

EL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA), SU AGENTE CAUSAL Y EL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DEL SIDA

Leonardo Mata*

El complejo de manifestaciones clínicas conocido como SIDA, fue descrito en 1981 por médicos norteamericanos que lo observaron en un grupo de hombres jóvenes homosexuales de San Francisco. La definición original del síndrome, acuñada en los "Centers for Disease Control" (CDC), es la siguiente: "...un caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida se define como uno en el que una persona tiene una enfermedad diagnosticada confiablemente, que por lo menos es moderadamente indicativa de una deficiencia inmunocelular basal (como una infección oportunista o el sarcoma de Kaposi en una persona menor de 60 años), quien al mismo tiempo no tiene una causa basal conocida de la deficiencia inmunocelular, ni alguna otra causa que explique la reducción de la inmunidad descrita como asociada con esa enfermedad..."

Esta definición debe ser leída con detenimiento para comprenderla; su aplicación fue fundamental en el diagnóstico diferencial del síndrome dentro de una gama de otras inmunodeficiencias conocidas previamente.

A partir de la descripción de los primeros casos de SIDA, miles de casos se han descrito por todo el mundo en la más temible pandemia que se haya presentado en el siglo. Los estudios clínicos fueron superados por los virológicos y epidemiológicos al descubrirse como aislar el agente causal. Ello fue posible en 1983 en Francia, y en 1984 en los Estados Unidos, a partir de fluidos de pacientes infectados o con SIDA.

Las primeras cepas del virus fueron designadas Virus Asociado a la Linfadenopatía (LAV) por el Dr. Luc Montagnier, Virus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV-III) por el Dr. Robert Gallo y Virus relacionado al SIDA (ARV) por el Dr. Jay Levy. El Comité Internacional sobre Taxonomía de los Virus ha propuesto que se le designe Virus de la Inmunodeficiencia Humana (HIV), término aceptado internacionalmente por

todos. También se le designa en la jerga como "virus del SIDA".

El HIV, un *retrovirus* del subgrupo *lentivirus*, tiende a destruir las células que invade, en este caso, los linfocitos cooperadores (linfocitos con receptores CD4), que son las células más importantes de la inmunidad celular. En el proceso de replicación viral, una enzima propia del virus, la transcriptasa inversa, presente en el "core" del virus, permite la transcripción del RNA viral en DNA. Este producto se integra al DNA de la célula, y así el virus permanece latente ("provirus") en la entraña genética de la célula. Por división celular, las células hijas heredan el provirus, y la infección teóricamente persiste durante toda la vida.

En la infección con el HIV, un pequeño número de personas puede presentar, después de un corto período de incubación, un cuadro similar al de la mononucleosis infecciosa. Otras personas, sin embargo, pueden desarrollar linfadenopatía generalizada y persistente (LGP), o algún síndrome de los conocidos hasta hace poco tiempo como "complejo relacionado al SIDA" or ARC. En algunos de estos pacientes los síntomas y alteraciones hematológicas se corrigen y pueden desaparecer. Sin embargo, una proporción de los infectados (de 10 a 50 por ciento, según el país y estudio que se cite) evoluciona hacia un cuadro de SIDA que en estos momentos invariablemente es letal.

El período de incubación del SIDA puede ser hasta de ocho años o quizás más, y durante este lapso la persona infectada puede transmitir el virus a otras personas. En todo fluido en donde pululen linfocitos cooperadores infectados, estará el virus. Sin embargo, el semen y la sangre son los más importantes en la transmisión. Al haberse controlado el contagio por transfusión de sangre y derivados sanguíneos en Costa Rica, el semen constituye el vehículo más importante para la diseminación del virus en el momento actual.

Es por contacto sexual íntimo - particularmente el coito anal - como se adquiere el virus del SIDA. Cada descarga de semen puede acarrear varios millones de linfocitos, y si la persona está infectada, habrán cientos de miles de linfocitos

* Jefe de los Laboratorios de Microbiología del Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) y Catedrático de la Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica y Presidente, Comisión Nacional del SIDA Ministerio de Salud, Costa Rica.

repletos de viriones del SIDA. Las sustancias inmunosupresoras del semen, y fisuras y otros traumas de la mucosa rectal y vaginal, podrían coadyuvar en la exposición de los linfocitos de una persona sana al virus. El antecedente de sífilis, o la presencia de chancros de todo tipo, úlceras y escoriaciones en las mucosas rectales y genitales se consideran favorecedoras de la infección con el HIV. Obviamente, evitar el coito rectal o disminuir su frecuencia, reducir el número de compañeros y compañeras sexuales, evitar el contacto del semen con la mucosa rectal y vaginal (con preservativos), evitar otras enfermedades de transmisión sexual y evitar el trauma de las mucosas, tiene gran valor profiláctico.

El virus del SIDA no se transmite por contacto casual o social, al dar a mano, ni por el beso, ni al compartir vasos y cubiertos de mesa, ni la ropa. El contagio con el virus del SIDA no ocurre en la relación usual en la escuela, el trabajo o la iglesia, ni al usar letrinas e inodoros, o en las piscinas. No se han registrado accidentes que lleven a la infección por manipular muestras de laboratorio, ni por examinar y cuidar de los pacientes con SIDA. Las precauciones que se recomiendan en hospitales y clínicas son las mismas que en el caso de la hepatitis B.

En personas infectadas pero sanas - por razones todavía ignoradas - el provirus puede activarse e iniciar un ciclo vegetativo, sintetizándose viriones completos. El proceso se caracteriza por la destrucción progresiva de linfocitos durante meses o años. Eventualmente la disminución de la población de linfocitos se torna notoria en la sangre periférica. Lógicamente, la linfocitólisis se acompaña de una depresión de la inmunidad celular que da paso a las infecciones y tumores raros, que son los que desencadenan el síndrome y causan la muerte de los pacientes. El HIV también afecta las células de la oligodendroglia y del feto. En el primer caso se generan cuadros neurológicos que por sí solos podrían llevar a la muerte. En el segundo hay teratogenia, y el recién nacido puede presentar anomalías compatibles con las del síndrome fetal alcohólico.

Sin embargo, es la destrucción de linfocitos CD4 y el avance de las infecciones oportunistas y tumores, la causa principal responsable de la gama proteica de manifestaciones del SIDA. Las infecciones oportunistas mencionadas en el Sistema de Clasificación son: infección por citomegalovirus, infección diseminada por el virus del herpes simplex, leucoencefalopatía multifocal progresiva, infección por *Mycobacterium avium*

(complejo *M. kansasii*), candidiasis crónica, criptococosis, histoplasmosis, neumonía por *Pneumocystis carinii*, diarrea crónica por *Cryptosporidium*, toxoplasmosis, infección extraintestinal por *Strongyloides stercoralis* e infección intestinal crónica por *Isospora belli*. Es muy probable que con el tiempo se incluyan otras infecciones oportunistas, de donde surge la importancia de que tanto clínicos como microbiólogos realicen observaciones meticulosas para diagnosticar las infecciones en pacientes con SIDA. Entre los tumores, el sarcoma de Kaposi es el más frecuente, el cual generalmente aparece en hombres de orientación homosexual. Se le denomina "Kaposi epidémico" para distinguirlo del Kaposi clásico (en personas de origen mediterráneo y judío, no asociado al SIDA y relativamente benigno), y del Kaposi Africano (en personas jóvenes de la región en donde ocurre el linfoma de Burkitt). Otros tumores del SIDA son el linfoma no-Hodgkin, el linfoma primario del cerebro y algunos neoplasmas raros. Es fundamental la cooperación técnica de los patólogos en la definición de neoplasmas que aparecen rara vez en la población general.

Por otro lado, existe una prueba de laboratorio muy sensible y bastante específica, que permite demostrar anticuerpos contra el HIV, y consecuentemente, corroborar el diagnóstico clínico. La "prueba del SIDA", un ensayo inmunsorbente de enzima conjugada o ELISA, se realiza con reactivos comerciales en varios laboratorios de Costa Rica. Los resultados positivos deben confirmarse mediante pruebas más específicas, también accesibles en el país.

El Sistema de Clasificación que esta Revista ha tenido a bien divulgar, representa un gran esfuerzo por parte de un grupo de eminentes clínicos norteamericanos que condensaron el monumental volumen de publicaciones científicas sobre el SIDA y su propia experiencia para crearlo. El Sistema no es perfecto, y los expertos mismos han sugerido que sea revisado y actualizado periódicamente. El instrumento permite a los médicos en la mayoría de los hospitales diagnosticar el SIDA. El reconocimiento correcto de las manifestaciones neurológicas, de las infecciones oportunistas, y de los tumores, es condición *sine qua non* para el diagnóstico de cada caso de SIDA.

La mayoría de los casos diagnosticados como SIDA antes del advenimiento de la técnica de laboratorio corresponden al Grupo IV del Sistema de Clasificación. Sin embargo, no todos los casos en el Grupo IV se ajustan a la definición original de SIDA. Es conveniente trabajar sólo

con el nuevo Sistema.

Es muy conveniente que los clínicos de los diversos hospitales del país organicen foros o reuniones para discutir el Sistema. También es del todo deseable que en los laboratorios clínicos y patológicos sean actualizados los procedimientos de laboratorio a fin de prestar el mayor apoyo a los clínicos en la definición de las infecciones oportunistas y de los tumores. Uno debe mantenerse alerta ante la posibilidad de descubrir infecciones y tumores que hasta el momento

no han sido descritos en los casos de SIDA. Por otro lado, la estructuración de protocolos estándar para el estudio y tratamiento de los casos de SIDA es una urgente prioridad, dada la posibilidad de que aparezca un centenar de casos en el futuro próximo, emergencia para la cual el país debe prepararse. Sólo mediante el estudio sistemático de la información actualizada sobre el síndrome, podremos encararlo en forma responsable.