

EL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA) A MEDIADOS DE 1989

Leonardo Mata

Investigador, Instituto de Investigaciones en Salud (INISA)
y Catedrático, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica.

RESUMEN

El SIDA continúa atrayendo la atención de un amplio sector de la academia científica mundial, lo cual se traduce en la separación por parte de numerosos científicos, de sus intereses originales. El resultado ha sido que el crecimiento en el conocimiento sobre el agente causal, epidemiología, clínica y aspectos psicosociales del SIDA, ha sido mayor que el de cualquier otro agente viral o enfermedad infecciosa por unidad de tiempo. El fenómeno es único en los anales de la medicina y ciencia universal. No obstante, el esfuerzo no ha conducido ni a la vacuna para prevenir la infección, ni al tratamiento para curar la enfermedad, aunque se han dado pasos importantes en esa dirección. Así, la transferencia y adopción de información correcta sobre el SIDA a la población general, y en especial a los grupos con mayor riesgo de adquirirlo, se considera el arma principal en la lucha para prevenir la diseminación del virus.

ABSTRACT

AIDS continues to attract the attention of a wide sector of the world community, and this translates into separation from its original interests by many researchers in all fields of creativity. The growth in knowledge on the causal agent, epidemiology, clinical aspects and psychosocial factors of AIDS, has been greater than with any other viral agent or infectious disease of man or animal. The phenomenon is unique in the annals of medicine and universal science. However, the effort has not led to a vaccine to prevent infection or to a treatment of the resulting disease, although significant steps have been taken in that direction. The transfer and adoption of correct information on AIDS to the general population, and especially to the groups with greater risk of acquiring it, is considered to be the main weapon in the struggle to prevent dissemination of the virus.

1. ETIOLOGÍA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es un conjunto de signos y síntomas clínicos causados ya por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), o por infecciones oportunistas, infecciones clásicas y tumores raros que proliferan sobre la inmunodeficiencia progresiva generada por el HIV (4, 9, 14, 26, 44, 52, 57). El HIV es un lentivirus -por su lento desarrollo en el organismo- perteneciente a la familia Retroviridae (16), cuyos virus poseen una enzima, la "transcriptasa inversa" en el núcleo o "core". Se conocen

dos serotipos: el HIV-1 (anteriormente designado HTLV-III/LAV) y el HIV-2 (15, 16). Ambos tienen morfología y estructura semejante, pero son antigénicamente diferentes, y ambos pueden causar infección y SIDA, incluso simultáneamente en la misma persona. El HIV-1 es responsable del grueso de la pandemia que azota al África, Europa y América (34). El HIV-2 se encuentra focalizado en el África Occidental (8), pero se está extendiendo lentamente a otras regiones, habiéndosele ya reconocido en Inglaterra, Estados Unidos, Brasil, Argentina y otros países.

El virus del SIDA probablemente es el virus humano más complejo (15, 16, 18) y ciertamente es el mejor estudiado. Su envoltura cambia fácilmente al variar un solo aminoácido, lo que origina variantes irreconocibles por anticuerpos previamente generados por el organismo hacia la cepa original. Así, es posible aislar cepas diferentes de una misma persona en el lapso de pocas semanas. El virus muta a una velocidad mayor que la de los otros virus humanos, condición que aunada a mecanismos evasivos de la respuesta inmune inherentes al HIV, se traduce en la incapacidad del huésped de neutralizarlo.

Se tiene evidencia de que la mutación que dio origen a la cepa (cepas) actuales del HIV debió ocurrir por lo menos hace 25 años, pero no más de 150 años (31, 58). Consecuentemente, se asume que la virosis ha existido por milenios en un estado poco visible (por la supuesta baja virulencia de la cepa original) al menos durante el período de historia escrita, generando casos esporádicos de SIDA ligados al sexo. No se descarta también la adquisición de un virus ligado ontogénicamente a retrovirus de animales, por ejemplo de monos (27). La epidemia parece haberse iniciado en el África Central alrededor de la década de 1960, de acuerdo a la existencia de personas seropositivas en esa década, y al reconocimiento retrospectivo de varios casos compatibles con la clasificación de SIDA de los Centers for Disease Control (6) en el África o en personas que habían estado en ese Continente (21).

2. PATOGENIA

El HIV infecta células con "receptores virales" tipo CD4 (T4) en su membrana citoplásmica, como son los macrófagos, linfocitos cooperadores y células de Langerhans (13, 14, 29). Los macrófagos son cruciales en la infección por haber millones de ellos migrando por el organismo. El HIV puede permanecer en los macrófagos por períodos muy largos (latencia), o puede replicarse generando muchos viriones en su interior. Estas copias pasan a otros macrófagos a través de la membrana citoplásmica sin que necesariamente sean liberados al plasma (13, 44). Hasta el 70 por ciento de los macrófagos de una persona puede portar el virus sin que haya destrucción celular. El HIV llega al cerebro acarreado por los macrófagos.

Para que se desarrolle el SIDA es preciso que el HIV se replique en otro tipo de célula, el linfocito cooperador (CD4), el que eventualmente es lisado por la replicación viral. Los linfocitos CD4 son

lisados, mientras que la glicoproteína viral se desprende de las células, se adhiere a los receptores de otros linfocitos alterando su membrana y agrupándolos en sincicios. Otros fenómenos adicionales han sido propuestos para explicar la profunda depauperación de linfocitos CD4 en el organismo (13, 14, 18). El proceso es insidioso y se traduce en una lenta linfopenia progresiva con eventual inversión del cociente CD4/CD8 (13, 47), fenómeno silencioso durante años. Cuando el número de linfocitos CD4 baja a 400 por milímetro cúbico o menos, empiezan a desarrollarse los signos y síntomas que caracterizan al SIDA (47).

Así, una persona puede alojar al virus por años sin que lo sepa, aún permaneciendo seronegativa por meses o años, según lo ha revelado la "reacción en cadena de polímera" (polymerase chain-reaction o PCR) (42). El virus puede estar presente desde las 48 horas post-contacto sexual hasta 48 meses después del contagio, sin que sea preciso que haya anticuerpos específicos al virus. Estos hallazgos recientes gracias al PCR demandan una revisión de la estrategia de prevención en la población y en los bancos de sangre.

Otras células que sirven de blanco a la replicación del HIV son los dendrocitos de Langerhans -también con receptores CD4- presentes profundamente en la dermis y las membranas mucosas del ano/recto y vagina (29). Estas células tienen gran capacidad de presentar y replicar el HIV, y podrían jugar un papel crucial en la infección primaria, por ejemplo, cuando hay fisuras o trauma de las mucosas rectal y vaginal.

3. ASPECTOS CLÍNICOS

La mayoría de las personas no manifiestan ningún síntoma en las semanas posteriores a la infección; sin embargo, algunas pueden tener síntomas que sugieran mononucleosis con fatiga, fiebre y linfadenopatía, exantema, y síntomas neurológicos desde cefalea a encefalitis (47). Estas alteraciones desaparecen al cabo de unas semanas, y la persona se mantiene asintomática por años. La linfadenopatía crónica puede aparecer al año de infección, en función de la depauperación progresiva de los linfocitos CD4. A los tres años post-infección, el recuento de linfocitos CD4 puede ser de sólo 300 por milímetro cúbico o menos, lo que marca el inicio de la disfunción inmune subclínica que puede perdurar por varios años (47). A los cinco a siete años de incubación del HIV, pueden aparecer alteraciones notorias de la piel y mucosas (57), de varios órganos y sistemas del organis-

mo (4, 11, 47), y del sistema nervioso central (43). Las manifestaciones floridas del SIDA, que son debidas en su mayor parte a las infecciones oportunistas y tumores, aparecen a los 5 a 7 años post-infección (47), pero existe una amplia gama de periodos de incubación que se extiende de 2 hasta 14 años, variación que existe en función directa del número de linfocitos CD4. Cuando éstos declinan rápidamente, el SIDA aparece pronto. Muchos síntomas y signos son causados por la replicación del propio HIV en el sistema nervioso central, resultando en la amplia gama de manifestaciones neurológicas como la paraparesis espástica y la demencia (2, 43, 44). El diagnóstico del SIDA se logra aplicando los sistemas de clasificación desarrollados en los "Centers for Disease Control" (6) y el "Walter Reed Army Institute of Research" (47).

El SIDA en la mujer y en el niño tiene características similares a la del adulto, pero existe una menor incidencia de sarcoma de Kaposi que en los homosexuales. La progresión hacia el SIDA y el desenlace pueden ser más rápidos que en el hombre adulto. Alrededor del 30 por ciento de los niños que nacen de madres seropositivas pueden resultar infectados (52). Las infecciones en niños -las cuales pueden ser difíciles de diagnosticar (6)- tiene su origen epidemiológico en la drogadicción de la madre en países industrializados, o en la bisexualidad del padre tanto en países industrializados como en desarrollo. No se ha demostrado convincentemente que exista transmisión del HIV de la mujer al niño por la lactancia materna, por lo que no debe descontinuarse el esfuerzo mundial por proteger, fomentar e inducir esta forma natural de alimentar al niño en el mundo entero. Los riesgos de drogadicción y promiscuidad se han traducido en una alta tasa de infección perinatal en el Africa (5, 34, 45) y la drogadicción y la bisexualidad son responsables del aumento sutil pero sostenido en infección perinatal por HIV en muchas ciudades de América y Europa (20, 34). Así, la infección por HIV se ha tornado o se está tornando la más común de las infecciones perinatales, perjudicando los esfuerzos internacionales para disminuir la morbilidad y mortalidad infantil.

4. La Pandemia

El SIDA como morbo previamente no reconocido, ha sido ya diagnosticado en todos los continentes y casi todos sus países, por lo que se habla de una pandemia. En las epidemias nacionales se duplica el número de casos a intervalos de 6 a 9 meses en los primeros años, período que se alar-

ga después del primer quinquenio de la epidemia. Las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (10, 11, 35) y de investigadores independientes en varios países (12, 19, 45), incluyendo México (54) y Costa Rica (36), han subestimado la magnitud de las epidemias. La OMS había recibido notificaciones, al 31 de diciembre de 1988, de más de 135.000 casos de SIDA en el mundo (Cuadro 1). Esta cifra se considera una subestimación de alrededor del 200 por ciento por subregistro de casos (en especial en países del Tercer Mundo), y por el lapso entre el reconocimiento y la notificación de los casos a los organismos internacionales. Se cree que el total de casos a finales de 1988 era de 300.000 (comunicación personal del Dr. James Chin, Programa Global del SIDA, OMS). Por otro lado, el período de incubación del SIDA -que se cree fluctúa entre 2 y 14 años o más -indica claramente que sólo se está observando la punta del témpano de la gran "epidemia oculta". Esta se nutre de la masa creciente ("pool") de personas infectadas, la que a principios de 1988 se estimaba conservadoramente en 5 a 10 millones de personas o más (34). En nuestro estudio en el INISA hemos diagnosticado más nuevas infecciones en lo que va del año 1989 que en todo el año 1988 (datos no publicados).

CUADRO N°1
CASOS DE SIDA NOTIFICADOS
A LA ORGANIZACION MUNDIAL
DE LA SALUD AL 31
DE DICIEMBRE DE 1988

Continente	Número de casos	Países que notifican	
		Uno o más casos	Ninguno
América	95.881	44	2
Africa	20.905	46	5
Europa	16.883	28	2
Oceanía	1.180	5	9
Asia	285	22	16
Total	135.134	145	34

Fuente: Organización Panamericana de la Salud, 1988 (41)

5. Epidemiología del SIDA

Recientemente no se ha presentado ninguna información que cambie el conocimiento clásico sobre la epidemiología del SIDA ya establecido en 1985. Así lo indican miles de trabajos científicos presentados en las Conferencias Internacionales

sobre el SIDA en Estocolmo (1988) y Montreal (1989) (23-25). Consecuentemente, se han ampliado los siguientes enunciados válidos:

a. Evolución hacia la enfermedad. El seguimiento de la falange ("cohort") de hombres homosexuales y bisexuales de San Francisco, por John Rutherford y colaboradores (32, 33) revela que el porcentaje de hombres que evoluciona hacia el SIDA (ellos dicen "progresar" hacia el síndrome) a partir de la infección es muy alto (Cuadro 2). Mientras que sólo el 4 por ciento había desarrollado el síndrome a los 3 años, ya el 15 por ciento lo había hecho a los 5 años, el 34 por ciento a los 7, y el 54 por ciento a los 10. Se han obtenido resultados similares en los seguimientos de hemofílicos y personas politransfundidas (32). Así, la "progresión hacia el SIDA" es mayor con el transcurso del tiempo, no sabiéndose certeramente cuál resultará ser el período máximo de incubación, aunque se estima que la mediana podría ser de hasta 14 años.

CUADRO N° 2
PORCENTAJE DE SEROPOSITIVOS
AL HIV QUE EVOLUCIONAN HACIA EL SIDA,
FALANGE DE HOMOSEXUALES
DE SAN FRANCISCO

Lapso (años) dentro del cual se diagnosticó el SIDA, a partir de seroconversión	Porcentaje que evolucionó hacia el SIDA
3	4
4	10
5	15
6	25
7	34
8	39
9	43
10	54

268 hombres observados prospectivamente
 límites de confianza= 95%
 Adaptado de Lifson et al., 1989 (33)

Tampoco se conoce con exactitud el número de personas infectadas en ningún país o región, el que sin embargo podría ser mayor que el proyectado de las pruebas del SIDA (anticuerpos al HIV en el suero). Se espera datos más confiables cuando la PCR (42) pueda utilizarse tanto en población abierta como con riesgo. Las personas con pre-SI-

DA y síndromes relacionados al SIDA son más que los casos de SIDA, lo que revela la magnitud de la pandemia oculta.

El HIV se perfila como un agente de alto potencial patógeno solo sobrepasado por el virus de la rabia. Luc Montagnier, Robert Gallo y Robert Redfield han propuesto que la mayoría de las personas seropositivas eventualmente evolucionarán hacia el SIDA o síndromes relacionados con el correr del tiempo (15, 47). Por otro lado, no se conoce virus que elimine el total de las personas infectadas, excepto el virus de la rabia, por lo que se espera sobrevivientes que constituirían una subpoblación sana pero transmisora del HIV.

Lo trascendente es que las actuales epidemias sólo reflejan la expresión mórbida de una pequeña parte del "pool" de personas que se han contagiado desde finales de la década de 1970: el grueso de la epidemia oculta se manifestará en las próximas décadas (11, 34, 36, 45, 47). Mientras tanto, se van desmoronando las posturas subjetivo-emocionales (sin base científica) de quienes han negado la gravedad del problema, así como la de los últimos escépticos que honestamente sustentaron su posición en un análisis académico (30).

b. Perfil y magnitud de las epidemias. Las mayores epidemias se han registrado en el Caribe (35, 40, 41, 46) y Africa Central (34, 45, 46), con tasas acumulativas de cientos o miles de casos de SIDA por millón de habitantes (Cuadro 3). En segundo plano se encuentran los países industrializados como Estados Unidos y Suiza. En tercer lugar están algunos países tropicales como Brasil y Costa Rica (Cuadro 4).

El nivel más bajo de epidemividad se observa en países tradicionales como Guatemala, Bolivia, Ecuador, Perú y los países asiáticos. Las islas del Caribe con mayor turismo con Estados Unidos y Europa, son las más azotadas. Finalmente, los países con baja incidencia de seropositivos y de casos, son los islámicos, hinduistas, budistas, y socialistas, en gran parte por haber estado más aislados del turismo, y por su tradicional estilo de vida (36, 46). Algunas islas del Pacífico se encuentran aparentemente libres de infección por el HIV, situación que probablemente cambiará en el futuro cercano.

c. Patrones epidémicos del SIDA. En la mayoría de los países de América y Europa prevalece el Patrón I que es predominantemente homose-

CUADRO N°3
PAISES MAS AFECTADOS POR EL SIDA,
MARZO 1988

	Casos	Incidencia *
Bermuda	75	1.339
Guyana Francesa	93	1.134
Bahamas	163	694
Congo	1.250	595
Estados Unidos	57.024	234
Guadalupe	61	203
Burundi	960	192
Haití	1.155	186
Barbados	52	173
Trinidad - Tobago	206	158

* Por millón de habitantes

CUADRO N° 4
INCIDENCIA ACUMULADA DE SIDA
EN ALGUNOS PAISES
DE LATINOAMERICA A JUNIO 30 DE 1988

País *	Casos de SIDA	Incidencia por millón
Guyana Francesa	93	1.134
Belice	14	82
Honduras	160	31
Panamá	60	27
Costa Rica	68	24
Brasil	2.458	17
México	1.200	15
El Salvador	32	6
Guatemala	39	5
Venezuela	101	5

* No se obtuvo datos de Nicaragua

Fuente: Organización Panamericana de la Salud y comunicación personal

xual (34). Contrastando, en Africa y el Caribe el SIDA sigue el Patrón II que es predominantemente heterosexual (34), con tantas mujeres como hombres infectados o con SIDA. Por otro lado, países como Haití, Trinidad-Tobago y República Dominicana, que originalmente tenían el Patrón I (homosexual) evolucionaron hacia el Patrón II (heterosexual). Otras naciones (Honduras, México y Brasil) también están pasando del Patrón I al II, situación

que plantea esa posibilidad para Costa Rica en un futuro cercano. Muchos otros países muestran una tendencia de aumento relativo de infecciones por HIV entre heterosexuales.

ch. Mecanismos de transmisión. Estos siguen siendo los mismos: a) contacto sexual íntimo con una persona infectada; b) por transfusión de sangre y productos sanguíneos contaminados, por compartir jeringas con una persona infectada, o por recibir transplantes de una persona infectada; y c) de la madre infectada al feto o recién nacido.

La mayoría de casos de SIDA en el mundo son por transmisión sexual, esto es, coito anal o vaginal. Al disminuir recientemente el número de infecciones debida a esas prácticas (por reducción del número de parejas sexuales, o por uso del condón), se han documentado infecciones esporádicas atribuibles al sexo oral (felacio y cunilingua). Tal tipo de contagio se explicaría por contacto entre células de Langerhans expuestas por lesiones o fisuras de las mucosas oral, vaginal o fállica, y el HIV presente en semen o secreciones vaginales. Debe entonces aconsejarse cautela sobre el peligro de estas formas de relación con prostitutas, personas promiscuas y desconocidas.

El hecho de que en más de 7000 trabajos científicos presentados en las dos Conferencias Internacionales sobre el SIDA en Estocolmo y Montreal, no se describiera ningún caso de transmisión casual o social del HIV (dando la mano, compartiendo cubiertos o vasos, comiendo en restaurantes, compartiendo los servicios sanitarios, por el beso seco, bañándose en piscinas, etc.), es clara evidencia de que no existen otros mecanismos de transmisión aparte de los mencionados arriba (11, 22, 26, 35). Tampoco se ha documentado la transmisión por artrópodos como los mosquitos. Por otro lado, no obstante haberse realizado cientos de miles de exámenes clínicos a personas infectadas por el HIV y millones de exámenes de sangre y otros fluidos corporales de esas personas (en cientos de hospitales y laboratorios, por docenas de miles de trabajadores de salud), solo se han documentado alrededor de 20 infecciones ocupacionales por el HIV (7).

d. Factores de riesgo. El principal factor es el coito anal sin barrera (condón), tanto homosexual como heterosexual (5, 45, 55). Por otro lado, un solo contacto heterosexual vaginal sin barrera puede traer un riesgo de 8 por ciento o más, sien-

do mayor para la mujer que para el hombre (5). Los factores que favorecen la infección son la no circuncisión, la relación sexual sin barrera y la presencia de úlceras o infecciones genitales, como sífilis, chancro blando, herpes genital, gonorrea y chlamidia (11). La ruptura de la mucosa o tegumento genital u oral favorece el contacto entre las células de Langerhans expuestas, y el virus presente en el semen o secreción vaginal (29). Por otro lado, se ha propuesto que el HIV puede internalizarse debajo de la envoltura de la cabeza del espermatozoide (1), lo que favorecería la infección vertical.

e. Prácticas o conductas riesgosas. Modernamente se tiende a no agrupar a los homosexuales, prostitutas y drogadictos que se inyectan dentro de "grupos de riesgo", sino a referirse a las "prácticas o conductas riesgosas" como coito anal receptivo, coito sin barreras, compartir agujas y jeringas. Se sabe que el coito anal receptivo sin barrera es tan peligroso para la mujer como para el hombre (55) independientemente de si las personas son promiscuas, homosexuales, o comercian con el sexo. Por otro lado, se sabe que existe un aumento mundial en la frecuencia de coito anal entre homosexuales y heterosexuales (55).

f. El SIDA y la condición social. Las poblaciones más afectadas por el SIDA en los Estados Unidos son la negra y la "hispana" (46, 49). En ellas la incidencia es muchas veces mayor que en la población caucásica (46). El fenómeno se debe a que una proporción considerable de esas poblaciones está atrapada en la drogadicción, promiscuidad y prostitución debido a su misma marginación social (35). Otros factores que podrían contribuir al sesgo son la desnutrición, higiene deficiente y carencia de seguridad social y recursos médicos, los cuales son más frecuentes en los desposeídos y marginados sociales.

De igual manera, el SIDA en el África es un azote para las personas marginadas de las ciudades y áreas rurales, como son las prostitutas, trabajadores migratorios, inmigrantes y desempleados (34, 45). En ciudades de Latinoamérica se han encontrado niños callejeros infectados, y cientos de niños que huyen de sus hogares en países industrializados, son sodomizados y prostituidos en las grandes urbes. El SIDA ha enriquecido nuestra preocupación por la patología social del mundo moderno.

6. Inmunidad

Además del avance del conocimiento sobre las alteraciones inmunes en el SIDA como el aumento en autoanticuerpos e inmunocomplejos (39), y sobre el papel de los macrófagos y las células de Langerhans (29), se ha confirmado que el recuento de linfocitos CD4 tiene gran valor predictivo del desarrollo del síndrome (47), mas no así del curso clínico y pronóstico del mismo (13). Por otro lado, se ha notado tanto en países avanzados como en regiones del África, un aumento significativo en la seropositividad de personas que acuden al hospital (28), así como un aumento en la mortalidad por males degenerativos usualmente no relacionados al SIDA en personas con anticuerpos al HIV (34, 45, 60). La condición de ser seropositivo al HIV aumenta el riesgo de muerte de una amplia gama de patologías usualmente ajenas al SIDA propiamente dicho, por lo que este recurso de laboratorio debiera incluirse entre los exámenes requeridos en cuadros neurológicos, hematológicos, inmunológicos y de otros tipos en que haya sospecha de infección por HIV, o en que exista algún riesgo conocido como homosexualidad o un antecedente de transfusión.

7. Vacunas

No obstante la notoriedad dada a los trabajos sobre vacunas, la mayoría de expertos que se dieron cita en Estocolmo y Montreal cree que todavía no se vislumbra nada concreto (38). En unos pocos simios se ha logrado inducir anticuerpos a diversos componentes del HIV. Se han ensayado vacunas inactivadas tipo Salk con resultados promisorios desde el punto de vista inmunogénico, así como vacunas recombinantes replicadas en el virus vaccinia (22-24). De esta etapa a la demostración de inocuidad y eficacia en animales y el hombre, hay mucha distancia. Las consideraciones descritas en el aparato sobre patogenia auguran que no se desarrollará fácilmente una vacuna contra el SIDA.

8. Tratamiento

Existe más optimismo en lo referente al tratamiento de las infecciones oportunistas y tumores y de la propia infección por HIV (11, 47, 61). Actualmente se usa con éxito el gancyclovir, pentamidina, sulfametoxazol-trimetoprim y otras drogas efectivas contra algunas infecciones oportunistas. En cuanto a drogas contra el HIV propiamente dicho, no se ha avanzado más allá de la azidotimidina (AZT), cuyo éxito es parcial al prolongar la vida de ciertos pacientes por algunos meses

y rara vez años, aunque sin lograr curar la enfermedad. En personas asintomáticas la AZT podría inducir resistencia viral. La dideoxinosina (DDI) es una droga que ha llamado recientemente la atención, por ser menos tóxica que la AZT, y tener mayor acción antiviral (25). Se están realizando estudios para determinar el efecto y tolerancia con esta droga. Finalmente, se ha perdido entusiasmo con respecto al AS-101 (organotelurio sintético), la d-penicilamina, AL-721 (lípidos del huevo), foscarnet y otras drogas, al no mostrarse datos convincentemente sostenidos sobre su eficacia. Otras drogas antivirales como castanospermina, ribavirina, rifabutina, sulfato de dextrana, CD4 soluble, DDC, alfa-interferón y ampligen, continúan ensayándose en el presente. También se realizan esfuerzos para contrarrestar el efecto del virus mediante estímulo del sistema inmune y bloqueo de los receptores virales en las células susceptibles.

El impacto económico del SIDA es inmenso y crecerá conforme avanza la pandemia (3). Las proyecciones de la epidemia en países contrastantes como Estados Unidos (19) y Costa Rica (36), revela similitudes de demanda de servicios médicos. No hay duda que la capacidad de atención médica puede verse limitada aún en países con muchos recursos, por lo que deberán crearse sistemas alternos de atención, como los albergues a cargo de las comunidades y de personas altruistas.

9. Diagnóstico de laboratorio

La prueba más frecuentemente empleada en la actualidad es el inmunoensayo enzimático o ensayo inmunosorbente-enzima conjugada, conocido usualmente como ELISA. Alrededor de 10 casas comerciales producen estuches avalados por la "Food and Drug Administration" de los Estados Unidos. La prueba requiere de condiciones y equipo de laboratorio sólo disponible en hospitales o centros relativamente desarrollados. Por otro lado, se han desarrollado técnicas de fácil manejo y aplicación bajo condiciones difíciles, por ejemplo, en áreas rurales en donde se carece de muchos equipos y recursos de laboratorio. Una de ellas es la técnica de "aglutinación pasiva de partículas" (APP), cuya sensibilidad es indistinguible a la del inmunoensayo enzimático (ELISA) e inmunofluorescencia, pero cuya especificidad es casi comparable al Western blot. Debe aclararse, sin embargo, que la APP es una prueba digna de ser empleada también en laboratorios de investigación. La APP fue ensayada desde 1987 en varios laboratorios del Asia y América (por ejemplo, en el INISA,

Universidad de Costa Rica), con excelentes resultados (datos no publicados). La técnica emplea partículas de gelatina -la cual es inerte y no reacciona con anticuerpos humanos- recubiertas de antígeno del HIV, lo que disminuye las reacciones inespecíficas.

El algoritmo para realizar el diagnóstico serológico de anticuerpos anti-HIV se encuentra en la Figura 1. Si un ELISA sale negativo ("no reactivo") debe notificarse inmediatamente como "prueba de SIDA negativa", con el consejo ("consejería") apropiado. Si por el contrario, el ELISA sale positivo ("reactivo") debe repetirse una o dos veces, preferiblemente en una segunda muestra de sangre. Si en la segunda muestra de sangre de ELISA sale siempre positivo ("repetidamente reactivo"), debe pasarse a la prueba confirmatoria, sin avisarle ni al paciente ni al médico. La razón es que muchas pruebas repetidamente reactivas pueden no deberse a los anticuerpos al HIV. El Western blot probablemente es la prueba confirmatoria más empleada en el mundo. Los estuches para realizarla se venden por compañías industriales, lo que obvia la variabilidad si se preparasen en el laboratorio. Algunos estuches de Western blot permiten discernir numerosas "bandas" diagnósticas, lo que facilita el diagnóstico correcto y da cierta ayuda en la interpretación del estadio de la enfermedad. Por otro lado, la inmunofluorescencia se considera una prueba confirmatoria aceptable y de hecho es la más empleada en la confirmación de la infección en California y otros estados de la Unión (6).

En el algoritmo de la Figura 1 se muestra que una prueba repetidamente reactiva confirmada es diagnóstica de anticuerpos al HIV, y para fines prácticos, de infección por ese virus. Una prueba confirmatoria negativa, aún en un suero repetidamente reactivo, se reporta como negativo por HIV. Existen casos raros "indeterminados" debidos a autoanticuerpos, anticuerpos a la malaria, y en algunos casos por causa desconocida. Esos casos demandan pruebas adicionales a las 6 y 12 semanas, y a veces la consulta con laboratorios regionales, como los del CDC o del Instituto Pasteur.

El aislamiento del HIV o la demostración inmunológica o inmunológica de su antígeno, se consideran adecuados para diagnosticar la infección. Finalmente, no se dispone todavía de reactivos comerciales para diagnosticar con facilidad las infecciones por el HIV-2. Finalmente, las personas que tienen pruebas negativas, deben repe-

FIGURA 1
ALGORITMO PARA EL DIAGNOSTICO
SEROLOGICO DE ANTICUERPOS AL HIV



* Preferiblemente en una segunda muestra de suero o plasma

tírselas a intervalos de 3 a 6 meses, cuando mantienen su conducta riesgosa, o cuando se trata de casos indeterminados.

10. Educación para la prevención

La latencia y carácter oculto del HIV refuerzan la importancia de hacer conciencia entre las personas con conducta riesgosa a fin de que se hagan la prueba del SIDA, se eduquen y eviten contagiar a otras personas, ya sea sexualmente, o donando sangre. Una alternativa aceptable puede ser que las personas con conducta riesgosa no se realicen la prueba del SIDA, siempre y cuando exista conciencia solidaria de que no realizarán prácticas riesgosas o de que emplearán el condón, ojalá doble y con espermicida. Obviamente, no hay garantía de que muchos hombres se ciñan a este precepto. De hecho, el estudio longitudinal del INISA ha demostrado que menos de la mitad de los hombres utilizan el condón, mientras que más de la mitad siguen realizando prácticas sexuales riesgosas (37).

Por otro lado, los estudios con la PCR demuestran la importancia de redoblar esfuerzos para lograr que los homosexuales no donen san-

gre del todo aunque tengan el ELISA negativo, por cuanto una prueba negativa no indica siempre ausencia del virus.

El factor crucial en la lucha contra el SIDA es la educación de la población en general, en especial los padres de familia, adolescentes y niños, sobre los mecanismos de transmisión y prevención de la infección por HIV (2, 7, 17, 22-26, 37, 46, 48, 50, 55, 56, 59, 60). Más importante aún es educar y lograr cambios en las personas con conductas favorecedoras de la propagación del virus (2, 37, 59). Esta población incluye subpoblaciones ocultas que son difíciles o imposible de alcanzar. Debe recalcarse la importancia de emplear personas de las propias subculturas como agentes para la difusión de conocimientos sobre "sexo seguro", uso del condón y espermicida, y modificación de conductas riesgosas.

Se ha mejorado mucho la calidad de los condones, así como la metodología educativa para su empleo correcto, como por ejemplo, el uso del "doble condón". Un grupo de homosexuales de nuestro estudio emplea dos condones simultáneamente, con o sin lubricante, con aparentes buenos resultados. Parece ser que dos preservativos conducen a más sensibilidad que uno sólo, probablemente al friccionarse uno con el otro (datos no publicados del INISA). Por otro lado, el "sexo seguro" (coito empleando barreras) logra una reducción en la velocidad de seroconversión (2). No obstante, la reducción en la velocidad de seroconversión observada en San Francisco, se debe a la disminución drástica en el coito anal y en el número de parejas sexuales (59). De hecho, muchos homosexuales de San Francisco no están realizando ninguna práctica riesgosa (Comunicación personal del Dr. Walter Winkelstein, San Francisco). Recientemente se han desarrollado condones para ser usados por las mujeres, los cuales no han sido aprobados todavía por la "Food and Drug Administration". Debe recordarse que el uso del condón no garantiza la protección contra la infección por el HIV, la cual se observa en 1 a 2 por ciento de los casos. Consecuentemente, deben ofrecerse otras alternativas para el control de la infección.

11. Aspectos éticos y legales

Se ha dado mucho énfasis a los derechos humanos, en especial de los homosexuales (34, 50, 56), para evitar la discriminación por conducta sexual, estado serológico o condición patológica. Sin embargo, muchos creen que en ese proceso se ha

dejado de lado el derecho de la comunidad, en particular de las parejas sexuales de los infectados, de las mujeres y de los niños, a protegerse y ser protegidos contra la infección.

Algunos países han aprobado o están redactando legislación para salvaguardar los derechos de las personas seropositivas y de los pacientes (53). Sin embargo, podría haber negligencia al no considerarse con igual énfasis los derechos de las personas que continuamente son infectadas por personas inescrupulosas, irresponsables o insensatas que, conociendo su estado serológico o su riesgo, continúan realizando prácticas riesgosas con ellas. Esta observación se aplica igualmente a las personas que realizan prácticas riesgosas y que sin embargo siguen acudiendo a los bancos de sangre. De la misma manera, muchas personas conocedoras de la posibilidad de estar infectadas, rehusan examinarse, lo cual estaría bien si no realizasen sexo riesgoso.

La Organización Mundial de la Salud está fomentando la creación de legislación para prevenir la discriminación y segregación de las personas tanto infectadas como con el síndrome a nivel de la comunidad, lugar de trabajo, escuela y hospital. Sin embargo, no se nota igual interés por proteger a las parejas sexuales y los hijos de las personas con riesgos, logrando el balance deseable que satisfaga tanto los derechos individuales como el bien público (53). Sólo con ese balance podrá lograrse una disminución en la tasa de infección por el HIV dentro de un marco de respeto ciudadano.

REFERENCIAS

1. Bagasra O, Freund M, Weidmann J, Harley G. Interaction of human immunodeficiency virus with human sperm in vitro. *J AIDS* 1988; 1:431-435.
2. Becker MH, Joseph JG. AIDS and behavioral change to reduce risk: a review. *AJPH* 1988; 78:394-410.
3. Bloom DR, Carliner G. The economic impact of AIDS in the United States. *Science* 1989; 239:604-239.
4. Budka H, Costanzi G, Cristina S, Lechi A, Parravicini C, Trabattoni R, Vago L. Brain pathology induced by infection with the human immunodeficiency virus (HIV). A histological, immunocytochemical, and electron microscopical study of 100 autopsy cases. *Acta Neuropathol (Berl)* 1987; 75: 185-198.
5. Carael M, Van De Perre PH, Lepage PH, Allen S, Nsengumuremy F, Van Goethem C, Ntanhorutaba M, Nzaramba D, Clumeck N. Human immunodeficiency virus transmission among heterosexual couples in Central Africa. *AIDS* 1988; 2:202-205.
6. Centers for Disease Control. Revisión de la Clasificación de Caso para Vigilancia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), del CDC. *MMWR* 1987; 36(1-S):3S-15S. Traducción de Leonardo Mata y Carla Odio, 1988.
7. Centers for Disease Control. Guidelines for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis B Virus to Health-Care and Public-Safety Workers. *MMWR* 1988; 38(S-6):1-37.
8. Clavel F, Mansinho K, Chamaret S, Guetard D, Favier V, Santos-Ferreira M-O, Champallimaud J-L, Montagnier L. Human immunodeficiency virus type 2 infection associated with AIDS in West Africa. *New Engl J Med* 1987; 316: 1180-1185.
9. Chin J. Pronóstico de los casos de SIDA, Estados Unidos de América. *Bol of Sanit Panam* 1988; 105:629-633.
10. Chin J, Mann J. Global surveillance and forecasting of AIDS. *Bull Wild Hlth Org* 1989; 67:1-7.
11. Cooney TG, Ward TT (editors). AIDS and other medical problems in the male homosexual, *The Medical Clinics of North America*, 1986; 70(3):497-725.
12. De Gruttola V, Mayer KH. Assessing and modeling heterosexual spread of the human immunodeficiency virus in the United States. *Rev Inf Dis* 1988; 10: 138-150.
13. Fauci AS. The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science* 1988; 239: 617-622.
14. Frenkel JK. A pathologist's look at infectious diseases: selection by AIDS and other infections, clinical types of immunities and vaccine expectations. *Am. J Trop Med Hyg* 1989; 40:335-343.
15. Gallo R, Montagnier L. AIDS in 1988. *Scientific American* 1988; 259:40-51.
16. Girard M, DeThe G, Valette L. Retroviruses of Human AIDS and related animals diseases, Colloque des "Cent Gardes", Paris, France, 29-30 Oct 1986, 220 pp.
17. Goldberg HI, Lee NC, Oberle MW, Peterson HB. Knowledge about condoms and their use in less developed countries during a period of rising AIDS prevalence. *Bull Wild Hlth Org* 1989; 67: 85-91.
18. Haseltine WA, Wong-Stall F. The molecular biology of the AIDS virus. *Scientific American* 1988; 259:52-63.
19. Heyward NL, Curran JW. The epidemiology of AIDS in the U.S. *Scientific American* 1988; 259:72-81.
20. Hoff R, Berardi VP, Weiblen BJ, Mahoney-Trout L, Mitchell ML, Grady GF. Seroprevalence of human immunodeficiency virus among childbearing women. Estimation by testing samples of blood from newborns. *New Eng J Med* 1988; 318: 525-530.
21. Hummer D, Rosenfeld JB, Pitlik SD. AIDS in the pre-AIDS era. *Rev Inf Dis* 1987; 9:1102-1108
22. Infectious Disease Society of America. The acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and infection with the human immunodeficiency virus (HIV). *J Inf Dis* 1988; 158: 273-285.
23. Fourth International Conference on AIDS. Book 1: Final Program, Abstracts Monday June 13, Tuesday, June 14. Stockholm, Sweden, June 12-16, 1988
24. Fourth International Conference on AIDS. Book 2: Program and Abstracts Wednesday, June 15; Thursday, June 16. Stockholm, Sweden, June 12-16, 1988

25. Fifth International Conference on AIDS. Abstracts, Montreal, Canada, June 4-9, 1989.
26. Institute of Medicine, NAS. Confronting AIDS. Directions for Public Health, Health Care, and Research. National Academy Press, Washington, DC, 1986.
27. Kanki PJ, Alroy J, Essex M. Isolation of T-lymphotropic retrovirus related to HTLV-3/LAV from wild-caught African Green Monkeys. *Science* 1985; 230:951-954.
28. Kelen GD, Fritz S, Qaish B, Rookmeyer R, Baker JL, Line RL, Cuddy RM, Goessel TK, Floccare D, Williams KA, Sivertson KT, Altman S, Quinn TC. Unrecognized human immunodeficiency virus infection in emergency department patients. *New Eng J Med* 318: 1645-1650, 1988.
29. Kunze ROF, Trinkler P, Krasser R, Gerderblom HR, Winkel T, Nick I, Skarabis H, Thiele B, Heil H-D, Rex R, Kock MA. Immunopathogenic aspects of the HIV-infection. En: Kubicki, Henkes, Bienzle, Pohle (editores) HIV and Nervous System, Gustav Fischer, Stuttgart, pp 15-24, 1988.
30. Langmuir A. Se han exagerado los pronósticos sobre el SIDA. *Bol of Sanit Panam* 105: 623-628, 1988.
31. Li W-H, Tanimura M, Sharp PM. Rates and dates of divergence between AIDS virus nucleotide sequences. *Mol Biol Evol* 5:313-330, 1988.
32. Lifson AR, Rutherford GW, Jaffe HW. The natural history of human immunodeficiency virus infection. *J Inf Dis* 158: 1360-1367, 1988.
33. Lifson A, Hessol H, Rutherford GW, Buchbinder S, O'Malley P, Cannon L, Bernhart L, Harrison J, Doll L, Homberg S, Jaffe H. The natural history of HIV infection in a cohort of homosexual and bisexual men: clinical manifestations, 1978-1989. V Int Conf AIDS, Abstract N° T.A.O. 32, Montreal, Canada, June 4-9, 1989.
34. Mann JM, Chin J, Piot P, Quinn T. The international epidemiology of AIDS. *Scientific American* October: 82-89, 1988.
35. Mata L. Sinopsis de la IV Conferencia Internacional sobre el SIDA, Estocolmo, Suecia, Junio 12-16, 1988. Publicación FUNIN, INCIENSA, Tres Ríos, 15 pp, 1988.
36. Mata L, Valadez J. AIDS in Costa Rica: Estimates for 1988-1992. IV Int Conf AIDS, Book 2, Stockholm, Sweden, June 12-16, 1988, Abstract N° 5501.
37. Mata L, Ramirez G, Badilla J, Mata E. Typology, behavior, bisexuality, and HIV infection of homosexual men of Costa Rica, 1985-1989. V Int Conf AIDS, June 5-9, 1989, Abstract Th. H.P. 24.
38. Matthews TJ, Bolognesi DP. AIDS vaccines. *Scientific American* 1988; 259: 120-127.
39. Mayer-Stuta R, Kell LB, DeBari VA. Autoantibodies and circulating immune complexes in subjects infected with human immunodeficiency virus. *Med Microbiol Immunol* 1988; 177: 189-194.
40. Narain JP, Hull B, Hospedales CJ, Mahabir S, Bassett DC. Epidemiología del SIDA y de la infección por el HIV en el Caribe. *Bol Of Sanit Panam* 1988; 105: 517-527.
41. Organización Panamericana de la Salud. *Bol Epidemiol* 1988; 9(4):1-11
42. Pahir JP, Wolinsky S. Diagnosis of infection with the human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 1989; 159:320-323.
43. Paine L. (Editor). AIDS: Psychiatric and Psychosocial Perspectives, Croom Helm, Londres, 92 pp, 1988.
44. Price RW, Brew B, Sidtis J, Rosenblum M, Scheck AC, Cleary P. The brain in AIDS: central nervous system HIV-1 infections and AIDS dementia complex. *Science* 1988; 239:586-592.
45. Quinn TC, Mann JM, Curran JW, Plot P. AIDS in Africa: an epidemiological paradigm. *Science*, 1986; 234:995-963.
46. Sabatier R. Blaming others. Prejudice, race and worldwide AIDS. The Panos Institute, London, 1988.
47. Redfield RR, Burke DS. HIV infection: the clinical picture. *Scientific American*, 1988; 259:90-99.
48. Schechter MT, Crab KJP, Willoughby B, Douglas B, McLeod A, Maynard M, Constance P, O'Shaughnessy M. Patterns of sexual behavior and condom use in a cohort of homosexual men. *Am J Pub Hlth* 78: 1535-1538, 1988.
49. Selik RM, Castro KG, Pappaioanou M. Racial/ethnic differences in the risk of AIDS in the United States. *AJPH* 1988; 78:1539-1545.
50. Silts R. And the Band Played On. Politics, People, and the AIDS Epidemic. St. Martin's Press, New York, 630 pp, 1987.
51. Simonsen JN, Cameron DW, Gakinya MN, Ndynya-Achola JO, D'Costa LJ, Karasira P, Cheang M, Math M, Ronald AR, Piot P, Plummer FA. Human immunodeficiency virus infection among men with sexually transmitted diseases. *NEJM* 1988; 319: 274-278.
52. Tovo Pa, De Martino M. Epidemiology, clinical features, and prognostic factors of paediatric HIV infection. Italian Multicenter Study. *Lancet* 1988; 2: 1043-1046.
53. Ugalde G, Mata L. Legislación relativa al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en Costa Rica, 1985-1988. *Rev Cost Cienc Med* 1988; 9: 115-123
54. Valdespino-Gómez JL, Sepúlveda-Amor J, Izazola-Licea JA, García-García ML, Mora-Galindo JL, Palacios-Martínez M, Rico-Galindo N. Patrones y predicciones epidemiológicas del SIDA en México. *Salud Pub Mex* 1988; 30:567-592.
55. Voeller B. Heterosexual anorectal intercourse: an AIDS risk factor. *Mariposa Occasional Paper N° 10*. Mariposa E & R Foundation, Topang, CA. Dec 1988, 19 pp.
56. Walters L. Ethical issues in the prevention and treatment of HIV infection and AIDS. *Science* 1988; 239: 597-603.
57. Wealmsmann K, Petersen CS, Sondergaard J, Wantzin GL. *Skin Signs in AIDS*, Munksgaard, Copenhagen, 173 pp, 1988.
58. Wen-Hsung L, Tanimura M, Sharp PM. Rates and dates of divergence between AIDS virus nucleotide sequences. *Mol Biol Evol* 1988; 5:313-330.
59. Winkelstein W, Wiley JA, Padian NS, Samuel M, Shibosky S, Ascher MS, Levy JA. The San Francisco men's health study: continued decline in HIV seroconversion rates among homosexual/bisexual men. *AJPH* 1988; 78:1472-1474.
60. World Health Organization. AIDS Prevention and control. World Summit of Ministers of Health on Programmes for AIDS Prevention, London 26-28 January 1988. Pergamon Press, Oxford, 1988.
61. Yarchoan R, Mitsuya H, Broder S. AIDS therapies. *Scientific American* 1988; 259:110-119.