

Editorial

SIDA: ¿Un panorama cambiante?

Guillermo Prada

Al completarse la primera década de su descripción (junio 1981) (1), el cuadro clínico y las complicaciones principales, así como los patrones de transmisión del SIDA se conocen detalladamente y los esfuerzos hechos para prevenir la enfermedad y alterar su curso, han modificado indudablemente su perfil en los últimos años (2).

En USA los primeros 100.000 casos de SIDA fueron informados al CDC entre junio de 1981 y agosto de 1989 (3), mientras que los segundos 100.000 se completaron entre septiembre de 1989 y noviembre de 1991. Estos hallazgos demuestran claramente el rápido crecimiento de la epidemia en una nación que como USA destina abundantes recursos para las campañas de prevención (4).

Cuando se comparan los dos grupos de 100.000 pacientes, el número de casos en homosexuales ha disminuido discretamente (61% vs. 55%), mientras que continúa en aumento la transmisión heterosexual: 5% de las primeras 100.000 personas con SIDA lo adquirieron mediante transmisión heterosexual, comparadas con 7% de las segundas 100.000, lo cual representa un incremento de 44%. De todos los casos de SIDA en mujeres 34% se atribuyó a transmisión heterosexual y las mujeres constituyeron 61% de los casos de transmisión heterosexual (4). Las Expectativas del comportamiento de la enfermedad en USA sugieren que para 1995 las tasas de infección se doblarán en hombres y mujeres heterosexuales no drogadictos (5).

Es muy probable que estos patrones de transmisión se estén repitiendo de manera amplificada

en otros países, particularmente en el tercer mundo, en donde la penetración de las campañas preventivas es pobre.

El perfil clínico y el pronóstico de los enfermos de SIDA está cambiando. En un estudio reciente hecho en Inglaterra se demostró, lo mismo que en USA, que la incidencia de sarcoma de Kaposi ha comenzado a descender mientras que la neumonía por *P. carinii* ha permanecido como el diagnóstico índice en cerca de 50% de los casos. Asimismo la mortalidad debida a neumonía por *P. carinii* ha disminuido notablemente, mientras que se ha observado un aumento creciente de muertes atribuibles a s. de Kaposi y a linfoma cerebral (6-9).

La disminución de la mortalidad debida a neumonía por *P. carinii* y posiblemente de la causada por toxoplasmosis cerebral han contribuido a la mejoría del pronóstico. La reducción de la mortalidad a causa de la neumonía por *P. carinii* se encontró aún antes de la aparición de la zidovudina y se ha atribuido al diagnóstico y tratamiento tempranos, posiblemente al uso de glucocorticoides en casos severos (10) y a la instauración de profilaxis. Sin embargo, los estudios con zidovudina han sugerido que ésta no sólo reduce la frecuencia sino también la severidad de las infecciones oportunistas (11), por lo cual el papel que cumple cada uno de estos tratamientos en la modificación de la sobrevivencia deberá dilucidarse en el futuro.

Si bien el tratamiento de un buen número de infecciones oportunistas ha disminuido la morbimortalidad del SIDA, otras que son refractarias a los medicamentos conocidos en la actualidad se han hecho más notorias; entre ellas sobresalen la criptosporidiosis y la leucoencefalopatía multifocal progresiva (sin tratamiento conocido),

Dr. Guillermo Prada: Jefe de la Sección de Enfermedades Infecciosas, Fundación Santa Fe de Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Prada

lo mismo que algunas para las cuales las drogas disponibles son de eficacia limitada como las infecciones por *M. avium-intracellulare* y las recurrencias tardías de meningitis por *C. neoformans* (6).

La mejoría del pronóstico de las infecciones oportunistas ha hecho que los tumores comiencen a perfilarse como causas frecuentes de muerte, particularmente el s. de Kaposi y los linfomas, especialmente linfomas cerebrales. Todo lo anterior refleja una supervivencia prolongada y nos permite anticipar la aparición de otros tumores como consecuencia de una inmunosupresión más larga (6, 12).

Antes del advenimiento de la terapia antirretrovirus, la supervivencia promedio de pacientes con SIDA era de 11 a 13 meses y ésta se consideraba dependiente de factores tales como edad, sexo, raza y del diagnóstico que definía el SIDA. La zidovudina ha demostrado que mejora la situación clínica de los pacientes y prolonga la supervivencia (13, 14). Estudios recientes de personas con SIDA que reciben zidovudina, han demostrado que la supervivencia depende del estado funcional, la concentración de hemoglobina, el recuento de linfocitos CD4 y el tiempo que ha pasado entre el diagnóstico de SIDA y el inicio de la terapia con esta droga (15-17).

Desde la introducción de la zidovudina en el armamentarium terapéutico en 1987, varios estudios han demostrado su influencia en la mejoría de la supervivencia (18, 19). Sin embargo, se han aducido otros factores, entre ellos cambios en la definición de la enfermedad, retraso en el informe y cambios en el tratamiento y en la prevención de las infecciones oportunistas, como variables que han afectado la mejoría del pronóstico. Moore et al informaron recientemente que la supervivencia promedio era 140 días más larga en pacientes cuyos diagnósticos se hicieron entre 1987 y 1989 que la de aquellos diagnosticados entre 1983 y 1985. En ese estudio la supervivencia promedio para los que recibieron zidovudina fue de 770 días y de 190 días para los que no la recibieron. Esta mejoría fue atribuida a la terapia con zidovudina y posiblemente a la mejoría de otros aspectos del tratamiento médico, pero luego de un análisis

múltiple de variables, los autores concluyeron que la zidovudina fue el factor principal (20). Otro estudio recientemente realizado en Inglaterra mostró que la supervivencia promedio se ha doblado desde 1987, pasando de 10 a 20 meses, mejoría que se ha atribuido a la zidovudina (6). Hay otros informes de la literatura que refuerzan estos hallazgos (18, 19,21).

El uso de zidovudina, junto con los avances en el diagnóstico y en el tratamiento de las infecciones oportunistas y de los tumores que afectan al paciente con SIDA, han cambiado favorablemente las condiciones de vida de estos enfermos y han contribuido indudablemente a prolongarles la vida. Estos hechos han alterado también el perfil de la enfermedad y han producido variaciones en la frecuencia y el pronóstico de algunas de las complicaciones más comunes.

La reciente aparición en el mercado de la didanosina, lo mismo que el advenimiento en un futuro cercano de otras drogas antirretrovirus, ofrecen la posibilidad de terapia combinada para tratar de evitar la aparición de cepas resistentes del virus y se plantean como alternativas para los pacientes que no toleran la zidovudina. Asimismo los recientes hallazgos sobre la dosis óptima y el intervalo de la formulación de ésta última, van a optimizar sus beneficios y a disminuir la toxicidad.

REFERENCIAS

1. CDC. Pneumocystis pneumoniae. Los Angeles. MMWR1981; **30**: 250-252.
2. **Ma P, Armstrong D.** Introduction. In AIDS and infections of the homosexual men. Butterworths eds. 2n ed. Boston 1989; p: XIX-XX.
3. CDC. First 100.000 cases of acquired immunodeficiency syndrome. United States. MMWR 1989; **38**: 561-563.
4. CDC The second 100.000 cases of acquired immunodeficiency syndrome. United States. MMWR 1992; **41**: 28-29.
5. **Brookmeyer R.** Reconstruction and future trends of the AIDS epidemic in the United States. *Science* 1991; **253**: 37-42.
6. **Peters BS, Beek ES, Coleman DG, et al.** Changing disease patterns in patients with AIDS in a referral centre in the United Kingdom: the changing face of AIDS. *BMJ* 1991; **302**: 203-207.
7. **Selik RM, Starcher ET, Curran JW.** Opportunistic diseases reported in AIDS patients: frequencies, associations and trends. *AIDS* 1987; **1**: 175-182.
8. **Rutherford GW, Schwarcz SK, Lemp GF, et al.** The epidemiology of AIDS-related Kaposi sarcoma in San Francisco. *J Infect Dis* 1989; **159**: 567-571.
9. **Beral V, Peterman TA, Berkeiman RL, Jaffe HW.** Kaposi's sarcoma among persons with AIDS: a sexually transmitted infection? *Lancet* 1990; **335**: 123-128.
10. **Bozzette SA, Wu AL, Sattler F, et al.** A randomized controlled trial of

- coiticosteroides in *P. carimi* pneumonie (abstract 1068). Abstracts of the 29th ICCAC. Washington, DC: ASM, 1989: 283.
11. **Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, et al.** The efficacy azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *N Engl J Med* 1987; **317**: 185-191.
 12. **Peters BS, Matthews J, Compels M. et al.** Acute mycoblastic leukaemia in AIDS. *AIDS* 1990; **4**: 367-368.
 13. **Rothenberg R, Woelfel M, Stoneburner R, Milberg J, Parker R, Truman B.** Survival with the acquired immunodeficiency syndrome: experience with 5383 cases in New York City. *N Engl J Med* 1987; **317**: 1297-1302.
 14. **Bacchetti P, Osmond D, Chaisson RE, et al.** Survival patterns of the first 500 AIDS cases in San Francisco. *J Infect Dis* 1988; **157**:1044-1047.
 15. **Creagh-Kirk T, Doi P, Andrews E. et al.** Survival experience among patients with AIDS receiving zidovudine: follow-up of patients in a compassionate plea program. *JAMA* 1988; **260**: 3009- 1015.
 16. **Moore RD, Keruly KM, Link CA, Wang MC, Creagh-Kirk T, Chaisson RE.** Longterm safety and efficacy of zidovudine in patients with advanced HIV disease. *Arch Intern Med* (in press).
 17. **Swanson CE, Cooper DA.** Factors influencing outcome of treatment with zidovudine of patients with AIDS in Australia. *AI DS* 1990; **4**: 749-757.
 18. **Gail MH, Rosenberg PS, Goedert JJ.** Therapy, may explain recent deficits in AIDS incidence. *J. Acquir Immune Defic Syndr* 1990; **3**: 296-306.
 19. **Lemp GF, Pyne SF, Neal D, Temelso T, Rutherford GW.** Survival trends for patients with AIDS. *JAMA* 1990; **263**: 402-406.
 20. **Moore RD, Hidalgo J, Sugland BW, Chaisson RE.** Zidovudine and the natural history of the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; **324**: 1412-1416.
 21. **Stambuk D, Youle M, Hawkins D, et al.** The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex (ARC): an open uncontrolled treatment study. *QJ Med* 1989; **262**: 161-174.