SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE INFECCIONES POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV)

(Traducido por el Dr. Leonardo Mata, del original en inglés en: MMWR. Recommendations and Guidelines Concerning AIDS, November 1982 through, august 1986, CDC, Atlanta, pp 51-54, 1986)

INTRODUCCIÓN

Las personas infectadas con el retrovirus del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (1-4)*, pueden presentar una variedad de manifestaciones que van desde la infección asintomática hasta la inmunodeficiencia severa v enfermedades infecciosas secundarias o tumores que amenazan la vida. El rápido aumento en el conocimiento sobre el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), ha resultado en la creciente necesidad de disponer de un sistema para clasificar a los pacientes dentro del espectro de hallazgos clínicos y de laboratorio atribuibles a la infección por HIV (5-7). Actualmente se emplean varios medios para describir y evaluar a los pacientes con manifestaciones de infección por HIV, y para describir sus signos, síntomas, y hallazgos de laboratorio. La "definición para vigilancia del SIDA" ha demostrado ser extremadamente valiosa y muy confiable tanto para los estudios epidemiológicos como para la evaluación clínica de los pacientes con manifestaciones severas de la enfermedad. Sin embargo, se necesitan clasificaciones más amplias de la infección por HIV, para el cuidado óptimo del paciente, la planificación sanitaria, y las estrategias de control de salud

pública, así como para estudios epidemiológicos y encuestas especiales. Un sistema de clasificación de aplicación más amplia y más fácilmente comprensible, podría facilitar y aclarar la información sobre esta enfermedad.

En un esfuerzo por formular el sistema de clasificación más apropiado, los "Centers for Disease Control" (CDC) buscaron el consejo de un panel de expertos consultores** para colaborar en la definición de las manifestaciones de la infección por HIV.

METAS Y OBJETIVOS DEL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN:

El sistema de clasificación presentado en este informe se aplica primordialmente con fines de salud pública, incluyendo la notificación y vigilancia de la enfermedad, estudios epidemiológicos, actividades de prevención y control, y política y planificación de salud.

Las aplicaciones inmediatas del sistema abarcan la clasificación de personas infectadas para la notificación por las agencias locales y estatales, y su empleo en varios sistemas de codificación y registro, como la Clasificación Internacional de Enfermedades (décima revisión, próxima a salir).

DEFINICIÓN DE LA INFECCIÓN POR HIV:

El diagnóstico más específico de infección por HIV es la identificación directa del virus en tejidos del huésped, mediante aislamiento viral; sin embargo, las técnicas para aislar el HIV carecen actualmente de sensibilidad para detectar todas las infecciones, y no se encuentran disponibles fácilmente. Para fines de salud pública, los pacientes con pruebas de tamizaje para HIV repetidamente reactivas (por ejemplo, el ensayo inmunosorbente-enzima conjugada), en quienes el anticuerpo también es identificado por pruebas suplementarias (por ejemplo, Westerb blot, inmunofluorescencia indirecta), deberían considerarse infectados e infectantes (8-10).

Aunque la infección por HIV se determina mediante el aislamiento del virus, o indirectamente, demostrando anticuerpos al virus, se ha hecho el diagnóstico clínico presuntivo de infección por HIV en algunas situaciones, en ausencia de

^{*} El virus del SIDA ha sido denominado virus T-Linfotrópico Humano tipo III (HTLV-III), virus Asociado a la Linfoadenopatía (LAV), Retrovirus Asociado al SIDA (ARV), y virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV). La designación HIV ha sido propuesta recientemente como el nombre apropiado para el retrovirus implicado como agente causal del SIDA (4).

^{***} El panel estuvo formado por: DS Burke, MD y RR Redfield, MD (Walter Reed Army Institute of Research, Washigton DC): J Chin, MD (California Department of Health Services): LZ Cooper, MD (St. Luke's-Roosevelt Hospital Center, New York City); JP Davis, MD (Wisconsin Division of Heatth); MA Fischi, MD (University of Miami School of Medicine): G Friedland, MD (Albert Einstein College of Medicine, New York City): MA Johnson, MD y DI Abrams, MD. (San Francisco General Hospital); D. Mildvan, MD (Beth Israel Medical Center, New York City, CU Tuazon, MD (George Washington University School of Medicine, Washigton DC); RW Price, MD (Memorial SloanKettering Cancer Center, New York City); C Konisberg, MD (Broward County Public Health Unit, Fort Lauderdale, Florida); MS Gottlieb, MD (University of California-Los Angeles Medical Center); representantes del National Institute of Allergy and Infectious Diseases y National Cancer Institute (National Institutes of Health) y Center for Infectious Diseases (CDC).

pruebas virológicas o serológicas positivas. Existe una fuerte correlación entre las manifestaciones clínicas del SIDA según se definen por el CDC y la presencia de anticuerpos al HIV (11-14). La mayoría de las personas cuya enfermedad clínica satisface la definición para vigilancia del SIDA del CDC han sido infectadas por el virus (12-14).

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN:

El sistema clasifica las manifestaciones de infección por HIV en cuatro grupos, mutuamente excluyentes, designados con números romanos I al IV (Cuadro 1). El sistema de clasificación se aplica sólo a pacientes diagnosticados como infectados por HIV (ver sección previa sobre definición de infección con HIV). La clasificación en un grupo particular no intenta explícitamente tener significado pronóstico, ni designar la severidad de la enfermedad. Sin embargo, la clasificación en cuatro grupos principales, I-IV, es jerárquica en tanto que las personas clasificadas en un grupo particular no deberían clasificarse en un grupo precedente si los síntomas clínicos desaparecen, dado que la mejoría clínica puede no reflejar fielmente los cambios en la enfermedad basal.

El Grupo I incluye a los pacientes con signos y síntomas transitorios que aparecen con el tiempo, o poco después, de la infección inicial por HIV, identificada por pruebas de laboratorio. Todos los pacientes en el Grupo I serán reclasificados en otro grupo después de la resolución del síndrome agudo. El Grupo II incluye a los pacientes que no tienen signos o síntomas de infección con HIV. Los pacientes en esta categoría pueden ser subclasificados con base en si se encuentran pruebas de laboratorio hematológicas o inmunológicas anormales (que no sean las serológicas para anticuerpos de HIV), en forma compatible con los efectos de infección por HIV. El Grupo III incluye a los pacientes con linfoadenopatía generalizada persistente (LGP), pero sin hallazgos que ameriten clasificarlos en él Grupo IV. Los pacientes en este grupo pueden subclasificarse con base en pruebas de laboratorio en forma análoga a como se indicó para los pacientes del Grupo II.

El Grupo IV incluye a los pacientes con signos y síntomas clínicos de infección por HIV, diferentes o agregados a la linfoadenopatía. Los pacientes en este grupo se asignan a uno o más subgrupos con base en los hallazgos clínicos.

CUADRO 1

RESUMEN DEL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Grupo I. Infección aguda

Grupo II. Infección asintomática *

Grupo III. Linfoadenopatía persistente generalizada*

Grupo IV. Otra enfermedad

Subgrupo A. Enfermedad constitucional Subgrupo B. Enfermedad neurológica

Subgrupo C. Enfermedades infecciosas secundarias

-Categoría C-1. Enfermedades infecciosas secundarias especificadas enumeradas en la defini-

ción para vigilancia del SIDA del CDC **

-Categoría C-2. Otras enfermedades infecciosas secundarias especificadas

Subgrupo D. Cánceres secundarios **
Subgrupo E. Otras condiciones

Los pacientes en los Grupos II y III pueden subclasificarse con base en una evaluación de laboratorio.

[&]quot; Incluye aquellos pacientes cuya presentación clínica satisface la definición para vigilancia del SIDA del CDC, empleada en la notificación nacional.

Los subgrupos son:

- A. Enfermedad constitucional
- B. Enfermedad neurológica
- C. Enfermedades infecciosas secundarias
- D. Cánceres secundarios
- E. Otras condiciones resultantes de la infección con HIV.

No hay una jerarquía de severidad *a priori* en los subgrupos A a E, y estos subgrupos no son mutuamente excluyentes.

Las definiciones de grupos y subgrupos son las siguientes:

Grupo I - Infección aguda por HIV:

Se define como un síndrome similar a una mononucleosis, con o sin meningitis aséptica, asociado a la seroconversión de anticuerpos de HIV (15-16). La seroconversión se requiere como evidencia de infección inicial; las técnicas actuales para el aislamiento viral no son suficientemente sensibles como para confiarles la demostración del inicio de la infección.

Grupo II - Infección asintomática por HIV:

Se define como la ausencia de signos y síntomas de infección por HIV. Para clasificar a los pacientes en el Grupo II, éstos no deben haber tenido signos o síntomas previos que hubiesen llevado a clasificarlos en los Grupos III ó IV. Los pacientes cuyos hallazgos clínicos condujeron a clasificarlos en los grupos III ó IV no deberían reclasificarse en el Grupo II, si tales hallazgos clínicos desaparecen.

Los pacientes en este grupo deben ser subclasificados con base en una evaluación de laboratorio. Las pruebas de laboratorio que comúnmente se recomiendan para los pacientes con infección por HIV, comprenden, entre otras, el hemograma completo (incluye el cómputo diferencial de células blancas) y el recuento de plaquetas. Las pruebas inmunológicas, es pecialmente de linfocitos-T cooperadores y supresores, son también importantes para la evaluación global. Los pacientes cuyos resultados están dentro de los limites normales, así como aquéllos en quienes no se ha completado la evaluación de laboratorio, deben ser diferenciados de los pacientes cuyas pruebas son consistentes con defectos asociados a la infección por HIV (por ejemplo, linfopenia, trombocitopenia, disminución de linfocitos CD4 cooperadores).

Grupo III - Linfoadenopatía Generalizada Persistente (LGP):

Se define como una linfoadenopatía palpable (agrandamiento de nódulos linfáticos de 1 cm o

más) en dos o más sitios extrainguinales, que persiste por más de 3 meses en ausencia de una enfermedad concurrente u otra condición que no sea infección por HIV, que explique el hallazgo. Los pacientes en este grupo pueden también subclasificarse con base en una evaluación de laboratorio, como se hace con los pacientes asintomáticos del Grupo II (ver anteriormente). Los pacientes con LGP cuyos hallazgos clínicos permitieron clasificarles en el Grupo IV, no deben reclasificarse en el Grupo III si aquellos otros hallazgos clínicos desaparecen.

Grupo IV - Otra enfermedad por HIV:

Las manifestaciones clínicas de los pacientes en este grupo, pueden asignarse a uno o más subgrupos (A-E) como se enumera más adelante. Dentro del Grupo IV, la subclasificación es independiente de la presencia o ausencia de una linfoadenopatía. Cada subgrupo puede incluir a pacientes con síntomas mínimos, así como a pacientes seriamente enfermos. Se puede aumentar la especificidad de las manifestaciones clínicas de la infección por HIV para fines clínicos o de investigación o para establecer incapacidad, creando divisiones adicionales dentro de cada subgrupo.

Subgrupo A. Enfermedad constitucional: Se define como uno o más de los siguientes signos: fiebre persistente por más de un mes, pérdida involuntaria de peso mayor del 10 por ciento del peso inicial, o diarrea persistente de más de un mes; y ausencia de enfermedad concurrente o condición, que no sea infección por HIV, para explicar los hallazgos.

Subgrupo B. Enfermedad neurológica: Se define como uno o más de los siguientes signos o síntomas: demencia, mielopatía, o neuropatía periférica; y ausencia de enfermedad concurrente o condición, que no sea infección por HIV, para explicar los hallazgos.

Subgrupo C. Enfermedades infecciosas secundarias: Se define como el diagnóstico de una enfermedad infecciosa asociada a una infección por HIV o al menos moderadamente indicativa de un defecto en la inmunidad celular. Los pacientes en este subgrupo se dividen en dos categorías:

Categoría G1: Incluye a los pacientes con una enfermedad sintomática o invasora debida a una de 12 enfermedades infecciosas enumeradas en la definición para vigilancia del SIDA del

CDC*: neumonía por *Pneumocystis carinii*, criptosporidiosis crónica, toxoplasmosis, estrongiloidiasis extra-intestinal, isosporiasis, candidiasis (esofágica, bronquial o pulmonar), criptococosis, histoplasmosis, infección micobacteriana por el complejo *Mycobacterium avium* o *M. kansasii*, infección citomegálica, infección mucocutánea crónica o diseminada por virus herpes simplex, y leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Categoría C-2: Incluye a los pacientes con una enfermedad sintomática o invasora debida a una de seis enfermedades infecciosas secundarias especificadas adicionales: leucoplasia velluda oral, herpes zoster multidermatósico, bacteremia recurrente a Salmonella, nocardiasis, tuberculosis, y candidiasis oral (muguet).

Subgrupo D. Cánceres Secundarios: Se define como el diagnóstico de uno o más tipos de cáncer que se sabe están asociados a la infección por HIV, según se enumera en la definición para vigilancia del SIDA, y al menos moderadamente indicativo de un defecto de la inmunidad celular**: sarcoma de Kaposi, linfoma no-Hodgkin (linfoma no hendido pequeño o sarcoma inmunoblástico), o linfoma cerebral primario.

Subgrupo E. Otras condiciones en la infección por HIV: Se define como la presencia de otros hallazgos clínicos o enfermedades, no clasificables anteriormente, que puedan ser atribuidos a la infección por HIV, o que puedan ser indicativos de un defecto de la inmunidad celular. Se incluye a los pacientes con una neumonitis linfoide intersticial crónica. También se incluye aquellos pacientes cuyos signos y síntomas pueden ser atribuidos ya a infección por HIV o a otra enfermedad coexistente no clasificable en ningún otro rubro, y pacientes con otras afecciones clínicas, cuyo curso o manejo puede ser complicado o alterado por la infección con HIV. Son ejemplos: pacientes con síntomas constitucionales que no satisfacen los criterios del Subgrupo IV-A; pacientes con enfermedades infecciosas no enumeradas en el Subgrupo IV-C; y pacientes con neoplasmas no enumerados en el Subgrupo IV-D

Informado por el Centro de Enfermedades Infecciosas, CDC

Nota Editorial: El sistema de clasificación tiene el objetivo de proveer un medio para agrupar a los pacientes infectados con HIV de acuerdo a la expresión clínica de enfermedad. La clasificación requiere ser revisada periódicamente para garantizar la inclusión de nueva información sobre la infección por HIV. La definición de síndromes particulares evolucionará conforme aumente el conocimiento del significado de ciertos hallazgos clínicos y de laboratorio. Nuevas técnicas diagnósticas, como la detección de antígenos y anticuerpos específicos de HIV, pueden agregar especificidad a la evaluación de los pacientes infectados con HIV.

El sistema de clasificación define un número limitado de presentaciones clínicas especificadas. Los pacientes cuyos signos y síntomas no satisfagan los criterios de otros grupos y subgrupos, pero cuyos hallazgos sean atribuibles a la infeccción por HIV, podrían ser clasificados en el Subgrupo IV-E. Conforme el sistema de clasificación sea revisado y actualizado, ciertos subgrupos de pacientes del Subgrupo IV-E podrán identificarse como poseedores de hallazgos clínicos relacionados, ameritando ser considerados separadamente como síndromes diferentes. Esto podría realizarse ya sea, creando subgrupos adicionales dentro del Grupo IV, o ampliando las definiciones de los subgrupos existentes.

Las personas que actualmente emplean otros sistemas de clasificación (6-7) o nomenclaturas (por ejemplo, complejo relacionado al SIDA, síndrome de linfoadenopatía) pueden buscar la equivalencia con los sistemas y terminologías de la clasificación presentada en este informe. Debido a que este sistema de clasificación tiene sólo cuatro grupos principales basados en la cronología, presencia o ausencia de signos y síntomas, y el tipo de hallazgos clínicos presentes, pueden efectuarse fácilmente comparaciones con otras clasificaciones basadas en hallazgos clínicos y de laboratorio.

El sistema de clasificación no implica cambio alguno en la definición de SIDA empleada por el CDC desde 1981 para la notificación nacional. Los pacientes cuya presentación clínica satisface la definición para vigilancia del SIDA se clasifican en el Grupo IV. Sin embargo, no todos los casos en el Grupo IV satisfarán la definición para vigilancia.

^{*} Este subgrupo incluye pacientes con una o más de las enfermedades infecciosas especificadas, cuya presentación clínica satisface la definición de SIDA empleada por el CDC para notificación nacional.

^{*} Este subgrupo incluye aquellos pacientes con uno o más de los cánceres especificados cuya presentación clínica satisface la definición de SIDA empleada por el CDC para notificación nacional.

A las personas que deseen comentar sobre este material, se les estimula a que lo hagan escribiendo al AIDS Program, Center for Infectious Diseases, CDC.

BIBLIOGRAFÍA

- Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M. et al. Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 1984; 224:500-3.
- Barré-Sinoussi F. Chermann JC. Rey F. et al Isolation of a Tlymphotropic retrovirus from a patient al risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). Science 1983; 220:868-71
- Levy JA. Hoffman AD. Kramer SM. Landis JA. Shimabukuro JM. Oshiro LS. Isolation of lymphocytopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS. Science 1984; 225:840-2.
- Coffin J. Haase A. Levy JA. et al. Human immunodeficiency viruses (Letter). Science 1986; 232:697.
- CDC. Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting — United States. MMWR 1985: 34:373-5
- Haverkos HW. Gottlieb MS. Killen JY. Edelman R. Classification of HTLV-III/LAV-related diseases (Letter). J Infect Dis 1985: 152:1095.
- Redfield RR, Wright DC. Tramont EC. The Walter Reed staging classification for HTLV-III/LAV-infection. N. Engl. J. Med. 1986; 314-131-2

- CDC. Antibodies to a retrovirus etiologically associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in populations with increased incidences of the syndrome. MMWR 1984; 33:377-9.
- CDC. Update: Public Health Service Workshop on Human T Lymphotropic Virus Type III Antibody Testing — United States.MMWR 1985; 34:477-8,
- CDC. Additional recommendations to reduce sexual and drug abuse-related transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. MMWR 1986: 35:152-5
- Selik RM, Haverkos HW. Curran JW. Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) trends in the United States, 1978 -1982. Am J. Med. 1984; 76:493-500.
- Samgadharan MG, Popovic M. Bruch L. Schüpbach J. Gallo RC. Antibodies reactive with human Flymphotropic retrovirus (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. Science 1984; 224:506-8.
- Safai B, Sarngadharan MG, Groopman JE, et al. Seroepidemiological studies of human Tlymphotropic retrovirus type III in acquired immunodeficiency syndrome. Lancet 1984;1:1438-40.
- Laurence J. Brun-Vezinat F, Schutzer SE, et al. Lymphadenopathy associated viral antibody in AIDS. Immune correlations and definition of a carrier state. N. Engl. J. Med. 1984; 311:1269-73
- Ho DD, Sarngadharan MG, Resnick L. Dimarzo-Veronese F. Rota TR, Hirsch MS. Primary human T-lymphotropic virus type III infections. Ann Intern Med. 1985; 103:880-3.
- Cooper DA. Gold J. Maclean P. et al. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet 1985; 1:537-40