

Originales

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-HTLV-III/LAV ENTRE LOS ADICTOS A LA HEROÍNA DE LA ISLA DE MALLORCA

J. Altés, J. Forteza-Rei, M. Riera, C. Villalonga

Introducción

Muchas cosas han ocurrido y se han escrito en los cinco años que nos separan de las primeras descripciones estadounidenses de un nuevo proceso de elevada mortalidad caracteriza-

do por infecciones oportunistas (especialmente neumonía por *Pneumocystis carinii*) y sarcoma de Kaposi en individuos sin evidencia previa de inmunodepresión primaria o secundaria^{1,2}. Lo que se bautizó como SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida) se considera hoy como la «punta del iceberg» en que se engloban las diversas manifestaciones clínicas de la infección por un retrovirus (*Human T Lymphotropic Virus type III* o *Lymphadenopathy Associated Virus*) de la subfamilia *Lentivirinae*³.

Desde los primeros casos se vio que esta nueva enfermedad tenía predilección por ciertos grupos de población, que pasaron a ser considerados «de riesgo» para su adquisición (homosexuales masculinos, drogadictos por vía parenteral, hemofílicos, y sus contactos). La investigación epidemiológica se vio confirmada tras la comercialización, en 1984, de pruebas sensibles y específicas para detectar anticuerpos, en anti-HTLV-III/LAV, lo cual permitió establecer la seroprevalencia entre distintos grupos poblacionales. Así, se ha visto que entre donantes altruistas (población sana, sin contacto con grupos de riesgo), la prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-III/LAV es inferior al 0,2 %⁴, mientras que en drogadictos del área de Nueva York alcanzaba ya, en 1984, el 87 %⁵.

La introducción de las pruebas serológicas ha permitido delimitar y a la vez aumentar el espectro de las manifestaciones de la infección por el virus HTLV-III/LAV^{6,7}. En la tabla 1 se resumen las manifestaciones clínicas conocidas hasta la fecha (para definiciones o criterios diagnósticos remitimos al lector a obras de referencia⁸). No se conoce con certeza el porcentaje de pacientes infectados por el retrovirus que llegarán a presentar problemas graves. Estudios preliminares dan una frecuencia de SIDA al año de seguimiento de un 10 % de los individuos seropositivos⁹. Las previsiones a largo plazo son incluso más som-

Equipo de asistencia a Toxicómanos.
Departamento de Medicina Interna (Dr. B. Cabrer). Hospital de la S.S. «Verge de Lluc» (Son Dureta). Palma de Mallorca.

brías, sobre todo para el caso de la encefalopatía progresiva.

Lejos de quedar confinado a ciertas regiones del planeta, el agente etiológico del SIDA ha ido propagándose entre los grupos de riesgo de muchos países desarrollados e infecta también a una proporción notable de población africana¹⁰. El número de casos de SIDA en Europa ha sobrepasado los 1.600 y se estima que por lo menos 100.000 europeos están ya infectados por el virus¹¹.

Así pues, nos hallamos ante una nueva pandemia, causada por un retrovirus desconocido hasta ahora, que —transmitido por vía sanguínea o sexual— puede originar una importante letalidad. La falta de un tratamiento eficaz a corto plazo hace de las medidas preventivas el único medio de intentar el control de la propagación de la infección. Es a este respecto que resulta importante definir la prevalencia de la infección entre los distintos grupos de población en riesgo y en las diferentes regiones.

Material, método y resultados

En el período comprendido entre los meses de mayo de 1985 y marzo de 1986 se han determinado los anticuerpos anti-HTLV-III/LAV, mediante el método ELISA (Organon), en el suero de 117 pacientes adictos a la heroína por vía intravenosa que fueron atendidos por el Equipo de Asistencia a Toxicómanos (Departamento de Medicina Interna) del Hospital General «Verge de Lluc» (Son Dureta) de Palma de Mallorca.

Se trata de 85 varones y 32 hembras, con edades comprendidas entre 16 y 58 años ($\bar{x} \pm DE$: $23,3 \pm 5,6$), tiempo medio de adicción de 40 meses, y dosis media de 337 ± 250 mg/día (peso en «la calle»).

En la figura 1 se resumen los motivos más frecuentes que llevaron a consulta o ingreso a nuestros pacientes. Como puede verse, el 45,5 % fueron remitidos para «screening», no pre-

sentado clínica aguda en el momento de la determinación de anticuerpos.

En la figura 2 aparecen los resultados globales: se hallaron 63 casos positivos (53,8 % de los individuos estudiados).

La Tabla 2 muestra la distribución de los resultados por sexos, no observándose diferencias significativas entre ambos sexos.

En la figura 3 se correlacionan tiempo de adicción con proporción de individuos seropositivos, demostrándose cómo un mayor tiempo de adicción se asocia a una mayor probabilidad de ser seropositivos.

En la tabla 3 se relaciona el resultado de HBsAg en suero con la presencia de anticuerpos anti-HTLV-III/LAV, y finalmente, en la tabla 4 se indica la relación entre éstos y el estado inmunario medido a través de las subpoblaciones linfocitarias (cociente T4/T8) en 36 pacientes estudiados.

Discusión

A. Comparación con otros estudios

Esta serie no es más que la ampliación de los resultados obtenidos en 1985, que fueron comunicados oportunamente¹². En los 62 pacientes estudiados hasta entonces hallamos un porcentaje de positivos del 41 %, casi doce puntos por debajo del porcentaje actual. Uno u otro son coincidentes con los resultados de otros estudios de prevalencia de anticuerpos anti-HTLV-III/LAV en drogadicotos de distintas regiones españolas (tabla 5)¹³. Tan elevada seroprevalencia de la infección por este virus entre drogadicotos sólo se ha observado en las grandes ciudades de la costa este USA y en Italia. Como reflejo de esta tendencia, obsérvese en la figura 4 la distinta proporción de casos de SIDA en cada grupo de riesgo en los diferentes países europeos. Italia y España juntas han declarado el 63 % de los drogadicotos afectados de SIDA en Europa, y éste es el grupo de riesgo más impor-

tante entre los pacientes de SIDA de ambos países¹¹.

B. Problemas de especificidad

Todos estos datos se apoyan en la reconocida especificidad del test ELISA HTLV-III/LAV, que se juzga superior al 95 %¹⁴. Sin embargo, en el último año comienzan a referirse falsos positivos entre drogadictos¹⁵. Por ello, algunos autores sugieren la práctica de una prueba más específica para confirmar el diagnóstico positivo por ELISA, aunque también han aparecido notificaciones aisladas de falsos positivos por el método Western Blot, al parecer por reactividad frente a antígenos de la línea celular H9, en la que crece el virus HTLV-III¹⁶. Así pues, no está todavía totalmente determinada la fiabilidad de los test serológicos, sobre todo si se realizan en sueros conservados a muy bajas temperaturas, y en individuos como los drogadictos, que se caracterizan por presentar numerosos falsos positivos biológicos¹⁷. Sea cual sea el resultado de estudios más amplios, puede aceptarse razonablemente una elevada sensibilidad y especificidad del test ELISA en los grupos de riesgo para la adquisición de SIDA¹⁸.

C. Hipótesis

Partiendo, pues, de que en nuestro país están infectados por el virus HTLV-III/LAV alrededor del 50 % de los adictos por vía parenteral, y tomando como referencia oficial sobre la cifra de heroinómanos entre 80.000 y 125.000¹⁹, se deduce fácilmente que en el plazo de un par de años podemos asistir a una explosión epidémica de las manifestación más grave de la infección (podría darse una cifra aproximada de 5.000 casos de SIDA entre los drogadictos españoles en los próximos dos años). Esta cifra, que debe tomarse sólo como especulativa, ha de llevarnos a reflexionar, en primer lugar sobre cómo se organizaría la asistencia de estos posibles nuevos casos, y en segundo lugar de qué medidas adoptar para influir posi-

tivamente sobre la progresión estimada.

Un hecho que deberá aclararse es el porqué de las divergencias regionales de seroprevalencia entre los drogadictos de distintos países, por ejemplo de España e Italia con respecto de otros países europeos. Deberían estudiarse los patrones demográficos y los hábitos en cada región, y posiblemente ahí encontraríamos la respuesta, aunque quizá, como algunos sugieren, la extensión de la infección a otros países es sólo cuestión de tiempo²⁰.

D. Medidas preventivas

Resulta urgente establecer y difundir las medidas que tiendan a limitar en lo posible la progresión de la infección por el virus HTLV-III/LAV. Con respecto a la población adicta a drogas, deben contemplarse los siguientes puntos:

(1) Ante la positividad del test ELISA para detección de anticuerpos anti-HTLV-III/LAV en un drogadicto, éste deberá ser considerado, en tanto nos dispongamos de pruebas para el aislamiento del virus, como potencialmente contagioso. No obstante, un resultado negativo no excluye la posibilidad de un contagio reciente ni debe hacer variar el alcance de las medidas preventivas a tomar¹³.

(2) La transmisión de la infección entre los adictos a drogas por vía parenteral se produce casi siempre por el hecho de compartir el material de inyección (no sólo la aguja y jeringuilla, sino también el resto del equipo)²¹.

(3) La población drogadicta es una fuente potencial de transmisión de la infección a la población general, sobre todo a través de la relación sexual (muchas toxicómanas se ven envueltas en la prostitución).

Por lo tanto, es preciso —aparte de luchar desde todos los frentes contra el fenómeno de la heroína— generalizar entre los adictos y entre quienes tratan con ellos la información necesaria sobre los hábitos de autoinyección y

sexuales, a través de folletos o incluso de medios audiovisuales²².

Se han señalado varios factores que impiden la percepción del riesgo por parte de la población adicta²³.

– el período de «latencia» relativamente largo (probablemente de tres años o más) entre la exposición al virus HTLV-III/LAV y el eventual desarrollo del SIDA.

– el relativo poco peso actual (que posiblemente no se mantenga por mucho tiempo) del SIDA en el reparto de las causas de muerte relacionadas con la drogadicción en nuestro medio, aunque quizá la infección por HTLV-III/LAV esté causando indirectamente un aumento de los procesos infecciosos graves (neumonía bacteriana, tuberculosis diseminada) considerados «no oportunistas».

– el poco efecto discriminativo de los síntomas de estados considerados como pre-SIDA (complejo relacionado con el SIDA, linfadenopatía persistente) en este colectivo, pues no es raro encontrarlo en drogadictos no infectados por virus.

A pesar de estos impedimentos, han empezado a notarse en los Estados Unidos los efectos de las campañas informativas, en el sentido de un mayor uso de jeringuillas «limpias». Así, en una encuesta efectuada en Nueva

York, se observó que había crecido la demanda de material estéril, lo que se traduce por la aparición de un nuevo fenómeno: la reventa callejera de jeringuillas «recuperadas» con la intención de ser ofrecidas como nuevas. Estos datos contradicen en parte la visión estereotipada del drogadicto al que sólo le importa inyectarse con lo que sea. Se están llevando a cabo programas piloto para facilitar la obtención de material estéril a drogadictos neoyorquinos, con resultados interesantes²⁴. Todo ello demuestra que no deberían existir ciertos apriorismos ante estos pacientes, y que los resultados a largo plazo dependerán de cómo informemos, atendamos y, en definitiva ayudemos a nuestros drogadictos.

TABLA I

Espectro de manifestaciones clínicas de la infección por el virus HTLV-III/LAV.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">– Estado de portador asintomático– Síndrome parecido a la mononucleosis infecciosa– Linfadenopatía crónica persistente– Complejo relacionado con el SIDA (CRS)– Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)– Encefalopatía progresiva y otras manifestaciones neurológicas (mielopatía con degeneración vacuolar, meningitis aséptica) |
|--|

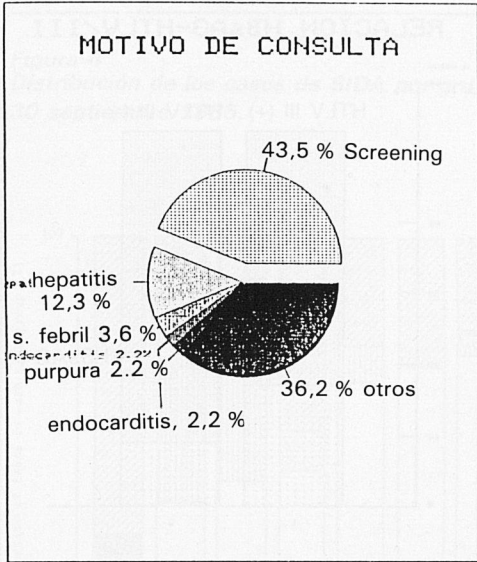


Figura 1

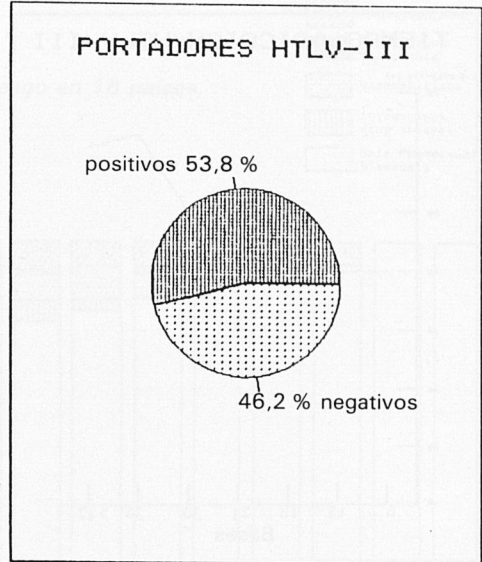


Figura 2

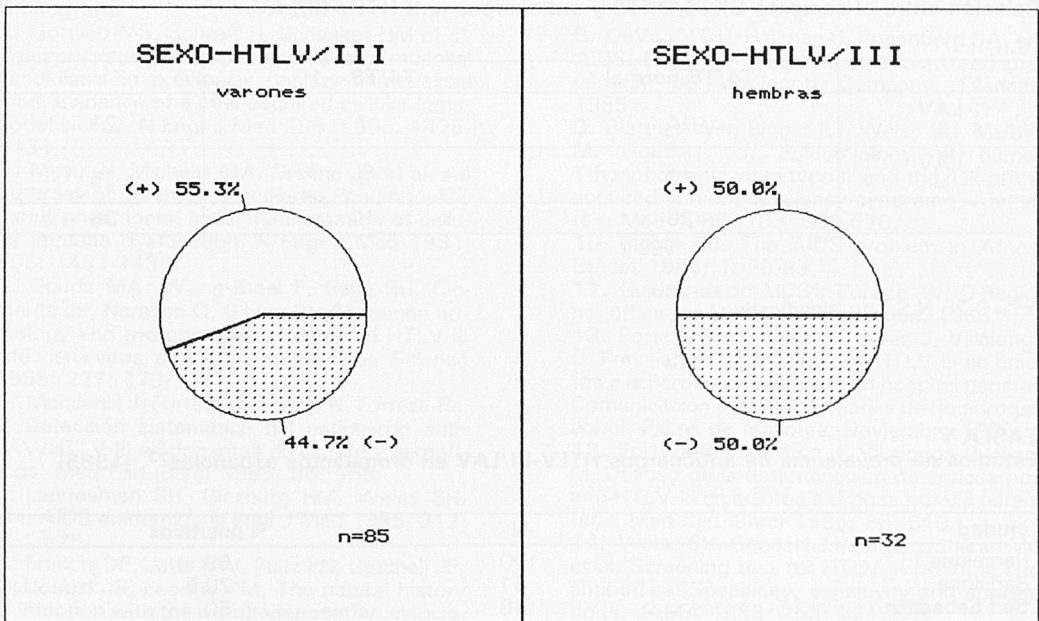


TABLA II:
Relación entre sexo y presencia de anticuerpos HTLV-III/LAV
Diferencias estadísticamente no significativas.

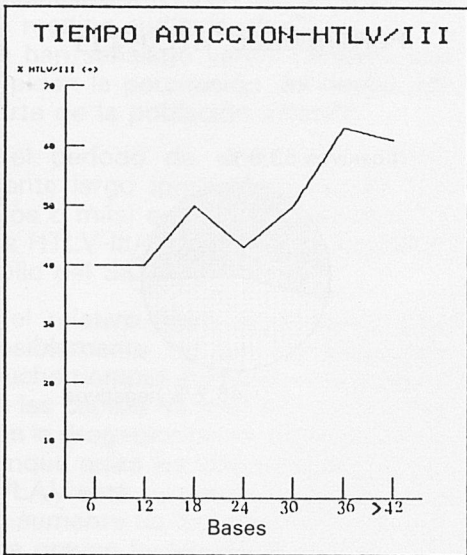


Figura 3
Prevalencia de anticuerpos segun el tiempo de adicción a la heroína

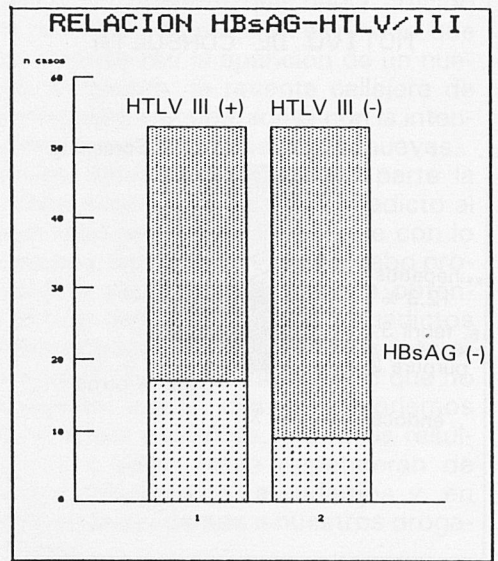


TABLA III
Diferencias estadísticamente no significativas

TABLA IV
Relación entre el cociente OKT4/OKT8 y anticuerpos anti HTLV-III/LAV.

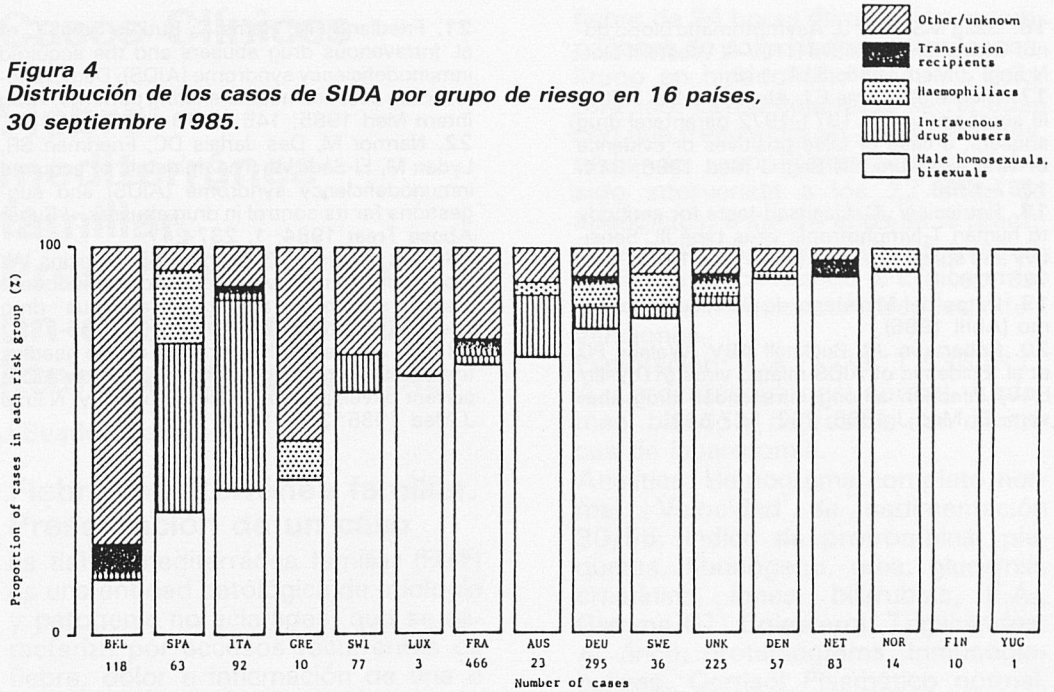
	T4/T8 normal	T4/T8 < 1	
LAV +	14	7	21
LAV -	12	3	15
	26	10	36

$\chi^2 = 0,25$ N.S.: no significativo.

TABLA V
Estudios de prevalencia de anticuerpos HTLV-III/LAV en drogadictos españoles¹³. (1985)

ciudad	N	% positivos
Barcelona	100	59
Badalona	61	70.5
San Sebastián	46	50
Oviedo	76	76
Valencia	75	48

Figura 4
Distribución de los casos de SIDA por grupo de riesgo en 16 países,
30 septiembre 1985.



Fuente: Guidelines on AIDS in Europe. OMS. Oficina Regional para Europa, Copenhague 1986.

Bibliografía

- 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: 1425-1431.
- Masur H, Michelis MA, Greene JB et al. An outbreak of community acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia. Initial manifestation of cellular immune dysfunction. N Engl J Med 1981; 305: 1431-1438.
- Gouda MA, Wong-Staal F, Gallo RG, Clements JE, Narayan O, Gilden RV Sequence homology and morphologic similarity of HTLV-III and visna virus, a pathogenic lentivirus. Science 1985; 227: 173-177.
- Muncunill J, Forteza A, Forner N, Forteza-Rei J. Detección sistemática del anticuerpo anti-LAV/HTLV-III en donantes de sangre y hemofílicos. Med Clin (Barc) 1986; 86: 565.
- Landesman SH, Ginzburg HM, Weiss SH. The AIDS epidemic. N Engl J Med 1985; 312: 521-525.
- Francis DP, Jaffe HW, Fultz PN, Getchell JP, McDougal JS, Feorino PM, The natural history of infection with the lymphadenopathy-associated virus human T-lymphotropic virus type III. Ann Intern Med 1985; 103: 719-722.
- Clotet B, Grifol M, Foz M. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida y complejos afines. Med Clin (Barc) 1986; 86: 811-821.

- DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, ed. AIDS. Etiology, diagnosis treatment and prevention. JB Lippincott Company, Filadelfia 1985.
- Blattner WA, Biggar RJ, Weiss SH, Melbye M, Goedert JJ. Epidemiology of human T-lymphotropic virus type III and the risk of the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1985; 103: 665-670.
- Biggar RJ. The AIDS problem in Africa. Lancet 1986; 1: 79-83.
- Guidelines on AIDS in Europe. WHO Regional office for Europe. Copenhagen, 1986.
- Forteza-Rei J, Riera M, Altés J, Villalonga C. Prevalencia de anticuerpos HTLV-III en adictos a la heroína asistidos en un hospital general. Comunicación a las XIII Jornadas de Sociodrogalcohol. Palma de Mallorca, Noviembre 1985.
- Forteza-Rei J, Altés J, Villalonga C, Riera M. Utilidad de la determinación de anticuerpos anti-HTLV-III en adictos a drogas por vía parenteral. Med Clin (Barc) 1986; 86: 610.
- Weiss SH, Goedert JJ, Sarnagadharan MG et al. Screening test for HTLV-III (AIDS agent) antibodies. Specificity, sensitivity and applications. JAMA 1985; 253: 221-225.
- D'Aquila R, Williams AB, Kleber HD, Williams AE. Prevalence of HTLV-III infection among New Haven, Connecticut, parenteral drug abusers in 1982-1983. N Engl J Med 1986; 314: 117-118.

16. Saag MS, Britz J. Asymptomatic blood donor with a false positive HTLV-III Western blot. *N Engl J Med* 1986; 314: 118.
17. Moore JD, Cone EJ, Alexander SS. HTLV-III seropositivity in 1971-1972 parenteral drug abusers: a case of false positives or evidence of viral exposure.? *N Engl J Med* 1986; 314: 1387-1388.
18. Petricciani JC. Licensed tests for antibody to human T-lymphotropic virus type III. Sensitivity and specificity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 726-729.
19. Datos del Ministerio de Sanidad y Consumo (Abril 1986).
20. Robertson JR, Bucknall ABV, Welsby PD et al. Epidemic of AIDS related virus (HTLV-III/LAV) infection among intravenous drug abusers. *Br Med J* 1986; 292: 527-529.
21. Friedland GH, Harris C, Butkus-Small C et al. Intravenous drug abusers and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Demographic, drug use, and needle-sharing patterns. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1413-1417.
22. Narmor M, Des Jarlais DC, Friedman SR, Lyden M, El-Sadr W. The epidemic of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and suggestions for its control in drug abusers. *J Subst Abuse Treat* 1984; 1: 237-247.
23. Des Jarlais DC, Friedman SR, Hopkins W. Risk reduction for the acquired immunodeficiency syndrome among intravenous drug users. *Ann Intern Med* 1985; 103: 755-759.
24. Des Jarlais DC, Hopkins W. «Free» needles for intravenous drug users at risk for AIDS: current developments in New York City. *N Engl J Med* 1985; 313: 1476.