

CLASIFICACIONES EN USO DE LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y DEFINICION DE CASO DE SIDA

Dra. Maria Antonieta Guzmán Meléndez

Unidad de Inmunología. Departamento de Medicina

La necesidad de clasificar la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) nace de su prolongada evolución, que habitualmente es de varios años y de la riqueza sintomática que adquiere esta patología conforme avanza el grado de deterioro del sistema inmunológico.

Un sistema clasificatorio de la infección por el VIH debe cumplir idealmente con las siguientes características:

1.- Expresarse en categorías mutuamente excluyentes que puedan reflejar el rango completo de posibles evoluciones clínicas, desde la infección asintomática hasta la enfermedad severa.

2.- Ser clínicamente relevante y reflejar el incremento de la severidad de la enfermedad.

3.- Investigadores y clínicos deben ser capaces de aplicar el sistema en sus condiciones habituales de trabajo. Por ello, en medios con recursos limitados es importante usar pruebas inmunológicas de relativa simplicidad.

4.- Presentar asociación con el pronóstico.

Una clasificación que presente estas características será de ayuda en el manejo y consejería de los pacientes, incluyendo decisiones en cuanto al uso de fármacos profilácticos de otras infecciones, al uso de terapia antiviral y riesgo de complicaciones. Además, estos sistemas colaboran en la estandarización de criterios internacionales que evalúan la progresión de la infección por el VIH en protocolos de eficacia de drogas o vacunas.

A lo largo del tiempo, diferentes instituciones han preparado clasificaciones de esta enfermedad (Tabla N° 1), que son un reflejo de los conocimientos del momento.

Tabla N° 1

Clasificaciones de la infección por VIH

- a) Clasificación del Center for Diseases Control (CDC, U.S.A.), de 1982, 1987 y 1992.
- b) Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de 1990.
- c) Clasificación del Instituto Médico Walter Reed del ejército de los Estados Unidos.
- d) Otras: Definiciones provisionales de Caso de SIDA: República Centroafricana (1985) y Venezuela (1989).

Analizaremos las clasificaciones de 1987 y 1993 del CDC. Ambas categorizan en grupos distintos a los niños menores de trece años y a los adultos y adolescentes sobre esta edad. ^{(1) (2) (3)}. En esta revisión detallaremos esta última categoría. Además analizaremos la clasificación de la OMS de 1990 que fue la base en la que se inspiró la clasificación de 1992 del CDC.

La clasificación de Walter Reed fue muy utilizada pero su principal inconveniente era que un gran número de pacientes no quedaba correctamente categorizado, lo que limitó su uso.

Clasificaciones del CDC para Adultos y Adolescentes Mayores de 13 años

a) **Clasificación CDC de 1987** ⁽²⁾: Es la clasificación vigente en nuestro país para la notificación de los casos de infección por VIH, en la tabla N°2 observamos que existen 4 grupos de pacientes según el grado de progresión de la infección.

Tabla N°2

Grupo I Infección aguda (hay que demostrar seroconversión)

Grupo II Infección asintomática

Grupo III Adenopatías generalizadas persistentes

Grupo IV Otras enfermedades

Subgrupo A	Enfermedad Constitucional Fiebre >1 mes junto con Pérdida de peso >10% o diarrea >1 mes.
Subgrupo B	Trastornos neurológicos Demencia, mielopatía o neuropatía periférica.
Subgrupo C	Enfermedades infecciosas asociadas al VIH-1.
Categoría C1	Incluye las especificadas en la definición de SIDA del CDC.
Categoría C2	Incluye leucoplaquia oral vellosa, algorra, herpes zoster multidermatómico, bacteremia recurrente por Salmonella, nocardiosis y tuberculosis pulmonar.
Subgrupo D	Neoplasias asociadas al VIH-1 Sarcoma de Kaposi, linfomas no hodgkinianos o primarios del sistema nervioso central.
Subgrupo E	Otras enfermedades Debe incluir a los pacientes con clínica relacionada con el VIH-1 y no incluidos en los subgrupos anteriores.

Inicialmente esta clasificación admitió, con fines de vigilancia epidemiológica, el diagnosticar como SIDA a aquellos individuos que presentaran una Enfermedad Indicadora de SIDA (ver tabla N° 5) aunque sus pruebas para la detección del VIH no fueran concluyentes o no se hubieran realizado, esto último, en la actualidad y al menos en nuestro país, no es admisible ya que los exámenes serológicos para detectar el virus están implementados a lo largo de todo el territorio nacional.

Analizaremos brevemente cada etapa de esta clasificación:

Grupo I: Se refiere a la infección aguda con seroconversión comprobada.⁽⁹⁾ Un 30% de los pacientes son asintomáticos en esta etapa y en el 70% restante la expresión clínica es variable, y va desde cuadros pseudogripales hasta procesos bien definidos como encefalitis, meningitis aséptica, neumonitis, hepatitis, etc.

atribuidos directamente al VIH y relacionados con una fase importante de viremia inicial. La duración de estos síntomas rara vez sobrepasa las 3 semanas. Al parecer, existe relación entre la duración y severidad de los síntomas de la infección aguda y la velocidad de progresión a SIDA.

Grupo II: Fase asintomática que sigue a la seroconversión y dura, por lo general, de cuatro a ocho años. Durante este período el paciente no experimenta síntomas atribuibles a la infección, pero su sistema inmune va experimentando un progresivo deterioro que se agrava en las próximas etapas de la infección. La principal alteración inmunitaria es la depleción progresiva de linfocitos T CD4+ cuya cifra se constituye en un importante marcador pronóstico de enfermedad.

Grupo III: La linfadenopatía generalizada persistente se

define por la presencia de adenopatías de tamaño mayor a 1 cm. en dos o más localizaciones extrainguinales durante al menos 3 meses en ausencia de otras patologías o uso de fármacos que expliquen el cuadro. La histología ganglionar muestra solamente una hiperplasia folicular y cambios reactivos benignos inespecíficos. Su presencia no constituye un mayor riesgo de evolución a SIDA y por el contrario, en algunos pacientes se ha observado una desaparición de las adenopatías que precede al desarrollo de infecciones oportunistas.

Grupo IV: Fase sintomática: constituida por la aparición de patologías mencionadas en la tabla N° 2. De ellas se habla propiamente de SIDA en las categorías A, B, (sólo

en la demencia), C1 y D. Se excluyen de su definición las enfermedades clasificadas en las Categorías C2 y E del grupo IV.

b) Clasificación CDC de 1992: esta clasificación (tabla N° 3) incluye, además de parámetros clínicos, parámetros inmunológicos representados por la cifra de linfocitos CD4+, dado que es la principal variable de laboratorio relacionada al pronóstico y progresión de la enfermedad.⁽⁴⁾ Según ella, quedan categorizados como SIDA los pacientes que presentan Enfermedades Indicadoras (subgrupos C1, C2 y C3) y los pacientes cuya cifra de linfocitos CD4+ sea menor de 200/mm³ (subgrupos A3, B3 y C3).

Tabla N° 3

Categoría Inmunológica n° Linfocitos CD4+	Categoría Clínica		
	A (primoinfección, asintomático o linfadenopatía)	B (síntomas menores)	C (entidades indicadoras de SIDA)
1. >500/mm ³ >29%	A1	B1	C1
2. 200-499/mm ³ 14-28%	A2	B2	C2
3. <200/mm ³ <14%	A3	B3	C3

En la categoría clínica B (síntomas menores) se incluyen: angiomatosis bacilar, algorra, candidiasis vulvovaginal, displasia cervical, síntomas constitucionales, leucoplaquia oral vellosa, herpes zoster (multidermatómico o recidivante, trombocitopenia idiopática, listeriosis, enfermedad inflamatoria pélvica y neuropatía periférica.

Clasificación de la OMS

Esta clasificación (Tabla N° 4) está basada en una recopilación de información sobre la historia natural de la infección por VIH a nivel mundial. Para su confección se estu-

diaron 938 pacientes VIH+ de 27 hospitales de los 5 continentes.⁽⁶⁾ De ellos 233 (25%) estaban en el estadio 1, 109 (12%) en el estadio 2, 229 (24%) en el estadio 3 y 367 (39%) en el estadio 4. La clasificación tiene la ventaja de combinar parámetros clínicos y de laboratorio representados por la cifra de linfocitos CD4+ (puntos de corte 200 y 500/mm³) o por la cifra de linfocitos totales (puntos de corte 1000 y 2000/mm³), lo que sería ventajoso en áreas donde no se cuente con métodos de medición de subpoblaciones linfocitarias. Además, toma en cuenta el grado de actividad del paciente.

Tabla N° 4
Clasificación de la OMS (1990) ⁽¹⁾

Estadio 1

Paciente asintomático
Adenopatías generalizadas persistentes
Nivel 1: asintomático, actividad normal

Estadio 2

Pérdida de peso de menos del 10% del peso habitual
Manifestaciones cutáneas mínimas (dermatitis seborreica, prurito, onicomiosis, úlceras orales recurrentes, queilitis angular)
Herpes zoster durante los últimos 5 años
Infecciones respiratorias altas recurrentes
Y/o Nivel 2: presencia de síntomas, actividad normal

Estadio 3

Pérdida de peso de más de 10% del peso habitual
Diarrea crónica no explicada de más de un mes de evolución
Fiebre prolongada (constante o intermitente) no explicada de más de un mes de evolución.
Candidiasis oral
Leucoplaquia vellosa
Tuberculosis pulmonar durante el último año
Infecciones bacterianas severas
Y/o Nivel 3: paciente en cama menos del 50% del tiempo el último mes.

Estadio 4

Síndrome de emaciación
Neumonía por *P. Carinii*
Toxoplasmosis cerebral
Criptosporidiosis con diarrea de más de un mes
Criptococosis extrapulmonar
Enfermedad por CMV con compromiso de otros órganos aparte del hígado, bazo y ganglios linfáticos.
Infección por virus herpes simplex mucocutáneo de más de un mes de duración o visceral de cualquier duración
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Cualquier micosis endémica diseminada
Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar
Infección diseminada por micobacterias atípicas
Sepsis por *Salmonella* sp. diferente a *S. typhi*
Tuberculosis extrapulmonar
Linfoma
Sarcoma de Kaposi
Encefalopatía por VIH
Y/o Nivel 4: paciente en cama más del 50% del tiempo el último mes

Definición de caso de SIDA

El SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida), representa el estado clínico más avanzado de la infección por el VIH y está caracterizado por ciertas ENFERMEDADES INDICADORAS DE SIDA, ⁽⁵⁾ que lo definen (Tabla N° 5). Este grupo de enfermedades está constituido por infecciones oportunistas, neoplasias y otras entidades patológicas como la Encefalopatía (o demencia asociada al VIH) que se define por la presencia de trastornos cognitivos o motores que interfieren con la actividad habitual que progresan a lo largo de semanas o meses en ausencia de otras enfermedades diferentes a la infección por VIH que puede explicarlos y el Síndrome de emaciación que se define como la pérdida de más del 10% del peso habitual más diarrea crónica (mayor de un mes) no explicada o debilidad crónica y fiebre crónica (mayor de un mes) no explicada. Esta definición es una herramienta útil para fines de vigilancia epidemiológica. ⁽⁷⁾⁽⁸⁾.

Tabla N° 5
Enfermedades Indicadoras de SIDA ⁽¹⁾⁽⁵⁾

Candidiasis de los bronquios, tráquea o pulmones
Candidiasis esofágica *
Cáncer invasivo del cuello uterino
Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
Criptococosis extrapulmonar
Criptosporidiosis intestinal crónica (>1 mes)
Enfermedad por CMV (compromete otros órganos aparte del hígado, bazo o ganglios linfáticos)
Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión) *
Encefalopatía por VIH
Herpes simplex, úlceras crónicas (>1 mes); o bronquitis, neumonitis o esofagitis
Histoplasmosis, diseminada o extrapulmonar
Isosporiasis intestinal crónica (>1 mes)
Sarcoma de Kaposi *
Linfoma de Burkitt
Linfoma inmunoblástico
Linfoma cerebral primario
Enfermedad diseminada o extrapulmonar por *Mycobacterium avium* o *M. Kansasii*
Tuberculosis por *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar)
Micobacteriosis diseminada o (extrapulmonar por otras especies o especies no identificadas)*
Neumonía por *Pneumocystis carinii* *
Neumonía recurrente (2 o más episodios por año) *
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Septicemia recurrente por *Salmonella*

Toxoplasmosis cerebral*
Síndrome de emaciación por VIH

La tuberculosis pulmonar, las neumonías bacterianas recurrentes (dos o más episodios al año) y el carcinoma invasivo del cuello uterino son enfermedades indicadoras que se agregaron en la clasificación del CDC de 1992, en la cual, como ya se mencionó, quedan además categorizados en etapas de SIDA todos los pacientes adultos y adolescentes mayores de 13 años que presenten recuentos de linfocitos CD4+ menores de 200/mm³.⁽³⁾

Es importante destacar que varias de estas enfermedades indicadoras requieren un diagnóstico microbiológico o histológico, pero otras permiten un diagnóstico presuntivo basado en características clínicas, respuesta a tratamientos y resultado de exámenes diferentes a los microbiológicos o histológicos (marcadas con * en la tabla N° 5).

Comentario Final

Esta revisión ha tenido como objetivos actualizar los conocimientos sobre los sistemas de clasificación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, enfatizar la necesidad de notificar a estos pacientes cada vez que aparece un nuevo caso o el paciente cambia de etapa clínica o fallece y finalmente recordar que los sistemas de clasificación, de cualquier patología, constituyen parte del lenguaje científico nacional e internacional.

La notificación se efectúa en un formulario especial llamado «Encuesta Epidemiológica de Caso de Infección por VIH-SIDA», disponible en todos los Servicios de Salud del país y en la Comisión Nacional del SIDA (CONASIDA) del Ministerio de Salud. Cada encuesta se completa por triplicado y el paciente se identifica por un código representado por sus iniciales y fecha de nacimiento lo que garantiza la confidencialidad del procedimiento. Posteriormente la encuesta se envía al Departamento de Epidemiología del Servicio de Salud correspondiente.

SUMMARY:

The most often classification used on the literature for AIDS and the current definition for AIDS case is presented.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sepúlveda C, Afani A.: SIDA. Capítulo: «Clasificación de la Infección por VIH» escrito por la Dra. Cecilia Sepúlveda. Ed. Mediterráneo 1994: 54-63
- 2.- CDC. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *Morb. Mort. Week Ref* 1987; 36s: 3-16
- 3.- CDC. Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR* 1992; 41: RR-17
- 4.- B.S. Kamps, H.R. Brodt, S. Staszewski, L. Bergmann, E.B. Helm AIDS-free survival and overall survival in HIV infection: the new CDC classification system (1993) for HIV disease and AIDS *Clin Invest* 1994; 72: 283-287
- 5.- Jeffrey L. Jones et al.: Surveillance of AIDS-defining conditions in the United States *AIDS* 1994; 8: 1489-1493
- 6.- The WHO International Collaborating Group for the Study of the WHO Staging System: Proposed «World Health Organization Staging System for HIV Infection and Disease»: preliminary testing by an international collaborative cross-sectional study *AIDS* 1993; 7: 711-718
- 7.- Raymond P. Brettle, Sheila M. Gore, A. Graham, Bird and Alexander J. McNeil: Clinical and epidemiological implications of the Centers for Disease Control/World Health Organization reclassification of AIDS cases *AIDS* 1993; 7: 531-539
- 8.- F.X.M. Keou, L. Bélec, P.M. Esunge, N. Cancre and G. Gresenquet World Health Organization Clinical Case Definition for AIDS in Africa: An Analysis of Evaluations *East Afr. Med. J.* 1992; 69 (10): 550-553
- 9.- Sepúlveda C., Thompson L., Hurtado C.: Infección Primaria por el VIH. Características Clínicas y Serológicas. *Rev. Médica de Chile* 1995; 123: 74-80