de 1984.

9. Weekly Epidemiological Record. World Health Organization, Geneve, 21-june 1985.

10. Quinn, T C, International AIDS: The African Experience. Published in a hand-book by Merieux Institute Inc. 1984 Pág. 11 -14

11. Información Actualizada sobre el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
Boletín Epidemiológico, vol. 4, No. 5,1983.

12. Gordon, R S. A Perspective on AIDS Cases Among Health Care Workers.
Published in a book on AIDS by Annals, New York Academic of Sciences Page 421.

13. Inmunodeficiencia Adquirida. Simposio publicado en Gaceta Médica de México, vol. 121. No. 12, Enero-Febrero 1985.

14. Bell, A P. Weinberg, Martin, S. Homosexualidades. Informe Kinsey. Madrid, Ed. Debate 1978.

15. Sala Huddin, S. Z; Markhan. P.D., Redfield, R R; Essek M; Gallo, RC,et al.
HTLV-III in Symtom-Free Seronegative Persons. The Lancet, Dic. 22/29, 1984. Pág. 1418-1420.

16. Marx, J. L. Strong New Candidate For AIDS Agent. A Newly discovered member of the human T-cell leukemia virus family is very closelly linked to the inmunodefíciency disease. Science, vol. 224. mayo 4, 1984, pág. 475-577.

17. Gallo R.C Papovi M., Kaplan M, et al Frequent Detection and Isoiation of Cytopathic Retroviruses (HTLV III) From Patients with AIDS and at risk, Science, vol. 224, mayo 1984, pág. 500-502,

18. Popovic, M., GondaM, Gilden, R V, Gallo R C. and Schupbech -J, Serological analysis of a subgroup of human T—Lymphotropic Retroviruses (HTLV—Ilí) Associated with AIDS. Science, Vol. 224, mayo 4, 1984 pág. 503-505.

19. Samgadharan, M G, Papovic, M, Brush, L; Schupbach, J; and Gallo, R C.

Antibodies Reactive with Human T—Limpho-tropic Retroviruses (HTLV—III) in the serum of Patients with AIDS, Science Vol. 224. mayo, 1984. pág. 506-508.

20. McDougal, S., Jaffe H W; cabridella C D, Gallo R C, et al. Screening tests for Blood Donors Presumed to have Transmited the Acquired Inmunodeficiency Syndrome. Blood, vol. 65, No. 3, 1985, pág. 772-774.

21. Hardy, A M, Alien, J R; Morgan M., and Curran J. W. The Incidence Rate of Acquired Inmunode ficiency Syndrome in Selected Populations.
JAMA, Vol. 253 No. 2, Jan. 1985, pág. 215-220.

22. Fauci A. S. Overview. Perpective to Date on Acquined Inmunodefíciency Syndrome. A handbook pu blished by Merieux Institute, Inc. 1984, pág. 3-5.

23. Fauci, A. S; Lane H. C; Volkman D. J; Activation and Regulation on Human. Inmune Responses: Implicatíons in Normal and Disease States.
Ann. of ínter. Medie. 1983: 99: 61 - 75.

24. Naylor, P. H.; Schulof, R. S; Stein M B et al. Thimosin in the Early Diagnosis and treatment of high homosexual and Hemophelic with AIDS—LIKE Inmune Dysfunction. Published in a book on AIDS by Annals New York Academy of Sciences, 1985. Pág. 89 - 99.

25. Wagh. U. S; and Mildvan D. Pnodromal, Syndrome in AIDS. Published in a book on AIDS by ANNALS of New York Academy of Sciences 1985. pág. 185 - 191.

26. Abrans. D. L, Lewis-B. J.; and Volberding. P.A. Lynphadenopathy: Endpoint of Prodrome? Update of a 24-month Prospective Study. pubiished in a handbook by Merieux Instituto Inc. 1984. pág. 6-10.

28. Safai, B., Kapos's Sarcoma: A R
191.

26. Abrans. D. L, Lewis-B. J.; and Volberding. P.A. Lynphadenopathy: Endpoint of Prodrome? Update of a 24-month Prospective Study.
Pubiished in a book on AIDS 1985 by Annals New York Academy of Sciences, pág. 207-215.

27. Wofsy, C.B-, Opportunistics Infections in AIDS. Published in a handbook by Merieux Institute Inc. 1984. pág. 6-10.

28. Safai, B., Kapos's Sarcoma: A Review of the Classical and Epidemic Forms. Pubiished in a book on AIDS by Annals New York Academy of Sciences 1985, pág. 373-377.

29. Morbidity and Mortality Weekly Report. Center for Disease Control Vol. 34, No. 19, 1985. mayo 17.

30. Shearer, G. M., and Levy R.B., Non-infectious, Cofactors in Susceptibility to AIDS: Possible contributions of semen, HLA Alloantigens, and lack of natural Resistance. Pubiished in a book on AIDS by Annals New York Academy of Sciences 1985, pág. 49-57,

31. Cowan, M.J., Hellmann, D.; Chudwin D., et al. Maternal Transmisión of Acquired Inmune Deficiency Syndrome Pediatrics 1984, 73:382-386.

32. Broder, S. and Gallo, R.C.; A Pathogen Retrovirus (HTLV-IH) linked to AIDS. The New Engl. Joum, Medie, vol. 311 No. 20, nov. 1984, pág. 1292-1296.

33. Seligmann, M.S., Fauci, A.S., et al: AIDS-An Inmunologic Reevaiuation. The New Engl. Jour, Med., Vol. 311, No. 20 1984, pág. 1286-1291.

AGRADECIMIENTO:

El autor agradece la ayuda secretarial de la Señora Susana Escoto de Sierra. UTES.