

# SIDA Y SUS SINDROMES RELACIONADOS

## EXPERIENCIA CLINICO EPIDEMIOLOGICA EN UN HOSPITAL COLOMBIANO

G. PRADA, N. DE MERINO, A. MUÑOZ, R. SANCHEZ, C. F. GARCIA, A.M. ORDOÑEZ, F. CAVANZO, B.H. PEREZ.

Con el fin de investigar las características clínico-epidemiológicas del SIDA en Colombia, establecimos dos grupos de estudio prospectivos: el primero, un estudio clínico, iniciado en enero, 1984, y el segundo un estudio sero-epidemiológico iniciado en septiembre, 1985.

El Grupo I estuvo compuesto de 25 portadores asintomáticos y 51 pacientes con SIDA o sus síndromes relacionados (15 con SIDA florido, 9 con CRS y 27 con LPG). El Grupo II por 294 homosexuales y bisexuales que deseaban una serología para VIH y que voluntariamente respondieron un cuestionario sobre prácticas sexuales. El estudio clínico (Grupo I), demostró que la infección más frecuente fue neumonía por *P. carinii* (20%), seguida de enteritis por *Cryptosporidium* (12%), *M. avium intracellulare* diseminado, meningitis por *C. neoformans* y herpes anogenital persistente (8%). Sarcoma de Kaposi se presentó en 4 pacientes. Hubo un caso de linfoma primario de cerebro y otro de carcinoma nasofaríngeo.

El descenso del promedio del recuento total CD4 fue altamente significativo en SIDA florido cuando se comparó con LPG y CRS ( $p < 0.0001$  y  $p < 0.05$ ) respectivamente. Igual sucedió con el promedio de la relación CD4/CD8 en SIDA florido cuando se comparó con LPG ( $p < 0.003$ ). En el Grupo II la tasa de seropositividad para VIH fue 21%. Los que informaron un rol anal pasivo (anal predominante o mixto activo-pasivo) tuvieron una seropositividad del 24%, significativamente más alta que los anal activos (11%) ( $p = 0.02$ ,  $RR = 2.31$ ). En sujetos que tuvieron relación anal pasiva con turistas extranjeros el

riesgo fue también significativo ( $p = 0.02$ ,  $RR = 1.84$ ). No hubo diferencias de seropositividad entre homosexuales (20%) y bisexuales (19%).

Este estudio sugiere que el SIDA se comporta en Colombia de manera similar a otros países. Microorganismos propios del trópico deben anticiparse en estos pacientes. El rol anal pasivo, incluyendo contacto con turistas extranjeros, constituyó un riesgo significativo. Tomadas como un todo, estas observaciones podrían sugerir que el impacto de la epidemia en Colombia podría ser más grande que el anticipado.

### INTRODUCCION

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se caracteriza por la destrucción de un componente fundamental del sistema de defensa, los linfocitos T4, lo cual permite el desarrollo de infecciones oportunistas devastadoras y la aparición de tumores poco usuales (1,2).

Desde su descripción en 1981 (3,4), la enfermedad ha adquirido proporciones insospechadas. Se estima que hasta febrero de 1988 se habían presentado más de 70.000 casos comprometiendo básicamente todos los países del globo. En los Estados Unidos se habían informado para la misma fecha cerca de 50.000 casos y se estimaban entre 1.0 y 1.5 millones infectados (5-7). El Servicio de Salud Pública de ese país estima que para 1991 se habrán presentado 270.000 casos de SIDA y que unos 14.000 pacientes habrán muerto (8,9).

El microorganismo que causa tan profunda inmunosupresión, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es un retrovirus que ha sido aislado de sangre humana, semen, médula ósea, saliva, lágrimas, orina, líquido cefalorraquídeo, nódulos linfáticos, heces y tejido cerebral (10-12).

Hasta la fecha se ha demostrado que la enfermedad sólo se transmite por contacto íntimo (heterosexual u homosexual), por compartir agujas

Drs. Guillermo Prada: Infectólogo; Nhora de Merino: Jefe de Patología Clínica; Centro Médico de los Andes; Drs. Alvaro Muñoz: Epidemiólogo, Escuela de Salud Pública; Ricardo Sánchez: Cirujano Intensivista; John's Hoapkins University; Drs. Carlos F García: Patólogo; Ana María Ordóñez: Laboratorio de Inmunología; Francisco Cavanzo: Jefe de Anatomía Patológica; Beatriz Helena Pérez: Rural de Infectología; Centro Médico de los Andes, Fundación Santa Fe de Bogotá.

contaminadas, por la transfusión de sangre o productos sanguíneos contaminados y a través de la placenta de la madre al hijo (13). El contacto casual con una persona contaminada no transmite la enfermedad (10).

Aproximadamente 75% de las personas que actualmente sufren de SIDA son homosexuales o bisexuales (14). Otros afectados incluyen drogadictos intravenosos, contactos heterosexuales de bisexuales y niños nacidos de madres con SIDA (10). La transfusión de sangre o de sus componentes también ha sido implicada en la transmisión del síndrome.

En Colombia la enfermedad aparece descrita por primera vez en enero de 1984 (15), y se calcula que desde entonces se han presentado unos 190 casos (16). A partir de enero de 1984, nosotros iniciamos un primer estudio prospectivo de los pacientes con SIDA y sus síndromes relacionados (Grupo I), con el fin de determinar el comportamiento clínico de la enfermedad en nuestro medio. En septiembre de 1985, con la aparición de las pruebas para anticuerpos se dio comienzo a un nuevo protocolo (Grupo II), esta vez seroepidemiológico, que permitiera delimitar las características de la epidemia en individuos que acudían a nuestra consulta y deseaban una prueba serológica para el VIH. En este informe se consignan los primeros resultados.

## MATERIAL Y METODOS

### Pacientes

La población del estudio comprendió dos grupos de individuos: el primero estuvo compuesto por 76 pacientes remitidos a nuestro hospital desde el 10 de enero de 1984 hasta el 31 de marzo de 1988 por presentar infecciones oportunistas o sarcoma de Kaposi, linfadenopatía inexplicada sola o acompañada de malestar, pérdida de peso, candidiasis oral, fiebre o diarrea, y de homosexuales o hemofílicos asintomáticos que tenían una prueba de ELISA positiva para VIH. Los pacientes fueron clasificados como portador asintomático (PA), linfadenopatía persistente generalizada (LPA), complejo relacionado con el SIDA (CRS) y síndrome florido del SIDA de acuerdo con la clasificación del CDC (17). La definición de casos se hizo también siguiendo las normas del CDC para tal efecto (18,19).

El segundo grupo estuvo compuesto por 294 homosexuales y bisexuales que deseaban una serología para VIH y que voluntariamente quisie-

ron participar en el estudio contestando un cuestionario sobre prácticas sexuales. Este incluía lo siguiente: edad, sexo, comportamiento sexual homosexual (anal pasivo, anal activo, ambos), bisexual, número estimado de contactos sexuales en el último año y número estimado de contactos sexuales con turistas extranjeros y/o viajes al exterior en los últimos cinco años. Luego de contestar el cuestionario se les tomó una muestra de sangre para detectar anticuerpos contra VIH, siguiendo las técnicas que se usaron con los demás individuos del estudio.

### Serología VIH.

El suero de todos los pacientes fue analizado para detectar la presencia de anticuerpos para VIH usando el sistema ELISA de laboratorios Abbott. Todos los positivos fueron confirmados mediante la prueba ENVACOR HIV 1 EIA, también de laboratorios Abbott, que mide anticuerpos contra antígenos de superficie (gp41-gp160) y contra antígenos centrales (p24-p55) (20).

### Estudios Inmunoserológicos.

63 individuos del primer grupo fueron probados para anergia cutánea mediante la inyección intradérmica de candidina, PPD y antígeno respiratorio múltiple. Los estudios *in vitro* se realizaron en 76 pacientes y comprendieron la identificación de subpoblaciones de linfocitos T mediante inmunofluorescencia indirecta, usando anticuerpos monoclonales obtenidos comercialmente (Leu 3 para ayudadores/supresores y Leu 2 para supresores/citotóxicos, Laboratorios Becton-Dickinson, Mountainview, California) (22).

En el grupo I se midieron anticuerpos contra CMV usando CMV EIA (Abbott Labs.). AntiHbC se usó como prueba de muestreo para detectar anticuerpos contra Hepatitis B y la medición se hizo mediante AntiHbC Corezyme EIA (Abbott Labs.). El VDRL se utilizó para anticuerpos antitreponema.

### Estudios Microbiológicos y Anatomopatológicos.

Las infecciones oportunistas fueron diagnosticadas mediante cultivo y/o biopsia. Cuando fue pertinente las muestras se tomaron por biopsia transbronquial, lavado bronquial o endoscopia esofágica, biopsia de médula ósea o hepática.

*Cryptosporidium* se identificó usando una coloración para ácido-alcohol resistentes modificada (22). En tres pacientes se realizó examen post-mortem.

### Análisis Estadístico.

El análisis del grupo I se hizo mediante un paquete estadístico S.P.S.S. (Statistical Package for Social Science). Se usaron pruebas de significancia para promedios aritméticos y proporciones. En el grupo II se utilizaron los procedimientos del sistema S.A.S. (Statistical Analysis Systems). Este se realizó en el Centro de Cómputo de la Escuela de Salud Pública de la Universidad John's Hopkins e incluyó estadísticas Mantel Haenzel usando tablas de contingencia.

## RESULTADOS

### Datos demográficos.

El primer grupo estuvo compuesto por 25 portadores asintomáticos (entre ellos 3 niños hemofílicos), y 51 enfermos discriminados así: 27 por LPA, 9 con CRS y 15 con síndrome florido del SIDA (Tabla 1). Con la obvia excepción de los tres niños hemofílicos, todos los pacientes eran

homosexuales con antecedentes de promiscuidad sexual. Ninguno tenía antecedentes de drogadicción I.V. La edad promedio fue de 30.7 años (rango: 9-56 años).

El segundo grupo comprendió 194 individuos asintomáticos con edad promedio de 27 años.

### Manifestaciones Clínicas.

En los pacientes con CRS predominaron la fiebre y la pérdida de peso, seguidas de linfadenopatía y diarrea (Tabla 2). Los pacientes 3 y 6 presentaban además candidiasis oral y los pacientes 2 y 4 tenían antecedente de haber tenido herpes zoster varios meses antes.

Todos los pacientes con SIDA presentaban infecciones oportunistas entre los que se destacó la neumonía por *P. carinii* en 5 (20%), seguida de enteritis por *Cryptosporidium* en 3 (12%) *M. avium-intracellulareae* diseminado, meningitis por *C. neoformans*, herpes anogenital persistente y molusco contagioso con dos casos cada uno (8%) (Tabla 3). Cabe destacar casos individuales de histoplasmosis diseminada, toxoplasmosis cerebral (que fue recurrente) y de bacteremia por *S. enteritidis*. En la mayoría de los enfermos las infecciones fueron múltiples. Uno de ellos, por ejemplo, presentó antes de su muerte *M. avium intracellulareae* diseminado, neumonía y meningitis por *C. neoformans*, neumonía por *P. carinii*, herpes anogenital persistente y molusco contagioso multifocal.

En nueve pacientes se observaron complicaciones neurológicas, siete de ellas con manifestaciones demenciales que fueron ya objeto de una publicación previa (15). En cuatro casos se observó Sarcoma de Kaposi; tres de ellos se aso-

Tabla 1. Clasificación de los pacientes (Grupo I).

Diagnóstico	No.	(%)
Portador asintomático	25	32.9
Linfadenopatía persistente generalizada	27	35.5
Complejo relacionado con SIDA	9	11.9
Síndrome florido de SIDA	15	19.7
TOTAL	76	100.0

Tabla 2. Datos clínicos en pacientes con CRS (Grupo I)

Paciente No.	Edad	Sexo	Fiebre	Diarrea	Pérdida de Peso	Linfadenopatía
1	20	M	(+)	(-)	(+)	(+)
2	28	M	(+)	(-)	(+)	(+)
3	28	M	(+)	(-)	(-)	(+)
4	31	M	(+)	(-)	(+)	(-)
5	11	M	(+)	(+)	(+)	(+)
6	29	M	(+)	(+)	(+)	(+)
7	38	M	(+)	(+)	(+)	(+)
8	25	M	(-)	(+)	(+)	(-)
9	40	M	(+)	(+)	(+)	(-)

**Tabla 3.** Infecciones en pacientes con SIDA (Grupo 2)

Diagnóstico	No.	%
Neumonía por <i>P. carinii</i>	5	20
Enteritis por <i>Cryptosporidium</i>	3	12
<i>M. avium-intracellulare</i> diseminado	2	8
Meningitis por <i>C. neoformans</i>	2	8
Herpes anogenital persistente	2	8
Molusco contagioso multifocal	2	8
Neumonía por <i>C. neoformans</i>	1	4
Histoplasmosis diseminada	1	4
Adrenalitis por CMV	1	4
Abscesos Hepáticos por <i>A. israelii</i>	1	4
Bacteremia por <i>S. enteritidis</i>	1	4
Toxoplasmosis cerebral	1	4
Esofagitis por <i>C. albicans</i>	1	4
Esofagitis por <i>Herpes simplex</i>	1	4
Bacteremia por <i>S. constellatus</i>	1	4

ciaron con otras complicaciones infecciosas, mientras que en uno el tumor fue la primera manifestación de la enfermedad. La lesión fue cutánea en tres enfermos; en el caso restante hubo además compromiso visceral y ganglionar. Un paciente presentó un linfoma primario del cerebro cuyo diagnóstico se hizo post mortem y otro presentó un carcinoma escamocelular de nasofaringe que coincidió con los demás síntomas de su enfermedad (Tabla 4). Diez de los 15 pacientes con SIDA florido han muerto hasta ahora (66.6%).

**Tabla 4.** Tumores en pacientes con SIDA (Grupo I)

Diagnóstico	No.	(%)
Sarcoma de Kaposi	4	67
Linfoma primario cerebral	1	17
Ca. escamocelular nasofaríngeo	1	17
TOTAL	6	

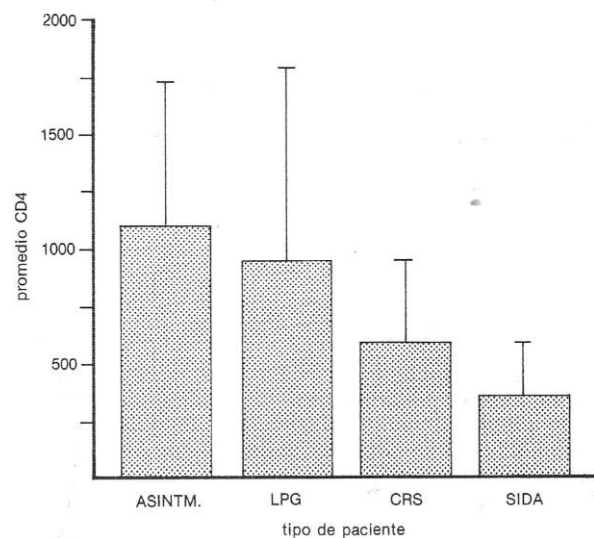
#### Estudios Inmunoserológicos.

Todos los pacientes del estudio tenían una prueba serológica para VIH positiva. Además, el 100% tenían anticuerpos contra el antígeno de superficie (Anti VIHs) y 83% contra el antígeno central (Anti VIHc). Es de anotar que el 58% de los enfermos con SIDA florido y 38% de los que tenían CRS habían perdido el antígeno central (Anti VIHc). Cuando se comparó la pérdida de anticuerpos contra el antígeno central en SIDA con la de LPG, esta diferencia fue estadísticamente significativa (p 0.01).

El 85% de los analizados fue positivo para CMV, el 43% tenía anticuerpos para hepatitis B y el 24% un VDRL positivo (Tabla 5).

Ninguno de los portadores asintomáticos tenía anergia cutánea, mientras que 11% de los pacientes con LPG, el 56% con CRS y el 40% con SIDA florido la tenían.

El promedio del recuento total de células CD4 fue de 1028 en los portadores asintomáticos, 896 en los pacientes con LPG, 569 en CRS y de 334 en enfermos con SIDA, lo que denota una clara y progresiva disminución de linfocitos T ayudadores a medida que progresa la enfermedad hasta llegar a recuentos por debajo de 400 cuando el síndrome entra en su etapa final (Figura 1). El número promedio de CD4 totales en SIDA fue significativamente más bajo que en LPG (p 0.0001) y que en CRS (p 0.05).

**Figura 1.** Promedios y DE de CD4 totales por tipo de paciente

Así mismo los promedios de la relación CD4/CD8 variaron de 0.88 en portadores asintomáticos, a 0.80 en LPG, 0.54 en CRS y 0.44 en SIDA demostrando también el notable descenso que se produce en la relación a medida que avanza la enfermedad (Figura 2). El promedio de la relación CD4/CD8 en SIDA fue también significativamente menor cuando se comparó con LPG (p 0.003).

Tabla 5. Estudios serológicos (Grupo I)

	PA	LPG	CRS	SIDA	TOTAL
VIH	25/25(100%)	27/27(100%)	9/9(100%)	15/15(100%)	76/76(100%)
Anti VIHs**	24/24(100%)	25/25(100%)	8/8(100%)	12/12(100%)	69/69(100%)
Anti VIHo***	24/24(100%)	23/25( 92%)*	5/8( 62%)	5/12( 42%)*	57/69( 83%)
CMV	6/7 ( 86%)	5/7 ( 71%)	3/4 ( 75%)	9/9(100%)	23/27( 85%)
Anti HBc	9/19( 47%)	3/10( 30%)	2/4 ( 50%)	4/9 ( 44%)	18/42( 43%)
VDRL	3/15( 25%)	3/14( 21%)	2/5( 40%)	3/11( 37%)	11/45( 24%)

\*P 0.01

\*\* Ac contra el ag envoltura VIH (gp 41 - gp 160)

\*\*\*Ao contra el ag central VIH (p 24 - p 55)

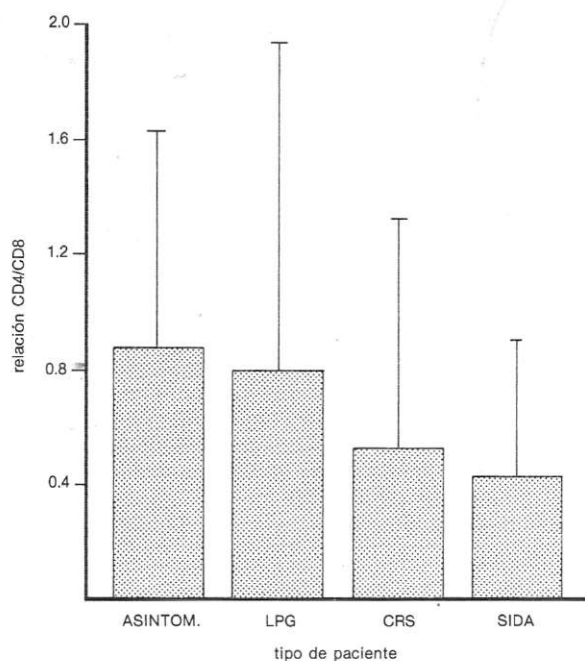


Figura 2. Promedios y DE de relación CD4/CD8 por tipo de paciente

### Estudio seroepidemiológico (Grupo II).

La seropositividad para VIH en los 294 individuos analizados fue de 21%. Los individuos que declararon un papel anal pasivo (ya sea pasivo predominante o mixto activo-pasivo) tuvieron una seropositividad de 24%. Esta fue significativamente más alta que en los que declararon un papel predominantemente activo (11%) ( $p=0.02$ , RR 2.31). En sujetos que tuvieron un papel predomi-

nante anal pasivo en contacto sexual con turistas extranjeros el factor de riesgo para infección por VIH fue también significativo ( $p=0.02$ , RR 1.84). Constituyó riesgo de significancia límite el haber tenido más de 10 contactos sexuales diferentes en el último año (RR=1.53) y el tener historia de viajes al exterior (RR=1.43). Estas asociaciones no contaron para aquellos que informaron tener un papel predominantemente activo. No hubo diferencias en seropositividad entre los que se declararon bisexuales (19%) u homosexuales (20%) (Tablas 6 y 7).

### DISCUSION

Colombia no ha sido la excepción dentro de una epidemia que ha comprometido básicamente todos los países del mundo. Los primeros casos se detectaron por primera vez a comienzos de 1984 (15,23), y desde entonces el número de enfermos informados al Ministerio de Salud ha ido paulatinamente en aumento (16). Es de temer, sin embargo, que el volumen de infectados sea mucho mayor, ya que se reconoce que cuando la enfermedad se detecta por primera vez, el número de seropositivos es ya excesivamente alto (24).

Se estima que una tercera parte de los infectados con el VIH desarrollan la enfermedad, pero existen serias reservas de que esta proporción sea mucho más grande (25,26). En una publicación reciente se calcula que el 50% de los seropositivos desarrollarán el SIDA al cabo de 6 años y que en ese mismo lapso cerca del 75% tendrá SIDA o uno de sus síndromes relacionados (27).

En nuestro medio y en otras latitudes existe una gran preocupación por determinar si la historia natural, la respuesta del huésped u otros cofactores ambientales modifican la enfermedad

Tabla 6. Riesgo relativo (RR) e intervalos de confianza (IC 95%) en individuos VIH-1 positivos de acuerdo con prácticas sexuales y viajes al exterior

	No.	INFECTADOS	RR	IC 95%
ROL PREDOMINANTEMENTE ACTIVO*				
SI	68	10.3	1.00	
NO	215	23.7	2.31	(1.16-4.49)
CONTACTO SEXUAL CON EXTRANJEROS**				
SI	95	29.5	1.71	(1.08-2.70)
NO	108	17.3	1.00	
No. DE CONTACTOS SEXUALES				
0-10	153	17.0	1.00	
10	132	25.0	1.48	(0.93-2.35)
VIAJES AL EXTERIOR**				
SI	116	24.1	1.27	
NO	158	19.0	1.00	(0.81-2.00)
CONTACTOS BISEXUALES*				
SI	67	19.4	0.96	
NO	89	20.2	1.00	(0.52-1.78)

\* EN EL ULTIMO AÑO

\*\* EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS

en países en desarrollo (24). Aunque la inmunología y la patología de la infección por el VIH tipo I es similar en todos los países, existen variaciones geográficas en los patrones epidemiológicos y en la expresión clínica del síndrome (28).

En este estudio hemos analizado las características clínicas de los primeros casos del SIDA y sus síndromes relacionados vistos en nuestro hospital a partir de enero de 1984. De la misma manera hemos estudiado un grupo de 294 homosexuales y bisexuales tratando de establecer co-

Tabla 7. Riesgo relativo (RR) e intervalos de confianza (IC) en infección VIH-1. Estratificación por tipo de contacto sexual

	Rol predominante activo					
	SI (N= 68)			NO (N- 215)		
	No.	RR	IC	No.	RR	IC
CONTACTO SEXUAL CON EXTRANJEROS**						
NO	43	1.0		120	1.0	
SI	18	0.96	(0.25-3.65)	77	1.84	(1.13-3.0)
No. DE CONTACTOS SEXUALES*						
0-10	37	1.0		111	1.0	
10	30	0.93	(0.26-3.38)	100	1.53	(0.94-2.49)
VIAJES AL EXTERIOR						
NO	35	1.0		118	1.0	
SI	29	0.91	(0.24-3.41)	86	1.43	(0.88-2.33)
CONTACTOS BISEXUALES						
NO	18	1.0		171	1.0	
SI	22	0.82	(0.18-3.66)	41	0.92	(0.41-2.08)

\* EN EL ULTIMO AÑO

\*\* EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS

relaciones entre el comportamiento sexual y la seropositividad para el VIH en individuos colombianos.

Varios estudios seroepidemiológicos han confirmado que aproximadamente el 75% de las personas que actualmente sufren de SIDA son homosexuales o bisexuales, en general jóvenes (14,29). En esta serie los 24 pacientes con SIDA y CRS lo mismo que los 27 portadores asintomáticos estudiados en el grupo I eran todos homosexuales con una historia previa de promiscuidad sexual y una edad promedio de 31 años. De la misma manera todos los seropositivos en el grupo II eran homosexuales o bisexuales, lo cual básicamente circunscribe hasta ahora la epidemia a este grupo de riesgo en particular. Es llamativo sin embargo que el 19% de los bisexuales eran seropositivos, lo cual podría constituir el riesgo primigenio para la extensión de la epidemia a la comunidad heterosexual.

Una alta proporción de homosexuales en áreas de alto riesgo en los Estados Unidos tiene anticuerpos contra VIH, mientras que la seropositividad es menor en áreas de riesgo intermedio o bajo en ese mismo país. A pesar de lo anterior, estudios prospectivos han demostrado en esas áreas de riesgo bajo o intermedio, un aumento progresivo en la seroconversión (30). La tasa de seroprevalencia para homosexuales en áreas de alto riesgo se ha estimado en 50-70%, mientras que para las áreas de riesgo intermedio o bajo se ha calculado en 10-50% (29). En este informe la seropositividad en 294 individuos fue del 21%, no existiendo diferencia entre bisexuales (19%) y homosexuales (20%). Este dato posiblemente sobervalora la prevalencia real de la infección por VIH en Colombia. El tamaño de la muestra y el hecho de haberse realizado en un centro de remisión para éste tipo de pacientes indudablemente parcializa los resultados de esta encuesta como representativa de la seroprevalencia en el país. Denota sin embargo la clara existencia del VIH en homosexuales y bisexuales asintomáticos e invita a estudios más amplios para determinar la tasa real de seropositividad en los grupos de riesgo.

Entre los homosexuales de áreas de alto riesgo como Nueva York y San Francisco, el mayor riesgo de seropositividad estaba dado por un alto número de contactos sexuales y el predominio de la relación anal pasiva (31). Nosotros encontramos datos similares en homosexuales de Bogotá: los sujetos que tuvieron un rol pre-

dominantemente pasivo tenían una tasa de seropositividad del 24%, significativamente más alta que la de los que tuvieron un rol predominantemente activo (11%) ( $p=0.02$ ). De la misma manera constituyó riesgo de significancia límite ( $RR=1.53$ ) el haber tenido más de 10 contactos sexuales diferentes en el último año. La relación anal pasiva con turistas extranjeros fue también un riesgo significativo ( $p=0.02$ ,  $RR$  1.84) y sugiere el carácter importado de la epidemia.

En la actualidad se conocen con bastante claridad los agentes infectantes que regularmente afectan al paciente con SIDA (32). La mayoría de las infecciones se deben a microorganismos que toman ventaja del defecto que se produce en los linfocitos T (33). En nuestros pacientes la infección más frecuente fue la neumonía por *P. carinii* (20%), seguida por la enteritis por *Cryptosporidium* (12%), además de *M. avium intracellulare* diseminado, meningitis por *C. neoformans*, herpes anogenital persistente y molusco contagioso multifocal (8% c/u). Estas y las demás infecciones destacadas en la Tabla 3 son similares a las descritas en otros grupos de pacientes con SIDA en los Estados Unidos y Europa. Cabe señalar sin embargo, la presencia en nuestra serie de casos individuales de histoplasmosis diseminada, toxoplasmosis cerebral y bacteremia por *S. enteritidis*. Estos microorganismos y otros más, como *M. tuberculosis* (34), otras salmonellosis (35), actinomicetales (36), giardias, strongyloides (31), Paracoccidioides, Leishmania, Tripanosoma y otros microorganismos que aún no han sido reportados, deben anticiparse en pacientes colombianos, considerando las características ambientales y los patrones epidemiológicos de estos agentes infectantes en el país. En estudios hechos en Norteamérica, Citomegalovirus, seguido por Candidiasis, *P. carinii*, *M. avium intracellulare*, *C. neoformans*, *Herpes simplex* y *Cryptosporidium* han sido informados como los microorganismos más comunes (37).

La gran mayoría de las infecciones del paciente con SIDA se deben a reactivación de organismos latentes en el huésped y en algunos casos a gérmenes ubicuos a los cuales el individuo se expone constantemente. En general, el tratamiento de éstas infecciones suprime pero no erradica el agente causal, razón por la cual las recaídas son muy frecuentes cuando se detiene el tratamiento. A esto se suma que la toxicidad

de las drogas usadas para tal efecto, impide en muchos casos el tratamiento prolongado (38).

Entre los factores de riesgo encontrados en pacientes homosexuales con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, figuran una historia previa de infección con *T. pallidum*, virus de la Hepatitis B y Citomegalovirus (39,49). Nosotros encontramos que el 85% de los pacientes analizados tenía anticuerpos contra CMV, 43% tenía anticuerpos contra el virus de la Hepatitis B y el 24% había contraído sífilis previamente (Tabla 5). En otra serie se halló que en un grupo de 100 homosexuales con SIDA, el 52% había tenido sífilis y el 96% Hepatitis B (40). En otro estudio se encontró que la seropositividad para CMV en 139 homosexuales era de 94% (41). Estos datos son similares a los encontrados por nosotros y revelan el riesgo de exposición a estos agentes cuando se lleva un estilo de vida promiscua sexualmente. Por otra parte, no se ha comprobado que la actividad del VIH en el SIDA se modifique por la infección previa con estos agentes, a pesar de haberse planteado hipotéticamente (40).

En nuestro estudio, 6 de los pacientes con SIDA florido presentaron tumores malignos (40%). 4 de ellos tuvieron sarcoma de Kaposi (viceral o cutáneo), otro un linfoma primario del cerebro y uno más tuvo un carcinoma escamocelular de nasofaringe que coincidió con otros síntomas de la enfermedad. Kaplan y cols, encontraron una incidencia de trastornos neoplásicos del 33% en 25/75 pacientes con SIDA (42).

Hasta ahora la definición de caso del CDC sólo acepta como complicaciones neoplásicas al sarcoma de Kaposi, el linfoma primario del cerebro y otros linfomas no Hodgkin (de célula B de inmunofenotipos desconocidos, de célula pequeña no hendida) y sarcoma inmunoblástico (19). Al incluir un carcinoma escamocelular de faringe en la serie aceptamos que el tumor pueda ser coincidente con la infección por VIH. Sin embargo, otros autores han informado también la presencia de tumores sólidos como carcinoma de colon, páncreas y neoplasias testiculares (42,43). Sólo estudios cuidadosos bien controlados podrán determinar si la infección por HIV produce un patrón de tumores diferente al aceptado por el CDC, particularmente en pacientes de edad.

Schüpbach y cols, (44) lo mismo que Safai y cols. (45), han demostrado que las proteínas p 41 y p 24 son cruciales en el diagnóstico serológico

del SIDA y sus síndromes relacionados. En individuos asintomáticos así como también en LPG, los anticuerpos contra p 24 se encuentran presentes consistentemente, pero declinan dramáticamente al aparecer el SIDA. Por el contrario, los anticuerpos contra p 41 persisten todo el tiempo, aún en los pacientes con SIDA. En este estudio nosotros encontramos datos similares: los anticuerpos contra antígenos de superficie (gp 41 y gp 160) fueron positivos en el 100% de cada uno de los grupos de pacientes, incluyendo todos los pacientes con SIDA. En cambio sólo el 42% de pacientes con SIDA florido y el 62% de los que tenían ARC tenían anticuerpos contra antígenos centrales (p 24-p 55) (Tabla 5). La pérdida de anticuerpos contra el antígeno central en SIDA comparado con la de LPG, fue estadísticamente significativa (p 0.01). La caída drástica de los anticuerpos contra antígenos centrales en pacientes con ARC y SIDA, sugiere la importancia pronostica que pueden tener estos marcadores.

Uno de los hallazgos más notorios en el sistema inmune de los enfermos con SIDA es la profunda linfopenia que a menudo llega a cifras por debajo de 500/mm<sup>3</sup>. Esta linfopenia se debe a la destrucción causada por el virus de los linfocitos ayudadores/inductores (37). Nuestros datos confirman esta apreciación. El promedio del recuento total de CD4 descendió drásticamente de 1.028 en los portadores asintomáticos a 334 en pacientes con SIDA florido. La diferencia de los promedios entre SIDA florido y LPG y entre el primero y CRS fue estadísticamente significativa (p<0.0001 y p<0.05 respectivamente) (Figura 1).

Así mismo el promedio de la relación CD4/CD8 disminuyó rápidamente de cifras de 0.8 en portadores asintomáticos a 0.44 en SIDA florido. La diferencia fue significativa entre SIDA florido y LPG (p< 0.003) (Figura 2).

La mortalidad en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida se acerca al 100%. Una vez que se establece el síndrome florido el curso de la enfermedad es básicamente de una fatalidad inexorable. En esta serie la mortalidad fue del 66.6%. Es de esperar sin embargo, que la disminución en la mortalidad y en la frecuencia de infecciones oportunistas demostrada en los estudios preliminares con Zidovudine (AZT) (46,47), lo mismo que la bondad de algunos productos aún en fase inicial de investigación como los dideoxynucleósidos (48) y la castanosper-



mina (Hirsch M., Comunicación personal), mejoren el sombrío panorama que afecta a estos enfermos.

Este estudio de 51 pacientes con LPG, CRS y SIDA florido sugiere que la entidad se comporta clínica e inmunológicamente en Colombia como lo hace en países de Europa y Norteamérica. Por las características ambientales y geográficas del país, no está por demás anticipar infecciones por microorganismos dependientes de inmunidad celular y características del trópico.

Los resultados de la encuesta seroepidemiológica en 294 individuos insinúa que por el momento la epidemia se encuentra circunscrita a los homosexuales y que como se ha demostrado en otras investigaciones, el rol anal pasivo en la relación sexual tiene un riesgo significativamente más alto. La tasa de seroprevalencia encontrada (21%) posiblemente sobrevalora la verdadera seroprevalencia en homosexuales y requiere estudios posteriores para aumentar el tamaño de la muestra.

Consideramos que un número importante de colombianos está ya infectado y es de esperar que la morbilidad y mortalidad por ésta enfermedad continuará en aumento durante los próximos años. Dado que la infección por VIH precede al SIDA florido por varios años, el número de casos de SIDA reportados no refleja la prevalencia real de la infección por VIH. De ahí que se requieran estudios urgentes de seroprevalencia que midan la dimensión actual del problema.

#### SUMMARY

In order to establish the clinical and epidemiologic characteristics of the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in Colombia, two prospective groups were studied: Group I comprised clinical aspects and was started on Jan. 1984; Group II was a seroepidemiologic investigation and started on Sept. 1985.

The first group included 25 asymptomatic carriers and 51 patients with AIDS and AIDS related conditions (15 full-blown AIDS, 9 AIDS Related Complex (ARC) and 27 Progressive Generalized Lymphadenopathy (PGL). The second group included 294 Colombian homosexual males which volunteered to answer a questionnaire on sexual practices and consented to HIV-I testing.

In the clinical group, *P. carinii* pneumonia (12%) was the most common infection followed

by *Cryptosporidium enteritis* (12%), disseminated *M. avium-intracellulare*, *C. neoformans* meningitis and persistent anogenital herpes (8%). Kaposi's sarcoma developed in 4 patients, while one case each of primary lymphoma of the brain and nasopharyngeal carcinoma were found. Progressive decrease in mean absolute CD4 counts was shown highly significant when counts in full-blown AIDS were compared with PGL and ARC ( $p < 0.001$  and  $p < 0.05$  respectively). Decreased mean CD4/CD8 ratios were also significant when compared full-blown AIDS and PGL. In the second group overall seropositivity for HIV-I was 21%. Subjects who reported a receptive role (either as predominantly receptive or mixed receptive-insertive intercourse) had a seropositivity of 24%, significantly higher ( $p = 0.02$ ) than the 11% found in those reporting predominantly insertive intercourse (RR = 2.31). For subjects reporting receptive intercourse, sexual contact with foreign visitors was significant ( $p = 0.02$ ) risk factor for HIV-I infection (RR = 1.84). There were no differences in seropositivity between homosexuals (20%) and bisexuals (19%). This study suggest that clinical manifestations of AIDS in Colombia are similar to those found mother countries. Infections belonging to tropical areas should be anticipated in these patients. Significant behavioral risk factors include receptive intercourse and, for the sub-group reporting receptive roles, contact with foreign visitors. Taken as a whole, these observations suggest that the epidemic in Colombia should have greater impact than anticipated.

#### AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Edgar Rodríguez y al Sr. Rafael Morantes por su amable colaboración en el análisis estadístico, a la licenciada Gloria de Vásquez por su interés en la realización de los estudios microbiológicos y parasitológicos, a Laboratorios Abbott por haber suministrado el material para serología VIH del estudio seroepidemiológico y a Martha Mugno por la excelente transcripción mecanográfica del manuscrito.

#### REFERENCIAS

1. FAUCI AS, MASUR H, GELMANN EI et al. The acquired immunodeficiency syndrome: an update. *Ann Intern Med* 1985; 102: 800-13.
2. FAUCI AS. Immunologic abnormalities in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Res* 1985; 32: 491-9.

- 3.-GOTTLIEB MS, SCHROFF R, SCHANKER HM et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425-31.
- 4.-FRIEDMAN-KIEN AE, LAUBENTEIN LJ, RUBENSTEIN P et al. Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. *Ann Intern Med* 1982; 96: 693-700.
- 5.-Update acquired immunodeficiency syndrome-United States. *MMWR* 1987; 36: 522-526.
- 6.-Coolfont report: a PHS Plan for prevention and control of AIDS and the AIDS virus. *Public Health Rep* 1986; 101: 341-348.
- 7.-CURRAN JW, JAFFE HW, HARDY AM et al. Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988; 239: 610-616.
- 8.-MORGAN WM, CURRAN JW. Acquired immunodeficiency syndrome: current and future trends. *Public Health Rep* 1986; 101: 459-465.
- 9.-GUIMAN ME, HARDY A. Epidemiology of AIDS in women in the United States: 1981 through 1986. *JAMA* 1987; 257: 2039-2042.
- 10.-CURRAN JW, MORGAN WM, HARDY AM et al. The epidemiology of AIDS: current status and future prospects. *Science* 1985; 229: 1352-7.
- 11.-MARWICK C. AIDS-associated virus yields data to intensifying scientific study. *JAMA* 1985; 254: 2865-2870.
- 12.-Centers for Disease Control. Recommendations for preventing possible transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus from tears. *MMWR* 1985; 34: 533-4.
- 13.-Centers for Disease Control. Heterosexual transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *MMWR* 1985; 34: 561-3.
- 14.-JAFFE HW, HARDY AM, MORGAN WM, DARROW WW. The acquired immunodeficiency syndrome in gay men. *Ann Intern Med* 1985; 103: 662-4.
- 15.-TORO J, PRADA G, DANGOND F. Manifestaciones neurológicas del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Acta Med Col* 1988; 13: 29-36.
- 16.-GACHARNA G: Informe a los Servicios Seccionales de Salud. *Bol Dir Epidemiol Minsalud* 1988.
- 17.-CDC: Classification system for Human T-lymphotropic virus Type III infections. *MMWR* 1986; 35: 563-565.
- 18.-CDC: Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting - United States. *MMWR* 1985; 34: 373-375.
- 19.-CDC: Revision of the CDC surveillance case definition for AIDS. *JAMA* 1987; 258: 1143-1154.
- 20.-MERINO N. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Acta Med. Col* 1987; 12: 372-375.
- 21.-FAHEY JL, PRINCE H, WEAVER M et al. Quantitative changes in T helper or T suppressor/cytotoxic lymphocyte subset that distinguish acquired immune deficiency syndrome from other immune subset disorders. *Am J Med* 1984; 76: 95-100.
- 22.-MAVIN TR, JURANE KD. Cryptosporidiosis: clinical, epidemiological and parasitological review. *Rev Inf Dis* 1984; 6: 313-327.
- 23.-CARMONA A, CARABALLO L, SOTOMAYOR A. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Acta Med Col* 1984; 9: 73-75.
- 24.-CURRAN JW. The epidemiology and prevention of the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1985; 103: 657-662.
- 25.-FRANCIS DP, JAFFE HW, FULTZ DN et al. The natural history of lymphadenopathy associated virus Type III. *Ann Int Med* 1985; 103: 719-722.
- 26.-POLK FB, FOX R, BROOKMEYER R et al. Predictors of the acquired immunodeficiency syndrome developing in a cohort of seropositive homosexual men. *N Engl J Med* 1987; 316: 61-66.
- 27.-MOSS AR, BACHETTIP MD, OSMOND D et al. Seropositivity from HIV and the development of AIDS or AIDS related conditions: three years follow up of the San Francisco General Hospital Cohort. *Br Med J* 1988; 296: 745-750.
- 28.-PIOT P, PLUMMER FA, MHALUFS R et al. AIDS: an international perspective. *Science* 1988; 239: 573-579.
- 29.-BLATTNER WA, BIGGAR RJ, WEISS SH et al. Epidemiology of human T-1 lymphotropic virus type III and the risk of the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1985; 103: 665-670.
- 30.-MELBYE M, BIGGAR RJ, EBBESEN P et al. Seroepidemiology of HTLV-III antibody in Danish homosexual men: prevalence, transmission, and disease outcome. *Br. Med J (Clin Res)* 1984; 289: 573-5.
- 31.-GOEDERT JJ, SARNGADHARAN MG, BIGGAR RJ et al. Determinants of retrovirus (HTLV-III) antibody and immunodeficiency conditions in homosexual men. *Lancet* 1984; 2: 711-6.
- 32.-GOLD JWM, ARMSTRONG D. Infections complications or the acquired immune deficiency syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1984; 437: 383-93.
- 33.-ARMSTRONG D, JONATHAN W, GOLD M et al. Treatment of infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome.
- 34.-PITCHENIK AE, COLE C, RUSSELL BW et al. Tuberculosis, atypical mycobacteriosis and the acquired immunodeficiency syndrome among Haitian and non-Haitian patients in South Florida. *Ann Intern Med* 1984; 101: 641-5.
- 35.-JACOBS JL, GOLD JWM, MURRAY HW et al. Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102: 186-8.
- 36.-HOLTS HA, LAVERY DP, KAPILA R. Actinomycetales infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 102: 203-5.
- 37.-FAUCI AS, MACHER AM, LONGO L et al. Acquired immunodeficiency syndrome: Epidemiologic, clinical, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Int Med* 1984; 100: 92-206.
- 38.-WELLER IV. Treatment of infections and antiviral agents of AIDS. *Br. Med J* 1987; 295: 200-203.
- 39.-JAFFE HW, CHOI K, THOMAS PA et al. National case-control study of Kaposi's sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia in homosexual men: Part 1, epidemiologic results. *Ann Int Med* 1983; 99: 145-51.
- 40.-GUINAN ME, THOMAS PA, PINSKY DR et al. Heterosexual and homosexual patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1984; 100: 213-218.
- 41.-LAWRENCE DW, MINTZ L, MINER RC et al. Prevalence of Cytomegalovirus infection in homosexual men. *J Inf Dis* 1981; 143: 188-192.
- 42.-KAPLAN MH, SUSIN N, PHHWA SG et al. Neoplastic complications of HTVL-III infection. *Am J Med* 1987; 82: 389-392.
- 43.-LOGOTHETIS CJ, NEWELL GR, SAMUEL ML. Testicular cancer in homosexual men with cellular immunodeficiency: Report of 2 cases. *J Urol* 1985; 133: 484-486.
- 44.-SCHÜPBACH J, HALLER O, VOGT M et al. Antibodies to HTVL-III in swiss patients with AIDS and pre-AIDS and in groups at risk for AIDS. *N Engl J Med* 1985; 312: 265-270.

- 45.-SAFAI B, SARVIGADHARAN MG, CROOPMAN JE et al. Seroepidemiological studies of human T-lymphotropic virus type III in acquired immunodeficiency syndrome. *Lancet* 1984; 1: 1438-40.
- 46.-FISCH MA, RICHMAN DD, GRIECO MH et al. The efficacy of Azidothymidine (AZT) in treatment of patients with AIDS and AIDS - related complex. *N Engl J Med* 1987; 317:185-191.
- 47.-WOLF FD, LANGE JM, GOLDSMIT J et al. Effect of Zidovudine on serum human immunodeficiency virus antigen levels in symptom-free subjects. *Lancet* 1988; i: 373-376.
- 48.-DEVITA VT, BRODER M, FAUCI AS et al. Developmental therapeutics and the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1987; 106: 568-581.