



Estudio, diagnóstico, tratamiento y formas de
manejo para pacientes de la Armada afectados con
Sida

Oswaldo Escobar Chamorro

Trabajo de grado para optar al título profesional:
Curso de Información Militar (CIM)

Escuela Superior de Guerra “General Rafael Reyes Prieto”
Bogotá D.C., Colombia

FUERZAS MILITARES DE COLOMBIA

ESCUELA SUPERIOR DE GUERRA

CIM - 91



ESTUDIO, DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y FORMAS DE MANEJO PARA
PACIENTES DE LA ARMADA AFECTADOS CON **SIDA**

CC. OSWALDO ESCOBAR CHAMORRO

TESG
833

BOGOTA, D.E. ABRIL DE 1991

ESTUDIO, DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y FORMAS DE MANEJO
PARA PACIENTES DE LA ARMADA AFECTADOS CON SIDA

CAPITAN DE CORBETA OSWALDO ESCOBAR CHAMORRO

BOGOTA

FUERZAS MILITARES DE COLOMBIA

ESCUELA SUPERIOR DE GUERRA

Abril 1 de 1991

ESTUDIO, DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y FORMAS DE MANEJO
PARA PACIENTES DE LA ARMADA AFECTADOS CON SIDA

CAPITAN DE CORBETA OSWALDO ESCOBAR CHAMORRO

Trabajo de Grado, presentado
como requisito para ascenso.

Asesor: C.N. CARLOS PRIETO A.

BOGOTA

FUERZAS MILITARES DE COLOMBIA

ESCUELA SUPERIOR DE GUERRA

Abril 1 de 1991

ANEXO 2 Nota de Aceptación

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Bogotá, Abril 1 de 1991

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos:

A la ESCUELA SUPERIOR DE GUERRA, por la colaboración y enseñanzas en la realización del presente trabajo.

Al Señor Capitán de Navío CARLOS PRIETO AVILA, por su asesoría y dirección en la elaboración de esta tesis.

Al Doctor MIGUEL GUZMAN URREGO, Profesor del Instituto Nacional de Salud y Universidad Nacional, quien con su excelente bibliografía, contribuyó a la documentación de esta investigación.

Al HOSPITAL MILITAR CENTRAL por su aporte bibliográfico.

Y a todas aquellas personas que de una u otra forma, contribuyeron a la realización del presente trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

	PAG
0. INTRODUCCION	1
1. CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS DEL AGENTE ETIOLÓGICO	5
2. EPIDEMIOLOGIA	10
3. PATOGENIA Y DEFECTO INMUNITARIO	13
4. CUADROS CLINICOS DEL SIDA	21
5. DIAGNOSTICO	27
6. TRATAMIENTO Y PRONOSTICO	32
CONCLUSIONES	36
RECOMENDACIONES	38
BIBLIOGRAFIA	41

LISTA DE TABLAS

	PAG
TABLA 1. Infecciones oportunistas indicativas de un defecto en la función celular inmune asociado con SIDA	18
TABLA 2. Neoplasias oportunistas indicativa de defecto función celular inmune asociada con SIDA	19
TABLA 3. Clasificación clínica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (CDC)	24

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.	Representación esquemática del virion VIH	8
FIGURA 2.	Monocito infectado por el VIH y convertido en reservorio del virus.	15
FIGURA 3.	Esquema del determinante antigénico CD4 sobre el linfocito y su receptor específico para el VIH	15
FIGURA 4.	Mecanismo de penetración del VIH al linfocito CD4 y conversión en provirus	16
FIGURA 5.	Esquema del efecto de estimulación antigénica de un linfocito T CD4 cuando porta un provirus VIH	17
FIGURA 6.	Efecto final de ensamblaje y liberación del virus VIH que resulta en la muerte celular	17

0. INTRODUCCION

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida conocido con la sigla de **SIDA** se define como una enfermedad infectocontagiosa de transmisión sexual, de carácter mortal cuyo factor de riesgo lo constituye la promiscuidad sexual. Aunque el **SIDA** fue descubierto primeramente como una enfermedad clínica en los Estados Unidos en 1981,¹ un análisis retrospectivo reveló que el virus asociado con el síndrome ha estado presente en ciudades como Nueva York y Los Angeles desde la última década de los setenta² y mucho antes en el Africa Central.³

¹ CENTER FOR DISEASE CONTROL: Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men. New York city and California. MMWR. 1981; 30:305-308.

² SELIK, R.M., et al: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) trends in the United States, 1978-1982. Am. J. Med. 1984; 76:493-500.

³ NAHMIAS, A.J., et al: Evidence for human infection with an HTLV-III/LAV-like virus in Central Africa, 1959. Lancet May 1986. pp. 1279-1280.

En el verano de 1981 el Centro para Control de Enfermedades de los Estados Unidos, fue informado por científicos de la ocurrencia en un grupo de pacientes jóvenes de sexo masculino, que presentaban un cuadro de infecciones respiratoria aguda, causada por **Pneumocystis Carinii** y la conocomitancia de un raro tumor de piel conocido como **sarcoma de Kaposi**; con el común denominador que todos eran homosexuales, llamando la atención una mortalidad elevada de la enfermedad en la mayoría de los casos⁴ y un cuadro clínico similar a la enfermedad que ocurrían en los drogadictos que usaban jeringa contaminadas y receptores de productos sanguíneos.⁵ Se encontró además, que el síndrome presentaba una profunda alteración del sistema inmune, condicionando al organismo a una serie de enfermedades infecciosas y tumorales, por deficiencia adquirida del sistema de defensa celular y otras alteraciones inmunológicas,⁶ produciendo un grave problema de salud de impredecibles consecuencias.

⁴ CENTERS FOR DISEASE CONTROL: Pneumocystis pneumonia. Los Angeles. MMWR. 1981. 30:250.

⁵ CURRAN, J.W.; LAWRENCE, D.N., et al: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with trasfusión. N. Engl. Med. 1984. 310:69-75.

⁶ FAUCI, A.S.; MACHER A.M.; LONGO D.L., et al: Acquired immunodeficiency syndrome: epidemiologic, clinical, immunologic, and therapeutic considerations. Ann Intern Med. 100: 92-106.

En 1983-1984, científicos del Instituto de Salud de los Estados Unidos y del Instituto Pasteur de Paris aislaron e identificaron un virus linfotrópico como agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).⁷

El primer caso de SIDA diagnosticado en Colombia ocurrió en el año de 1983; posteriormente el Ministro de Salud estableció un programa nacional de lucha en contra de esta enfermedad, como resultado de este programa iniciado en 1984, el SIDA pasó a ser una enfermedad de notificación obligatoria, y en todos los bancos de sangre de la nación se estableció la norma de efectuar pruebas de detección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los donantes de sangre, igualmente se iniciaron los estudios seroepidemiológicos sobre la prevalencia de esta infección en el país.⁸

Este síndrome de inmunodeficiencia adquirida, constituye dentro de la patología humana un hecho sin precedente que plantea los más serios interrogantes a médicos, internistas, sociólogos, epidemiológicos, inmunológicos, virólogos, patólogos y médicos laborales, para que traten

⁷ GALLO, R.C.; SALAHUDDIN, S.Z., et al: Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 1984. 224-500.

⁸ BOSHELL, S.J., et al: SIDA en Colombia. Boletín Oficina Sanitaria Panamericana. Vol. 105. 105; No. 5-6. Dic. 1989. pp. 496-503.

de explicar la aparición de esta nueva enfermedad infecciosa, pandémica y sin tratamiento específico, que burla los mecanismos de control, constituyéndose así, en el más grande desafío para la humanidad.

1. CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS DEL AGENTE ETIOLÓGICO

El agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida es un virus RNA, descubierto y cultivado, hacia 1983-1984 por investigadores norteamericanos y franceses, pertenece a la familia retroviridae y subfamilia lentivirinal, conocidos desde hace varios años y han sido siempre asociados con patología animal. En 1980 el Doctor Robert Gallo hizo la primera relación de este virus con enfermedad en humanos,⁹ posteriormente el Doctor Takatsuki¹⁰ descubrió un tipo de leucemia de células T, causada por un retrovirus que él denominó HTLV-I, luego en Estados Unidos se aisló un segundo virus causante de un tipo raro de leucemia, llamado HTLV-II, ambos virus tenían en común su gran selectividad por infectar los linfocitos (T) derivados del timo que

⁹ GALLO, R.C., et al: Retrovirus as etiologic agents of some animal and human leukemias and lymphomas as tools for elucidating the molecular mechanisms of leukemogenesis. Blood 1982. 60:545.

¹⁰ TAKATSUKI, K., et al: Adult t-cell Leukemia: Further clinical observations and cytogenetic and functional studies of leukemia cell. Jap. J. Clin. Oncol. 1979. 9:317.

6
pertenecen a una subpoblación especial, inductora de la respuesta inmune; identificada por los marcadores T4 (CD4 o leu-3) de la membrana citoplasmática, los cuales se transforman blásticamente produciendo un cuadro de leucemia y una inmunodeficiencia severa.¹¹

Aunque otros virus como el **Epstein Barr** (EBV) y los citomegalovirus han sido implicados por algunos investigadores como posibles agentes causales del síndrome, es hoy evidente que tan solo induce infecciones, o son cofactores que provocan inmunosupresión.

El virus del **SIDA** necesita para replicarse de un enzima denominada **transcriptasa reversa**, descubierta en 1970 por Temin y Baltimore, la cual replica sobre la cadena de RNA viral, una cadena complementaria, convirtiéndose la molécula en un DNA; el aislamiento de estos virus en laboratorio, fue posible por el descubrimiento del factor de crecimiento de los linfocitos T: la **Interlukina-2**.

En 1983 el Doctor Luis Montagenier del Instituto Pasteur de Paris, aisló un virus que denominó LAV (virus linfotrópico asociado), luego el Doctor Robert Gallo aisló un virus de un caso de **SIDA** al cual denominó HTLV-

¹¹ GALLO, Op. cit., pp. 60:545.

III,¹² tanto el LAV como el HTLV-III correspondían al mismo retrovirus linfotrópico, por lo cual se decidió llamarlo: HIV (virus de inmunodeficiencia humana).¹³

Por técnica de biología molecular se ha reconocido los componentes del retrovirus productor del SIDA: es de forma esférica, mide aproximadamente 100 nanómetros de diámetro, con una envoltura formada por pentágonos de naturaleza lipoprotéica, con un componente de glucoproteína de peso molecular (PM) de 161.000 (GP 161), en su interior se encuentra la nucleoproteína organizada en forma cónica. La envoltura se descompone en una proteína estructural de PM 41.000 (GP 41) específica del virus VIH, la cual se viene investigando con el propósito de desarrollar la vacuna contra el SIDA, y otro componente protéico de PM 120.000, que le permite adsorberse sobre el receptor de los linfocitos. En el interior del Virion se encuentra los antígenos de grupo gag; corresponden a glucoproteínas de peso molecular (PM) 18.000 (GP 18) y de 24.000 (GP 24), además de dos moléculas de RNA con su polimeraza. (Ver Figura 1)

¹² BRODER, S.; GALLO R.C. A pathogenic retrovirus (HTLV-III) linked to AIDS. N. Engl. J. Med. 1984. 331:1292.

¹³ WHAT TO CALL DE AIDS VIRUS? Subcommittee of the international committee on the toxonomy of virus. Nature 1986. 321:10.

VIH - VIRION

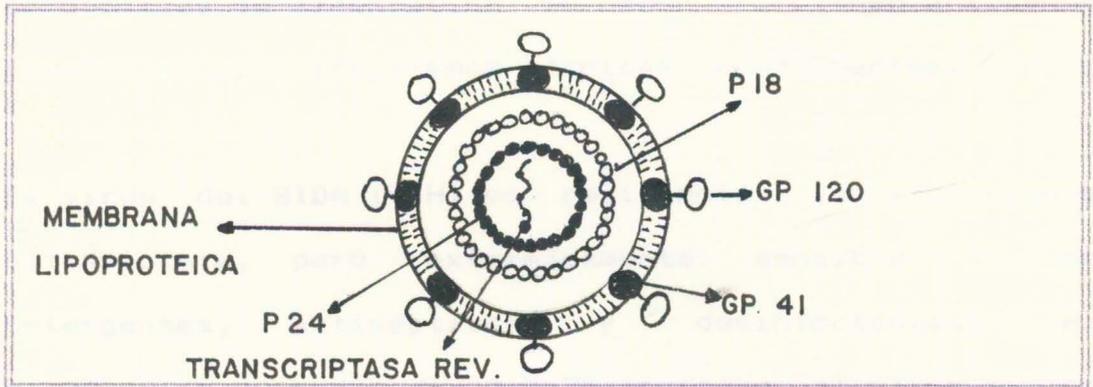


FIGURA 1. Representación esquemática del virion VIH.

La organización genética del virus es bien conocida, se sabe que su genoma está constituido por nueve genes; existe un gen **gag** para la síntesis de antígenos de grupo, un gene **pol**, que sintetiza las estructuras de envoltura y otros genes **tat** para síntesis de proteínas transactivadoras, las cuales controlan la síntesis y represión de la replicación del virus.¹⁴

El virus del **SIDA** se cultiva fácilmente en linfocitos, gracias al estímulo del factor de crecimiento o **interleukina-2**, por técnicas recombinantes se reproducen altamente purificados los componentes protéicos del virus, tales como: GP 24, GP 41; igualmente las técnicas

¹⁴ GALLO, R. The biology of HIV-1 and relation ship to other human retrovirus. IV International Conference on AIDS. Estocolmo. Junio 1988.

serológicas de diagnóstico se hacen utilizando antígenos (proteínas) por las mismas técnicas recombinantes.

El virus del SIDA (VIH) es resistente a las radiaciones ultravioleta, pero extremadamente sensible a los detergentes, antisépticos y desinfectantes, el hipoclorito de sodio al 0.5-2% inactiva al virus a los treinta minutos de exposición e igualmente se destruye cuando se somete a temperatura en autoclave a 121°C.

2. EPIDEMIOLOGIA

El AIDS es una enfermedad enteramente nueva o bien ya existía en una situación epidemiológica según la cual la incidencia era tan baja que permanecía inadvertido. El patrón epidemiológico sugiere que el contacto sexual es el medio más importante de transmisión, mientras que el segundo, por orden de frecuencia, es la vía hematogena o los productos sanguíneos, como en individuos que comparten agujas para inyección intravenosa o que reciben un gran número de transfusiones de productos sanguíneos. Así pues, la enfermedad hasta el momento ha permanecido restringida a ciertos grupos con riesgo bien definido.

Los primeros casos de **SIDA** fueron reconocidos en 1981, hasta Enero de 1986 se habían notificado 16.500 pacientes al CDC (Center for Disease Control). Estadísticamente los casos se han duplicado cada seis meses, informándose sobre cien casos nuevos cada semana. El Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos ha proyectado para finales del año 1991 un total de 270.000 casos de **SIDA**,

esta proyección es basada en la extrapolación de los casos ocurridos en los pasados cinco años, asumiendo que la tendencia actual de distribución de casos por grupos de alto riesgo será continua. La mortalidad es tan alta como 77%, de los casos diagnosticados antes de 1983; 100% de los pacientes con el síndrome han sido seropositivos para HIV. Estudios epidemiológicos hablan sobre 2'000.000 seropositivos, lo que hace predecir que unas 300.000 padecerán pronto el síndrome; será la principal causa de muerte en el grupo de edad por debajo de los cuarenta y cinco años.¹⁵

Existen unos claros grupos de riesgo para contraer la enfermedad, el 73% corresponden a homosexuales; el 17% a drogadictos intravenosos; haitianos el 4%; pacientes que reciben transfusiones el 4%; heterosexuales el 1%; aunque este porcentaje ha aumentado en los últimos tiempos.¹⁶

En Colombia desde Enero de 1984 a Diciembre de 1987, se notificaron un total de 178 casos de SIDA al Ministerio de Salud, el 57.3% provenían de las tres ciudades más populosas del país: Bogotá, Medellín y Cali. Sin embargo, hubo casos en casi todas las ciudades

¹⁵ CASTRO, K.G.; HARDY, A.M.; CURRAN, J.W. The acquired immunodeficiency syndrome: epidemiology and risk factors for transmission. Med. Clin. North Am. 1986. 70:635-649.

¹⁶ Ibid., pp. 635-649.

principales colombianas, lo que sugiere que el VIH-1 ya está ampliamente extendido en nuestro territorio. La mayoría de los casos sucedieron en varones y la proporción hombre/mujer se estimó en 32:1, la mayor parte de los sujetos afectados eran homosexuales y se constató así mismo, la transmisión heterosexual en prostitutas.¹⁷

¹⁷ BOSHELL, *Op. cit.*, p. 501.

3. PATOGENIA Y DEFECTO INMUNITARIO

El denominador común del **SIDA** es un defecto grave adquirido en la inmunidad mediada por células, los pacientes son anérgicos con un defecto notablemente selectivo para los linfocitos T, con linfopenia cuantitativamente selectiva en la subpoblación de célula T auxiliar/inductora, definida por los marcadores T4 (CD4) o leu 3. La subpoblación citotóxica/supresora de célula T definida por el marcador fenotípico T8 o leu 2 es generalmente normal en número o un poco aumentada o disminuida, lo cual resulta en una merma manifiesta en la proporción T4 - T8 en la sangre periférica.

Las células T4, están también cualitativamente defectuosas en su capacidad funcional; este defecto selectivo en el linfocito T4 refleja el hecho de que el HTLV-III es linfocitotrópico T4 en los pacientes con **SIDA**, la célula asesina natural y la citotoxicidad de la célula T específica de virus, son también defectuosas; posiblemente por falta de inducción de las células

citotóxicas por el linfocito T4 o sus productos solubles.

Otra alteración vista, es la presencia de hipergamoglobulinemia, que refleja hiperactividad policlónica de los linfocitos B, resultante de un defecto real de dicha célula B; con respuesta humoral no apropiada a la exposición de antígenos (virus de SIDA, inmunizaciones, etc.)

Ha sido demostrado que el HIV puede infectar los linfocitos T auxiliares (Helper),¹⁸ monocitos,¹⁹ macrófagos,²⁰ células epidérmicas tipo Langham, células neurogliales,²¹ y otras células en cultivos de tejidos.

El HIV es capaz de penetrar en el linfocito T-auxiliar y al monocito-macrófago, por absorción a través del componente envolvente glicoprotéico (GP 120) empleando un mecanismo similar a la fagocitosis.²²

¹⁸ HOXIE, J.A. Editorial current concepts in the virology of infection with human immunodeficiency virus (HIV). Ann Intern Med. 1987. 107:405.

¹⁹ STREICHER, H.Z.; JOYNT, R.J. Editorial: HTLV-III/LAV and the monocyte - macrophage. JAMA. 1986. 256:2390.

²⁰ Ibid., p. 2390.

²¹ GYORKEY, F.; MELMICK, J.L.; GYORKEY, P.H. Human immunodeficiency virus in brain biopsies of patients with AIDS and progressive encephalopathy. J. Infect Dis. 1987. 155:870.

²² MARSH, M.; DALGLEISH, A. How do human immunodeficiency virus enter cells? Immunol Today. 1987. 8:367.

Inicialmente el virus es tomado por los monocitos circulantes donde se replica intensamente; (Ver Figura 2) luego las partículas virales infectan el linfocito CD4, esta molécula CD4 es el receptor específico del virus VIH. (Ver Figura 3)

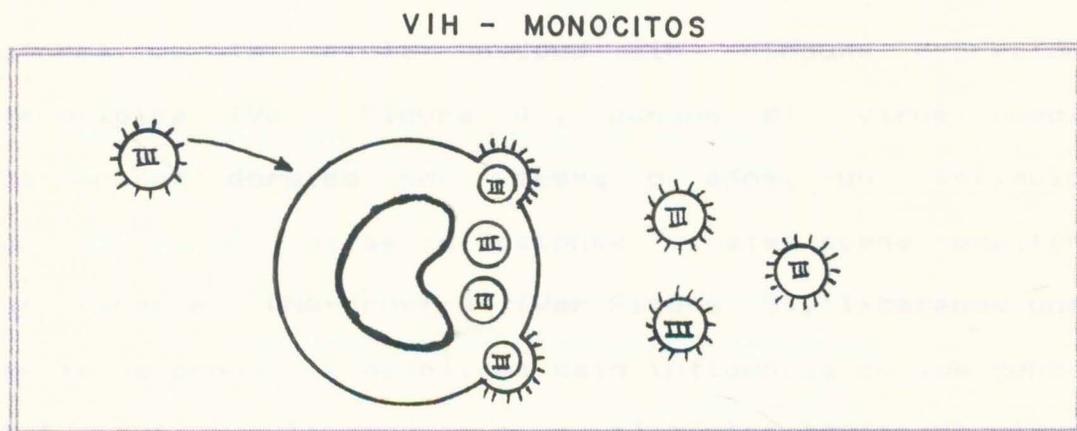


FIGURA 2. Monocito infectado por el VIH y convertido en reservorio del virus.

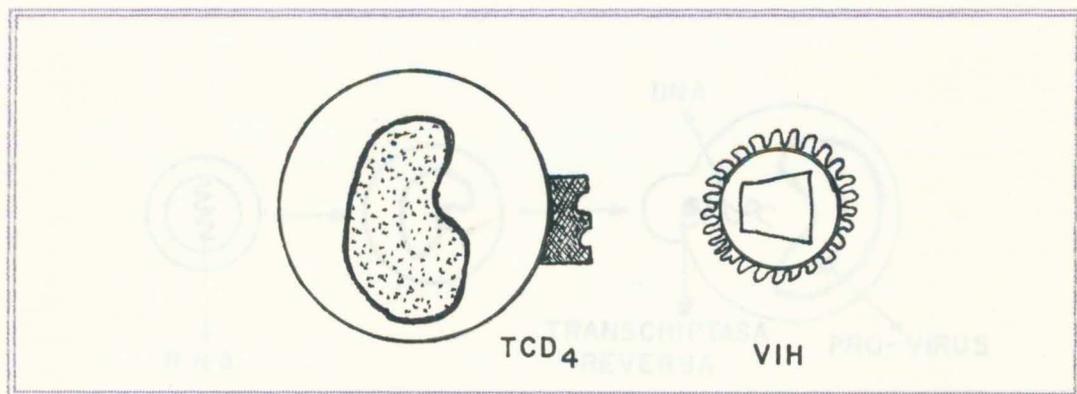


FIGURA 3. Esquema del determinante antigénico CD4 sobre el linfocito y su receptor específico para el VIH.

Una vez que el virus ha penetrado a la célula (linfocito T), la enzima **transcriptasa reversa** inicia la replicación de la molécula **RNA**, la que se convierte en una pequeña molécula de **DNA**, la cual se integra dentro del material genético del linfocito T (cromosoma 15) como un **DNA-provirus**, el cual puede permanecer latente como parte del genoma de la célula huésped sin ninguna expresión fenotípica (Ver Figura 4), aunque el virus puede permanecer **dormido** por meses o años, un estímulo antigénico por otras infecciones virales puede resultar activando el **DNA-provirus** (Ver Figura 5), liberando una serie de productos genéticos bajo influencia de los genes **tat** y **art**, con la producción de múltiples copias de virus libres y la destrucción asociada de la célula huésped.²³ (Ver Figura 6)

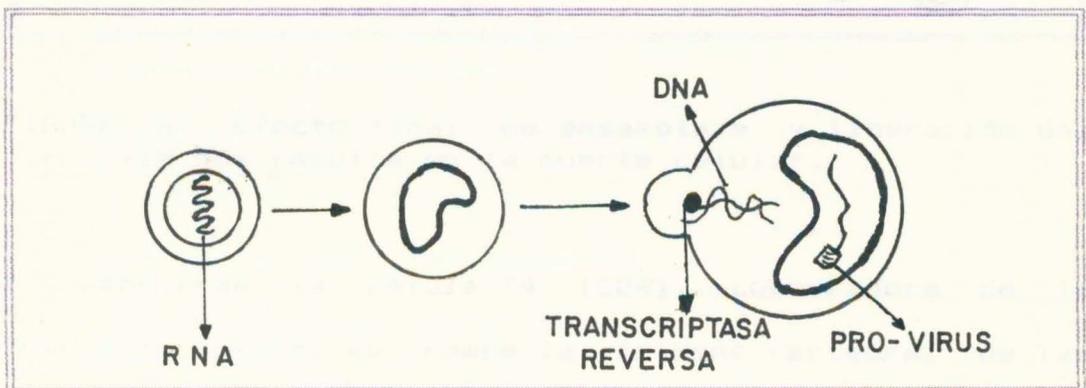


FIGURA 4. Mecanismo de penetración del VIH al linfocito CD4 y conversión en provirus.

²³ HO, D.D.; POMERANTZ, J.R.; KAPLAN, J.C. Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. N. Engl. Med. 1987. 317:278.

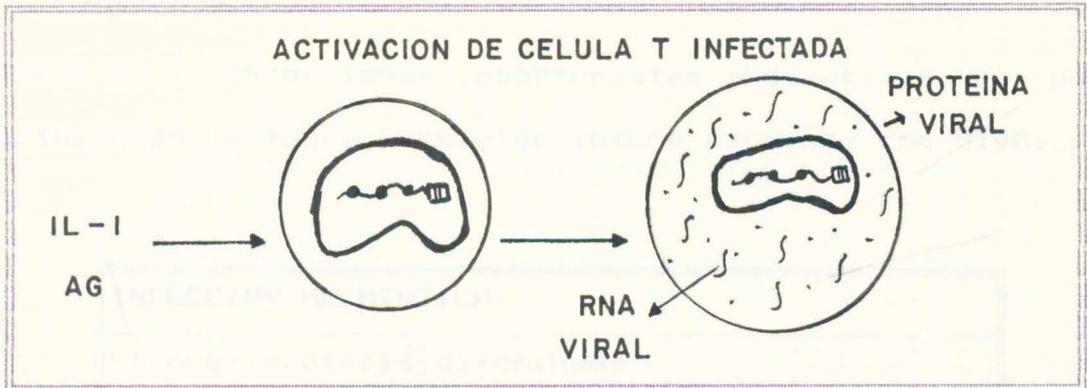


FIGURA 5. Esquema del efecto de estimulación antigénica de un linfocito T CD4 cuando porta un provirus VIH.

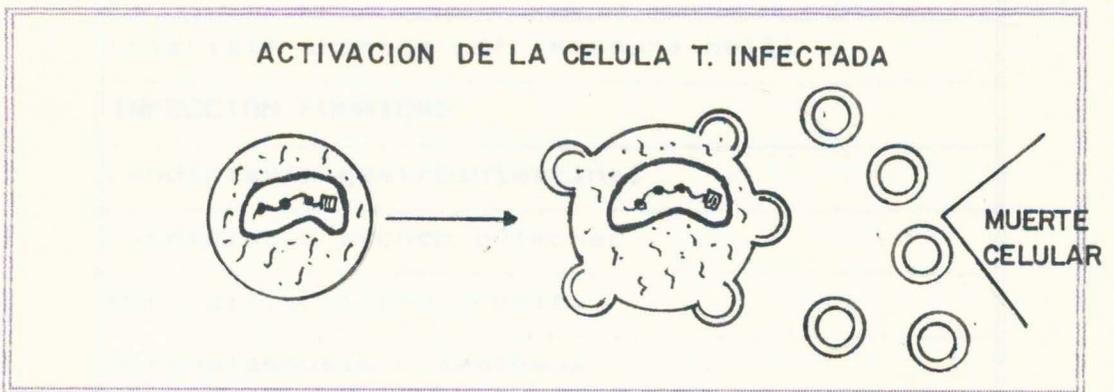


FIGURA 6. Efecto final de ensamblaje y liberación del virus VIH que resulta en la muerte celular.

Al destruirse la célula T4 (CD4), cooperadora de la respuesta inmune, se rompe la columna vertebral de las interrelaciones celulares del proceso inmunológico y el sistema inmune se derrumba, condicionando la aparición de infecciones oportunistas específicas (Ver Tabla 1) y enfermedades malignas. (Ver Tabla 2)

TABLA 1. Infecciones oportunistas indicativas de un defecto en la función celular inmune asociado con SIDA.

INFECCION HELMINTICA
Strongiloidiasis diseminada
INFECCION POR PROTOZOARIOS
Neumonía por neumocistis carinii
Toxoplasmosis diseminada (encefalitis)
Enteritis crónica por criptosporidium
Enteritis crónica por isospora belli
INFECCION FUNGICAS
Candidiasis gastrointestinal
Candidiasis bronco pulmonar
Meningitis criptococica
Histoplasmosis diseminada
INFECCION BACTERIANA
Mycobacterium avium-intracelular
Mycobacterium kansasii
INFECCION VIRAL NO CONGENITA
Herpes simples mucocutáneo
Evidencia histológica de infección por citomegalovirus en hígado, o nódulo linfático

TABLA 2. Neoplasias oportunistas indicativa de defecto función celular inmune asociada con SIDA.

NEOPLASIA	COMENTARIO
Sarcoma de Kaposi (en personas menores de sesenta años)	Se presenta comúnmente en homosexual con SIDA. Poco común en otros grupos de riesgo.
Linfoma Linfoma de Burkitt	Asociado al SIDA inusual.
Sarcoma inmunoblástico	
Linfoma primario SNC	Limitado al cerebro de difícil diagnóstico.

Aunque el mecanismo fundamental de la inmunodeficiencia en la destrucción de las células T (CD4),²⁴ otros mecanismos contribuyen; se han postulado la existencia de **factores linfotóxicos** producido por células normales, agravando así la inmunodeficiencia,²⁵ factores solubles inmunosupresores; la formación de sincicios (reclutamiento) al retirar linfocitos normales e inmovilizarlos sobre una célula que posee el **pro-virus** contribuye a agravar la inmunosupresión.

²⁴ Ibid., p. 278.

²⁵ RUDDLE, N.H. Lymphotoxin productions in AIDS. Immunol Today. 1986. 7:8.

Por otra parte la GP 120 puede desprenderse de la partícula viral uniéndose a los receptores CD4 de los linfocitos, bloqueando la activación de estas células en la respuesta inmune; así pues, en el SIDA existe más de un mecanismo para explicar la profunda alteración del sistema inmunitario.

4. CUADROS CLINICOS DEL SIDA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida tiene un amplio espectro clínico, con cierto número de patrones o modalidades de enfermedad.^{26 27} Por definición debe tener una infección oportunista o sarcoma de Kaposi, a este respecto, 50% de los pacientes tienen neumonía por *pneumocystis carinii* sin sarcoma de Kaposi y en 26% se desarrolla el sarcoma sin neumonía. Las manifestaciones clínicas reflejan la infección oportunista particular o la distribución del proceso neoplásico.

Después de la exposición inicial por el cual el VIH es transmitido, la nueva persona infectada puede permanecer asintomática por largos períodos de tiempo, o puede desarrollar una enfermedad febril parecida a la mononucleosis aguda en unas tres a seis semanas, u otros patrones clínicos; cuyos síntomas pueden incluir: fiebre

²⁶ FAUCI, Op. cit., p. 106.

²⁷ CENTER FOR DISEASE CONTROL. Revision of CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MMWR. 1987. 36:35.

malestar general, linfadenopatía generalizada en la primera semana que usualmente desaparecen. Otras manifestaciones pueden incluir: artralgias, meningitis aséptica, lesiones maculo papulares y urticarias.

En el SIDA se pueden distinguir cuatro grupos clínicos bien establecidos, como son:

- **Grupo I. Infección aguda.** En esta fase hay una sintomatología muy vaga, que se inicia después de un período de incubación de cuatro a seis semanas, con unos síntomas inespecíficos en las dos (2) primeras semanas y luego, una conversión serológica a las ocho a doce semanas.²⁸ En general los síntomas que podemos encontrar en esta fase son: malestar general, fiebre, cefalea y ocasionalmente signos meníngeos, con tendencia a la recuperación.^{29 30}

- **Grupo II. Infección asintomática.** En esta fase no hay síntomas ni signos clínicos que sugieran infección por HIV, la gran mayoría son pacientes asintomáticos,

²⁸ GAINES, H., et al. Antibody response in primary HIV infection. Lancet. 1987. 1:1249.

²⁹ LANG, W., et al: Clinical, immunologic, and serologic finding in men at risk for AIDS. JAMA. 1987. 257: 326-330.

³⁰ NIH CONFERENCE. AIDS: Epidemiologic, clinical, immunologic, and therapeutic considerations. Ann Intern Med. 1984. 100:92.

portadores del virus, que desarrollarán posiblemente el síndrome en algún momento de su vida y bajo tales circunstancias llevan una vida normal y productiva.³¹

- **Grupo III. Linfadenopatía progresiva generalizada.**

Los individuos con alto riesgo de infección por HIV, pueden tener linfadenopatía por otras razones, incluyendo infecciones crónicas con virus de **Epstein-Barr**, **cytomegalovirus**, **toxoplasmosis**, o **sífilis** secundaria. Sin embargo, en el **SIDA** epidémico, fue reconocido que un gran número de individuos de alto riesgo han desarrollado linfadenopatía generalizada. Esta manifestación clínica al igual que el llamado complejo relacionado al **SIDA**, es un cuadro que indica el final de la enfermedad, está dominado por fiebre persistente, sudoración nocturna, enflaquecimiento y la presencia de linfadenopatía generalizada de más de tres meses de evolución, sin causa aparente que las explique.³²

- **Grupo IV. Otras enfermedades.** Este grupo constituye

la manifestación clínica final del **SIDA**, caracterizado por su severidad y compromiso sistémico. En este grupo se distinguen subgrupos, tales como: (Ver Tabla 3)

³¹ Ibid., p. 92.

³² Ibid., p. 92.

TABLA 3. Clasificación clínica del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (CDC).*

GRUPO I	Infección aguda
GRUPO II	Infección sintomática
GRUPO III	Linfadenopatía progresiva queralizada
GRUPO IV	Otras enfermedades
SUB GRUPO A	Enfermedad constitucional
SUB GRUPO B	Enfermedad neumológica
SUB GRUPO C	Enfermedad infecciosa secundaria
SUB GRUPO D	Neoplasias secundarias
SUB GRUPO E	Otras condiciones

* Centers for disease control

* **Sub Grupo A. Enfermedad constitucional.** Adelgazamiento rápido y fatal, contituye la forma clásica de presentación del **SIDA**.

* **Sub Grupo B. Enfermedad neurológica.** Cuadro neurológico, que puede presentarse como condición única, caracterizado por demencia progresiva con signos de localización o sin ellos. Hay alteración de la memoria, cambios de conducta, paresia y parálisis. Hay una selectividad del virus por las células del SNC,

observándose en las muestras de biopsia, inflamación, atrofia cerebral, o leucoencefalopatía multifocal.^{33 34}

*** Sub Grupo C. Enfermedades infección secundaria.** El cuadro de enfermedades infecciosas secundarias es la más conocida por lo espectacular de sus manifestaciones. La neumonía intersticial causada por pneumocystis carinii prácticamente acompaña toda presentación clínica del SIDA, se produce un severo bloqueo a nivel alveolos pulmonares con alteración de la hematosis e hipoxemia que compromete la vida del paciente. Puede ser controlada esta infección con tratamiento farmacológico específico. Otras enfermedades infecciosas han sido descritas, causadas por bacterias, hongos y parásitos con compromiso multisistémico, dando un gran espectro clínico desde el momento de la infección hasta la muerte.

*** Sub Grupo D. Neoplasias secundarias.** Los tumores asociados son: sarcoma de Kaposi, frecuente entre nosotros y menos frecuente los linfomas primarios,³⁵ el

³³ NAVIA, B.A.; JORDAN, B.D.; PRICE, R.W. The AIDS dementia complex: I Clinical features. Ann Neurol. 1986. 19:517-524.

³⁴ NAVIA, B.A.; CHO, E.S.; PETITO, C.K., et al. The AIDS dementia complex: II Neuropatología. Ann Neurol. 1986. 19: 525-535.

³⁵ KAPLAN, M.H.; SUSIN, M.; PAHWA, S.G., et al: Neoplastic complications of HTLV-III infection. Amer. J. Med. 1987. 82:389.

cuadro terminal es una combinación de procesos infecciosos.

* Sub Grupo E. Otras condiciones. El cuadro del SIDA se describe siempre haciendo referencia al síndrome tal como se presenta en el adulto. En el niño su periodo de incubación es más corto, evoluciona rápidamente se contamina por vía placentaria, por alimentación materna de madres con SIDA, o niños hemofílicos que reciben transfusiones de donantes contaminados. Estos presentan: desnutrición, pobre desarrollo sicomotor, anemia severa, hepatoesplenomegalia e infecciones oportunistas, especialmente que comprometen el aparato respiratorio, neumonía por *S. aureus*, *H. influenzae*, *Listeria monocytógenes*, otros.³⁶

³⁶ MANN, J.M., et al. Human immunodeficiency in pediatric patients 2 to 14 years of age at Mama Yemo Hospital. Kinshasa, Zaire. *Pediatrics*. 1986. 78:673.

5. DIAGNOSTICO

Se basa el diagnóstico de esta enfermedad en el cuadro clínico descrito. No existen pruebas de laboratorio patognomónicas del síndrome, aunque la disminución selectiva de la subpoblación de linfocito T4 en un individuo, por otra parte en apariencia sano, sugiere sin duda el defecto inmunitario subyacente. Las infecciones oportunista y la presencia del sarcoma de Kaposi en tales sujetos confirman el diagnóstico.

El diagnóstico del **SIDA** debe hacerse con toda precisión y comprobarse con estudios de laboratorio, especialmente las pruebas **seriológicas**.

Es de fundamental importancia una historia clínica completa y detallada, tratando de ubicar al paciente dentro de los grupos de alto riesgo; historia sexual, antecedentes de homosexualidad, bisexualidad, promiscuidad sexual, otras enfermedades de transmisión sexual, prostitución, drogadicción, transfusiones

sanguíneas o aplicación de hemoderivados, antecedentes de la madre si se trata de un paciente pediátrico, todos son elementos de importancia para el diagnóstico.

En el paciente, los antecedentes de pérdida rápida de peso, sudoración nocturna, fatigabilidad, fiebre y diarrea, linfadenopatías, cambios de conducta, pérdida de la memoria, lesiones dérmicas, conforman un cuadro clínico más que sospechoso.³⁷

Los estudios de laboratorio, tienden a demostrar la inmunodeficiencia subyacente, por lo tanto, debe considerarse inicialmente un cuadro hemático con recuento total de linfocitos: $\leq 400 \text{ mm}^3$ acompañan la fase terminal de la enfermedad, estudios de subpoblaciones linfocitarias particularmente recuento de células CD4 cuyo valor de referencia es de $\geq 2.000 \text{ mm}^3$, en los casos de SIDA son $< 400 \text{ mm}^3$.

De gran utilidad son las pruebas intracutáneas, como la prueba de tuberculina (TV) de 10/u, candidina, antígeno respiratorio mixto y lisado de estafilococo, normalmente deben ser positivas a las cuarenta y ocho horas; en

³⁷ NIH CONFERENCE. Op. cit., p. 100.

pacientes con SIDA son negativa por el gran compromiso de la inmunidad celular.³⁸

Otros estudios muestran aumento de niveles de complemento, Igs y B-2-microglobulina; estos hallazgos juntamente con la positividad de las pruebas serológicas específicas hacen el diagnóstico.³⁹

- PRUEBAS SEROLOGICAS:

La más comúnmente empleada para los test de **sreening**, son las pruebas inmunoenzimática (EIA), conocida como ELISA (Enzime-Linked-Immunsorbent-Assay); presupone la presencia de un antígeno derivado del VIH, fijado sobre un soporte sólido, esfera de poliestireno; se hace reaccionar con el **suero del paciente** en estudio; si el suero contiene anticuerpos, éstos se fijan sobre el antígeno viral, luego se agrega un anticuerpo dirigido contra la inmunoglobulina humana o anticuerpo antiviral que se detecta por una reacción de color que se lee en un fotocolorimetro; con controles apropiados positivos y

³⁸ GUZMAN URREGO, M.; IRIONDO M. Las pruebas cutáneas en la evaluación inmunológica. Serie de notas e informes técnicos No. 15. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1987.

³⁹ MORTIMER, P.P. ABC of AIDS: The virus and the test. Brit. Med. J. 1987. 294:1602.

negativos la prueba tiene una gran sensibilidad y especificidad.

Tratando de obtener mayor especificidad se han adoptado técnicas de electrofóresis del antígeno viral realizadas en poliacrilamida y transferida a papel de nitrocelulosa; esta técnica de inmunoelectrotransferencia, se conoce como **western-blot**, es en sentido estricto, una técnica de Elisa, que permite distinguir dos tipos de anticuerpos: unos dirigidos contra la GP24 y otro contra la GP41. Una prueba de wester-blot positiva para **SIDA** debe ser siempre positiva para GP 41.^{40 41}

El diagnóstico específico de las entidades particulares difiere así: el sarcoma de Kaposi se diagnostica por biopsia de las lesiones dérmicas o de mucosa; el diagnóstico de las lesiones debidas a pneumocystis carinii se hace por investigación del protozoario con coloraciones especiales de plata metenamina en muestras de lavado bronco-alveolar, o en biopsia pulmonar a cielo abierto; en toxoplasmosis siguen siendo útiles los estudios serológicos por inmunofluorescencia indirecta con títulos altos.

⁴⁰ GUZMAN URREGO, M. SIDA, un desafío sin precedente III. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1989.

⁴¹ UPDATE. Serologic testing for antibody to HIV. MMWR. 1987. 36:653.

En los cuadros de diarrea, la búsqueda de giardia lamblia en estudios seriados y por concentración son suficientes. La identificación de cryptosporidium requiere concentración y coloración específica de Ziehl-Neelsen modificada. Estudios de aglutinación en latex e investigación directa con tinta china en caso de sospecha de criptococo en el sistema nervioso y examen directo más cultivo en caso de otras infecciones micóticas, pruebas serológicas específica para histoplasmosis. Las entidades causada por mycobacteria se comprueban por cultivo y examen directo con coloración de Ziehl-Neelsen.

En las infecciones virales, exámenes directo con coloraciones especiales, buscando inclusiones citomegálica y pruebas serológica por técnicas inmunoenzimáticas.

6. TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

No existe tratamiento para los defectos inmunitarios subyacentes en el **SIDA**, ni tampoco se ha publicado ningún informe sobre regresión espontánea de este defecto. Se han efectuado intentos encaminados a la reconstitución inmunitaria como: trasplante de médula ósea, infusión de linfocitos histocompatibles, administración de interferón alfa, gamma e interlenkina-2 sin éxitos importantes.

A pesar de que se han obtenido buenos resultados en el tratamiento de las infecciones virales y del sarcoma de Kaposi, no así con la función inmunitaria.

En el manejo clínico del **SIDA** se debe evaluar cuidadosamente el paciente y decidir quienes requieren atención médica ambulatoria y/o hospitalización.

Es de anotar que toda institución de atención médica está en la obligación de atender a un paciente con **SIDA**, este puede tener una pieza individual o compartida, ya que no

ofrece ningún riesgo para la comunidad institucional. No necesita aislamiento y solo se debe guardar, por parte del personal que lo atiende, las precauciones de sangre y heridas; el paciente debe estar bajo el cuidado de un internista entrenado en enfermedades infecciosas. Cada entidad clínica que se manifiesta deberá tratarse específicamente, como se discutirá posteriormente.

Dentro de los múltiples productos ensayados en el tratamiento del SIDA, tenemos: la zidovudina, conocido como compuesto S, azidotimidina o AZT,⁴² sintetizado en 1964, resultó ser efectivo en infecciones por retrovirus animales, demostrando su actividad al evitar la replicación del virus; e igual resultado se obtuvo en limitados estudios sobre casos de SIDA. Se conoce comercialmente como: RETROVIR.

La zidovudina difiere del nucleótido natural timidina en un grupo ácido, al ser tomada por la célula se convierte en monofosfato de zidovudina, luego en difosfato y finalmente en trifosfato el cual es incorporado por la transcriptasa reversa como si fuese timidina; y es así como se frena la replicación viral.

⁴² FISCHL, M.A, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the tratamient of patients with AIDS. N. Engl. J. Med. 1987. 317:185.

Las dosis recomendadas fluctúan entre 2.5 - 7.5 mg/kg cada cuatro horas por vía oral. El efecto benéfico se aprecia por el aumento en el número total de linfocitos TCD₄, la conversión positiva de las pruebas cutáneas y el aumento de peso después de ocho semanas de tratamiento.

Los pacientes presentan además mejoría clínica de los cuadros de infección, no así de los tumores asociados, para los cuales se utiliza radioterapia y quimioterapia.

Esta droga ha sido asociada con **Aciclovir**, otro antiviral para controlar la infección herpética con buenos resultados.

Otros productos se vienen investigando como drogas útiles en el control del **SIDA**, algunos como inmunoestimuladores y otros como antivirales; sin mostrar una acción suficientemente prometedora:

- Inmunoestimuladores: Interferon alfa, gamma, Interleukina-2, timopentina, Timoestimulina y Levamisole.

- Antivirales: Foscarnet, Ribavirin, Deoxicitidina y Asamicina.

- TRATAMIENTOS ESPECIFICOS:

Muchos de los cuadros infecciosos no tiene tratamiento específico que asegure su control; tal es el caso del *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Cryptosporidium* sp y algunas enfermedades virales, pero otros cuadros son susceptibles de tratamiento.

Varias de las infecciones oportunistas como *Pneumocystis carinii*, candidiasis, toxoplasmosis, criptococosis, tuberculosis típica y herpes simple, pueden tratarse con buen resultado en mayor o menor grado con antimicrobianos.

El curso clínico típico del síndrome, consiste en una serie repetitiva e implacable de ataques de una gran variedad de infecciones oportunistas, con sarcoma de Kaposi o sin él.

La mortalidad global del **SIDA** es cercana al 40%, sin embargo, hay muy pocos sobrevivientes que padecen la enfermedad desde 1981 y dado que no existen informes relativos a curaciones, la verdadera mortalidad por **SIDA** es hasta el momento cercana al 100%.

CONCLUSIONES

El conocimiento actual del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, **SIDA**, nos permite concluir tres grandes realidades:

- No existe tratamiento curativo.
- No existe vacuna.
- La enfermedad tiene cuatro vías de transmisión: sexual, endovenosa, transplacentaria y accidental.

A nivel mundial, bajo el liderazgo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se ha puesto en marcha programa de control en todos los estados; vigilancia epidemiológica e investigación científica para desarrollar drogas efectivas y vacunas.

En Colombia se ha creado un comité de lucha contra el **SIDA** liderado por el Instituto Nacional de Salud (INS),

asesorado por el Ministerio de Salud para el diseño de estrategias de control: educación a la comunidad, al cuerpo médico y paramédico, control de bancos de sangre, certificado de serología al donante y para toda sangre que vaya a transfundirse tanto para sífilis, hepatitis y anticuerpos anti-VIH.⁴³

En síntesis, la medicina enfrenta uno de los problemas clínico-epidemiológico más complejo, la salud pública un desafío sin precedente, la biología uno de los más fascinantes capítulo de su desarrollo histórico y el hombre un peligro constante, el cual, solo podrá evitarse con la prudente observancia de la ley biológica impuesta por el VIH, por lo tanto toda persona sexualmente activa debe tener en mente que cualquier contacto sexual puede potencialmente transmitir el SIDA; por lo tanto, se deben tomar las precauciones pertinentes.

⁴³ PROGRAMA GENERAL DE LUCHA CONTRA EL SIDA. Ministerio de Salud. Bogotá. 1988.

RECOMENDACIONES

Las siguientes recomendaciones están dirigidas tanto a la población general como a los grupos de riesgo. Son las aceptadas por la mayoría de los organismos de salud, incluyendo la OMS. Estas recomendaciones no pretenden hacer consideraciones morales, ni juzgar el comportamiento personal. Son la lógica consecuencia del conocimiento que hasta hoy se tiene de esta grave enfermedad, sus mecanismos de transmisión, las limitaciones en su tratamiento farmacológico y prevención mediante vacunación.

- Evitar la promiscuidad sexual y preferir el mantenimiento de parejas estables (monogamia).

- Evitar la drogadicción con uso de drogas por vía endovenosa. En caso de no ser posible, utilizar jeringas desechables y no compartirlas.

- Usar preservativos o condón, en aquellas relaciones sexuales casuales con personas con posibilidades de contagio. Utilizar lubricantes en relaciones coito-anal, para evitar laceraciones de la mucosa rectal que facilitan la transmisión del VIH u otras enfermedades venéreas.

- Asesoría y exámenes venereológicos regulares entre los grupos de riesgo.

- Evitar relaciones anales u orales.

- Antes de aplicar transfusión sanguínea, practicar prueba de **anticuerpos para HIV**, tanto a los donantes como a las pruebas de sangre.

- No compartir afeitadoras, ni ningún tipo de material corto-punzante que pueda tener contacto con la sangre.

- Tomar las medidas necesarias para evitar que una mujer infectada o con alto riesgo de infección quede embarazada.

- Practicar prueba para el **SIDA** (Elisa) a todo aspirante a un cargo, para incluirlo en el examen médico de ingreso laboral.

- Efectuar estrategias para ayudar a la población a evitar el **SIDA**: educación e información sobre el problema a todos los niveles: escolar, laboral, familiar, especialmente a los grupos de alto riesgo, con programas transmitidos por todos los medios de difusión.

BIBLIOGRAFIA

- BOSHELL, S.J., et al: SIDA en Colombia. Boletín Oficina Sanitaria Panamericana. Vol. 105. 105; No. 5-6. Dic. 1989. pp. 496-503.
- BRODER, S.; GALLO R.C. A pathogenic retrovirus (HTLV-III) linked to AIDS. N. Engl. J. Med. 1984. 331:1292.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL: Kaposi's sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men. New York city and California. MMWR. 1981; 30:305-308.
- CASTRO, K.G.; HARDY, A.M.; CURRAN, J.W. The acquired immunodeficiency syndrome: epidemiology and risk factores for transmission. Med. Clin. North Am. 1986. 70:635-649.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL: Pneumocystis pneumonia. Los Angeles. MMWR. 1981. 30:250.
- CENTER FOR DISEASE CONTROL. Revision of CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. MMWR. 1987. 36:35.
- CURRAN, J.W.; LAWRENCE, D.N., et al: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with trasfusion. N. Engl. Med. 1984. 310:69-75.

FAUCI, A.S.; MACHER A.M.; LONGO D.L., et al: Acquired immunodeficiency syndrome: epidemiologic, clinical, immunologic, and therapeutic considerations. Ann Intern Med. 100: 92-106.

GAINES, H., et al. Antibody response in primary HIV infection. Lancet. 1987. 1:1249.

GALLO, R.C., et al: Retrovirus as etiologic agents of some animal and human leukemias and lymphomas as tools for elucidating the molecular mechanisms of leukemogenesis. Blood 1982. 60:503.

GALLO, R.C.; SALAHUDDIN, S.Z., et al: Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 1984. 224-500.

GALLO, R. The biology of HIV-1 and relationship to other human retrovirus. IV International Conference on AIDS. Estocolmo. Junio 1988.

GUZMAN URREGO, M.; IRIONDO M. Las pruebas cutáneas en la evaluación inmunológica. Serie de notas e informes técnicos No. 15. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1987.

GUZMAN URREGO, M. SIDA, un desafío sin precedente III. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. 1989.

GYORKEY, F.; MELMICK, J.L.; GYORKEY, P.H. Human immunodeficiency virus in brain biopsies of patients with AIDS and progressive encephalopathy. J. Infect Dis. 1987. 155:870.

FISCHL, M.A, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS. N. Engl. J. Med. 1987. 317:185.

HO, D.D.; POMERANTZ, J.R.; KAPLAN, J.C. Pathogenesis of infection with human immunodeficiency virus. N. Engl. Med. 1987. 317:278.

- HOXIE, J.A. Editorial current concepts in the virology of infection with human immunodeficiency virus (VIH). *Ann Intern Med.* 1987. 107:405.
- KAPLAN, M.H.; SUSIN, M.; PAHWA, S.G., et al: Neoplastic complications of HTLV-III infection. *Amer. J. Med.* 1987. 82:389.
- LANG, W., et al: Clinical immunologic, and serologic finding in men at risk for AIDS. *JAMA.* 1987. 257:326-330.
- MANN, J.M., et al. Human immunodeficiency in pediatric patients 2 to 14 years of age at Mama Yemo Hospital. Kinshasa, Zaire. *Pediatrics.* 1986. 78:676.
- MARSH, M.; DALGLEISH, A. How do human immunodeficiency virus enter cells? *Immunol Today.* 1987. 8:367.
- MORTIMER, P.P. ABC of AIDS: The virus and the test. *Brit. Med. J.* 1987. 294:1602.
- NAHMIAS, A.J., et al: Evidence for human infection with an HTLV-III/LAV-like virus in Central Africa, 1959. *Lancet* May 1986. pp. 1279-1280.
- NAVIA, B.A.; JORDAN, B.D.; PRICE, R.W. The AIDS dementia complex: I clinical features. *Ann Neurol.* 1986. 19:517-524.
- NAVIA, B.A.; CHO, E.S.; PETITO, C.K., et al. The AIDS dementia complex: II Neuropatology. *Ann Neurol.* 1986. 19:525-535.
- NIH CONFERENCE. AIDS: Epidemiologic, clinical, immunologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med.* 1984. 100:92.
- PROGRAMA GENERAL DE LUCHA CONTRA EL SIDA. Ministerio de Salud. Bogotá. 1988.

RUDDLE, N.H. Lymphotoxin productions in AIDS. Immunol Today. 1986. 7:8.

SELIK, R.M., et al: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) trends in the United States, 1978-1982. Am. J. Med. 1984; 76:493-500.

STREICHER, H.Z.; JOYNT, R.J. Editorial: HTLV-III/LAV and the monocyte - macrophage. JAMA. 1986. 256:2390.

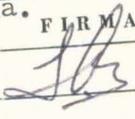
TAKATSUKI, K., et al: Adult t-cell Leukemia: Further clinical observations and cytogenetic and functional studies of leukemia cell. Jap. J. Clin. Oncol. 1979. 9:317.

UPDATE. Serologic testing for antibody to HIV. MMWR. 1987. 36:653.

WHAT TO CALL DE AIDS VIRUS? Subcommittee of the international committee on the taxonomy of virus. Nature 1986. 321:10.

TESG
833

37548
Esobar Chamorro, Oswaldo
Estudio, diagnostico, tratamiento
y formas de manejo para pacien-
tes de la Armada afectados con

Fecha	Sida.	FIRMA	No. Teléfono	No. Carné
20.1.92			2-136288	

37548



BIBLIOTECA CENTRAL DE LAS FF. MM.

TESG
No. 833

Escobar Chamorro, Oswaldo
Estudio, diagnostico, tratamien-
to y formas de manejo para pa-
cientes de la Armada afectados
con sida