

TD
562

DPTO. MICROBIOLOGIA
FAC. BIOLOGIA

JUN. 1992

91

165

25 JUN. 1992

Barbara Tom

Elvira Guerra

TESIS DOCTORAL
ELVIRA GUERRA CUBERO

ARQUEOLOGIA SEROLOGICA DEL
VIH EN SEVILLA. ESTUDIO DE
DIEZ AÑOS

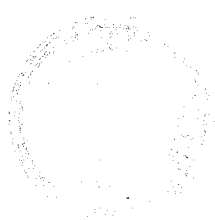
1992

R. 11718



A stylized handwritten signature consisting of a few sweeping lines.

Fdo. Elvira Guerra Cubero





DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

**PROF EVELIO J PEREA, Catedrático de Microbiología y Parasitología
y PROF MARIA VICTORIA BOROBIO, Profesor Titular de la Facultad
de Medicina de la Universidad de Sevilla,**

C E R T I F I C A N :

que D^a Elvira Guerra Cubero, ha realizado bajo su dirección la Tesis Doctoral Titulada "Arqueología serológica del VIH en Sevilla. Diez años de estudio" y que reúne las condiciones necesarias para su lectura.

Y para que conste y surta los efectos oportunos firman el presente certificado en Sevilla a uno de Junio de 1992

Prof Evelio J Perea



Prof M Victoria Borobio

AGRADECIMIENTOS

En el largo camino de elaboración de esta tesis hubiese claudicado sin la ayuda de personas a quien muestro mi más reconocido agradecimiento.

A Prof. D. Evelio Perea Perez ,por la confianza depositada en mí al encomendarme este trabajo, por su labor de dirección y supervisión.

A la Prof. Dña M^a Victoria Borobio Enciso , fuerza motriz de esta tesis. Por toda su enseñanza ,paciente dirección , continuo estímulo y su incondicional apoyo.

A D. Juan Manuel Ruiz Pozuelo , por su desinteresada colaboración acercándome al conocimiento de la metodología serológica.

A D. Miguel Gili Minert y colaboradores del Departamento de Salud Pública y Social ,por su inestimable ayuda en el análisis estadístico.

A todos los que me apoyaron y alentaron y me hicieron más llevaderos los momentos difíciles.

GRACIAS

INDICE

I. INTRODUCCION

p.1

- 1- Causa del SIDA**
- 2- Origen del virus del SIDA**
- 3- Propagación de la infección por VIH**
- 4- Transmisión**
 - 4.1. T.sexual**
 - 4.2. T.parenteral**
 - 4.3. T.materno-infantil**
 - 4.4. Otras vías**
 - 4.5. T. del VIH-2**
- 5- Estudios de prevalencia**

II. MATERIAL Y METODOS

p.45

1- Material

p.45

- Instalaciones**
- Material de recogida de datos**
- Material de laboratorio**
- Población Estudio**

2- Método

p.51

- M.Laboratorio**
- M.Estadístico**

III. RESULTADOS

p.63

III. RESULTADOS	p.63
1- Estudio serológico	p.63
2- Caracterización epidemiológica de los grupos	p.66
-Pacientes del C.E.T.S.	
-Drogadictos	
IV. DISCUSION	p.87
V. CONCLUSIONES	p.143
VI. RESUMEN	p.147
VII. BIBLIOGRAFIA	p.155
APENDICE A : TABLAS	
APENDICE B : FIGURAS	

INTRODUCCION

Son muchos los temas que durante este siglo XX, polarizaron la atención pública , y muchos los "títulos" candidatos a etiquetarlo ; uno será sin duda "EL SIGLO DEL SIDA".

Estas siglas "S.I.D.A.", son con las que se conoce al Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida , entidad nosológica producida por un virus de la familia "Retroviridae" , el virus de la Inmunodeficiencia humana (HIV), el cual tiene un tropismo especial por una subpoblación linfocitaria, los T4 ó auxiliares, produciendo un déficit cuantitativo o funcional de éstos a consecuencia del cual hay unas alteraciones del sistema inmunitario , que además de objetivarse por hallazgos de laboratorio , clínicamente son responsables de la aparición de tumores y/ó infecciones oportunistas.

1.CAUSA DEL SIDA

El S.I.D.A. ha confirmado la actualidad y utilidad de las técnicas epidemiológicas no experimentales , y fueron los datos epidemiológicos derivados de la aplicación del clásico modelo "persona-lugar-tiempo", los que permitieron el aislamiento del agente causal.

En el verano de 1981, aplicando uno de los fines prácticos de la epidemiología, la "vigilancia epidemiológica" , un grupo de científicos del CDC de Atlanta (E.E.U.U.) detecta en Los Angeles, un brote en cinco varones homosexuales (1) de neumonía por *Pneumocystis carinii* (protozoo ubicuo y normalmente inofensivo); así mismo, también en homosexuales de New York y Los Angeles (2), se describen veintiseis casos de un cáncer cutáneo, el Sarcoma de Kaposi frecuente en el Africa Ecuatorial pero raro en el mundo occidental.

En el transcurso de pocas semanas, se pone de manifiesto en las comunidades de homosexuales de las grandes urbes americanas, un número cada vez mayor de cuadros infecciosos debidos a gérmenes oportunistas (virus, hongos y parásitos).

La coincidencia de estos cuadros en varones jóvenes ,sin antecedentes patológicos ni tratamiento inmunosupresor , que además tenían en común la homosexualidad,hizo que el primer nombre que recibiera el síndrome , antes de "S.I.D.A.", fuera el de "G.R.I.D." (Gay-Related-Immunodeficiency). Pronto se fueron describiendo casos en personas que habían recibido transfusiones, en hemofílicos tratados con hemoderivados, en drogadictos por vía intravenosa, en mujeres de varones bisexuales y en haitianos y africanos de ambos sexos.

Se evidenció además una marcada disminución de un tipo de linfocitos (T4 ó auxiliares), de importancia inmunológica fundamental.

Todo apuntaba a que se estaba ante una forma infecciosa de deficiencia inmunológica ; se le dió el nombre de "A.I.D.S." , "S.I.D.A" en terminología castellana , Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (para distinguirlo de los procesos de Inmunodeficiencia congénita).

Pero la causa infecciosa no fue la única incriminada, y al principio se especuló con la posibilidad que la enfermedad podía derivar del contacto con el esperma, o bien deberse a la ingestión de nitrito de amilo (estimulante utilizado por algunos homosexuales) ó a una disminución de zinc. (3)

¿Cual sería el agente? el hecho de que el SIDA se diera en hemofílicos a los que se le había administrado factor VIII, y dado que el plasma para la preparación de éste debe atravesar un filtro que retiene bacterias y hongos, pero no virus, daba una pista: el agente podía ser un virus. Varios investigadores propusieron como causa algunos virus conocidos: Epstein Barr, citomegalovirus, hepatitis y herpes, aunque ninguno servía para explicar la novedad de la compleja sintomatología. (3,4)

El conjunto de observaciones apuntaban hacia un virus linfotrópico cuya transmisión se realizara por vía sexual o através de la sangre o sus derivados.

Diversos centros desarrollaron sus trabajos en este sentido y empezó la carrera hacia el aislamiento definitivo del agente causal.

En febrero de 1982 (en la Conferencia de Cold Spring Harbor), el Dr. Robert Gallo, del Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda, propuso como causa del SIDA, un retrovirus humano basándose en sus conocimientos sobre éstos, ya que fue su grupo quién aisló los dos retrovirus humanos conocidos hasta entonces, el HTLV I y el HTLV II (5,6) ; estos virus se transmiten por la sangre, por contacto íntimo y por infección congénita y muestran gran afinidad por las células "T"; además el HTLV-I produce una leve inmunodeficiencia.

Al grupo de R.Gallo, se le unió el del Dr. Myron Essex de la Facultad de Medicina de Harvard. Los estadounidenses plantearon en un principio la hipótesis de que el agente causal del SIDA fuera una variante del HTLV-I.

El encontrar que el 25% de los enfermos con SIDA tenían anticuerpos contra el HTLV-I, apuntaba a esa hipótesis. Pero posteriormente se vió que la presencia de este virus en los enfermos de SIDA era una infección secundaria (a causa de la inmunodeficiencia de base); por otro lado la presencia de anticuerpos anti-HTLV-1 es rarísima en los europeos afectados de SIDA, por todo lo cual difícilmente se podía concluir fuera este virus el agente etiológico de la enfermedad.

Por otra parte, simultáneamente, en Francia en el Instituto Pasteur de París, el grupo encabezado por Luc Montagnier, con el planteamiento de un retrovirus como causa, aunaba sus esfuerzos en su aislamiento.

En mayo de 1983, Montagnier y sus colaboradores Sinoussi y Cherenan (7) (aplicando el protocolo de cultivo del grupo de Gallo), publican en la revista Science el aislamiento de un nuevo retrovirus a partir de un varón homosexual que presentaba un cuadro de linfadenopatía persistente y que carecía de inmunodepresión (por lo que el virus no se podía considerar como un agente oportunista). A este nuevo virus los franceses lo bautizaron con el nombre de LAV (virus asociado a linfadenopatía).

Este retrovirus tenía una morfología al microscopio electrónico distinta a los otros retrovirus humanos y además sus proteínas no reaccionaban con los anticuerpos de éstos. Se descubrió también el tropismo de este virus hacia los linfocitos "T4", pero no se pudo establecer inequívocamente que era el agente causal del SIDA.

El grupo de Gallo , describe en el mismo número de Science (8) el aislamiento de un retrovirus íntimamente relacionado con el HTLV-1, en este caso de un enfermo afecto de SIDA.

En la búsqueda apasionada por aislar el agente causal del SIDA, hemos visto como destacaron los grupos de dos prestigiosos investigadores Montagnier y Gallo, representantes de importantes instituciones, el Instituto Pasteur de París y el Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda , respectivamente. Posteriormente estas instituciones protagonizaron una disputa internacional sobre la prioridad en los descubrimientos, que finalmente se solventó por la firma de un histórico documento, en la Casa Blanca, con el presidente de los E.E.U.U. y el Primer Ministro francés, en el cual se hace una cronología de la serie de hallazgos atribuidos a ambos grupos (9), se reconoce que el virus aislado por el grupo del Instituto Pasteur era realmente el agente causal del SIDA y que era distinto al HTLV-I y al HTLV-II y la prioridad en este descubrimiento respecto al grupo americano.

En mayo de 1984 ,el grupo del Instituto Nacional de Cáncer publican una serie de trabajos , donde se aportan datos que establecen la relación de causalidad de este nuevo retrovirus con el SIDA, denominándolo HTLV III (10 ,11).Identificó además un sistema de crecimiento en masa de virus(las células H9),que permitió estudios de caracterización bioquímica,asi como el desarrollo de reactivos para la detección de anticuerpos específicos, comercializados en primavera de 1985,con lo que se acabó con el riesgo de contraer SIDA por transfusión sanguínea.

Otros grupos en E.E.U.U.(poco después que el de Gallo),como el de Levy (en San Francisco) aislaron también el virus en enfermos con SIDA ; éste propuso la designación de A.R.V. (AIDS Related virus).(12)

Un Comité Internacional de la O.M.S.,resolvió más tarde los problemas ocasionados por la atribución de varias designaciones y rebautizó el virus con el nombre de "H.I.V."(Human Immunodeficiency Virus).

A finales de 1986 se produce novedades respecto a la etiología del S.I.D.A., se aisló un nuevo retrovirus emparentado con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Este primer aislamiento (13) se hizo de un enfermo procedente de Guinea-Bissau hospitalizado en Lisboa, que tenía clínica y biológicamente un SIDA ,pero sin embargo no tenía anticuerpos contra el VIH ; ésto hizo que el grupo del Instituto Pasteur siguiendo la metodología aplicada para el aislamiento del VIH ,pudiera aislar de los linfocitos del enfermo partículas víricas muy parecidas al VIH y con igual tropismo hacia los linfocitos T4.Por técnicas de hibridación genética los investigadores franceses objetivaron que el "nuevo" virus era diferente al clásico , pero pertenecía a la misma familia . Se le denominó LAV-2 , pero actualmente se le conoce como VIH-2.

Casi simultáneamente el grupo de Kanki (14) aislaron de individuos sanos de Africa Occidental,este nuevo virus del SIDA.

2.ORIGEN DEL VIRUS DEL SIDA

Estudiosos tan autorizados en el tema como Gallo, Essex ó Montagnier plantean la hipótesis de que el virus del SIDA proviene de un virus animal. (15,16)

Esta hipótesis está fortalecida por el hecho de que los retrovirus antes de ser filiados como causantes de patología en el ser humano, eran bien conocidos en la escala zoológica. El primer retrovirus aislado, en 1910, fue el virus del sarcoma aviario; posteriormente se descubrieron otros, como el de la leucemia felina, que producen el llamado "SIDA felino" por su analogía con el humano (17). En 1970 se aísla el primer retrovirus en simios, a partir de una biopsia de una carcinoma de glándula mamaria de un macaco rhesus (18).

Ya en 1985, cuando ya habían sido descubiertos los virus HTLV-I, HTLV-II y VIH-1, Daniels y cols. (19) aislaron un nuevo retrovirus simio a partir de un macacus rhesus (en cautividad) con inmunodeficiencia, SIV mac ("simian immunodeficiency virus") cercano al VIH humano. Posteriormente

nuevos virus de la inmunodeficiencia en simios han sido aislados en el mono verde africano "SIV agm" (20) y en monos mangabey "SIV man" (21). El SIV mac y el SIV man o sm están muy relacionados genéticamente entre ellos, y a su vez con el VIH 2 ; el SIV agm se encuentra relacionado con los virus humanos VIH 1 y VIH 2 , aproximadamente de forma similar.

Se recoge en la literatura que en 1985 Essex y Kanki aislaron del mono verde africano, en Africa Ecuatorial, un virus emparentado con el HIV-I y que denominaron STLV-III ó SIV (22) ; y que estos mismos investigadores de muestras de sangre de personas asintómaticas de Africa Occidental , aislaron también en 1985, otro retrovirus semejante al SIV , al que denominaron HTLV-IV (14) ; pero posteriormente se confirmó que ambos aislamientos fueron una contaminación de laboratorio con el SIV mac , con el que estaban trabajando .

Aunque no hay pruebas concluyentes , el origen de los virus humanos VIH-1 y VIH-2 productores del SIDA , se puede explicar siguiendo a Doolittle (23) . Según este autor , hace 20-40 años se produjeron dos infecciones horizontales distintas. En una , una persona en Africa Occidental , se habría infectado

con un retrovirus similar al SIV man ,a partir de un primate no humano,probablemente un mangabey tizado ,y de donde pudiera haber evolucionado el VIH 2.En otra, en Africa Central, una persona habria sido infectada por otro retrovirus similar al SIV agm ,posiblemente a partir de un mono verde africano ,del cual pudiera haber evolucionado el VIH 1.

El problema del origen de estos virus está aún por resolver , pero posiblemente cuando se termine la secuenciación de diferentes virus simios , podamos obtener una explicación más precisa.

3.PROPAGACION DE LA INFECCION POR VIH.

Dado que los primeros casos diagnosticados surgieron en homosexuales de New York y California (1,2) , se pensó en un principio que el virus había nacido en EE.UU.Las investigaciones iniciales pusieron de manifiesto cómo muchos de estos enfermos homosexuales tenían en común haber pasado un periodo de vacaciones en Haití,que es un país donde con frecuencia se daban citas los "gays" y donde las prácticas homosexuales con los autóctonos eran

frecuentes. Por otra parte , un porcentaje significativamente elevado de los primeros casos de SIDA en EE.UU., se observaron en individuos de origen haitiano. (24,25)

Todo esto hizo pensar durante un tiempo que el origen de la enfermedad podría ser Haití, e incluso durante una época se consideró a los haitianos, por el mero hecho de serlos, como un grupo de riesgo.

El descubrimiento de un foco epidémico en la zona central de Africa y concretamente en Zaire, despertó nuevas expectativas. Estudios retrospectivos parecen indicar que la enfermedad surgió antes en Africa que en Haití y EE.UU.

Los indicios más tempranos de infección se han encontrado en sueros obtenidos en el Zaire en el año 59 ,63 , 70 , 76 (26-29) y en Uganda (30) (año 72-73) .

Así, según la sugestiva, pero no plenamente confirmada hipótesis de Robert Gallo (15), el virus

empezó a propagarse por Africa central a principios de la década de los 70, de aquí pasó a Haití, gracias a que las relaciones entre Zaire y Haití en esa década fueron muy activas. Los homosexuales americanos se infectaron durante sus visitas al país caribeño y posteriormente lo llevaron y diseminaron en las comunidades de homosexuales, de donde pasó a otros grupos (bisexuales, drogadictos ...) y posteriormente a Europa, aunque también llegó a este continente, sobre todo a Francia y a Bélgica, directamente de Africa.

Varios estudios han querido encontrar las primeras evidencias de existencia del SIDA en distintas áreas geográficas y han aportado datos a esta hipótesis sobre la "emigración" del virus.

Investigaciones sobre evidencias serológicas han encontrado las primeras en el continente africano (Zaire), pero en Venezuela en el año 1968 (31) , y en EE.UU. entre 1971-72 (32) , también se han detectado Anticuerpos anti VIH.

Evidencias clínicas muestran diferentes trabajos en Africa (1969-70) (33), en Europa (ocho posibles casos antes de 1979) (34), y en EE.UU. y Haití (antes de 1978) (35,36).

Un estudio realizado por un grupo israelí, encabezado por Dr. David Huminer (37) se ha dirigido a la búsqueda de casos en la literatura médica, que pudieran considerarse un SIDA, basado en dos criterios:

- enfermedad indicadora de deficit inmunidad celular.
- y ausencia de otras causas de inmunodeficiencia celular.

El estudio hecho en 1986, recoge casos desde 1959 hasta esa fecha, originarios de distintas áreas geográficas (America del Norte, Europa Occidental, Africa y Oriente Medio). El año de aparición del Sarcoma de Kaposi o de la primera infección oportunista se considera la primera manifestación de SIDA. Diecinueve casos (los cuales todos murieron) cumplían los criterios para ser definidos como SIDA.

El primero de ellos ocurre en EE.UU en 1952 y fue publicado en 1953 (38), se trataba de un varón con neumonía por citomegalovirus; en 1982 fue revisado en el trabajo : "opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men"(39), reconociéndose a posteriori como caso de SIDA.

En Europa las primeras manifestaciones se localizan en Gran Bretaña en 1959 y se publican en 1960 (40), aunque con confirmación posterior de SIDA, los primeros casos se dan en 1976 en Alemania (en un homosexual de Colonia)(41) y en Dinamarca (un cirujano danés que trabajaba en Zaire)(42).

Fuera ya del estudio anterior, y en lo que se refiere a España, el primer caso descrito fue en Barcelona, en 1981, un varón homosexual, y se publicó en 1982 (43). En nuestra ciudad los primeros casos de SIDA se objetivaron en hemofílicos y fueron publicados en 1983 (44).

4. TRANSMISION.

En los puntos anteriores, se ha planteado desde el uso de técnicas epidemiológicas, la causa, origen y propagación del SIDA. Bajo el análisis epidemiológico y aplicando el modelo "huesped-agente-medio", se plantea el estudio de "la transmisión".

Los primeros estudios descriptivos objetivaron cómo la incidencia y prevalencia, de esta nueva enfermedad, hacía configurar unos "grupos de riesgo", que en un principio fueron: homosexuales, heroinómanos, hemofílicos y haitianos, por lo que al SIDA se le conoció como "El Síndrome de las "Haches".

Posteriormente, bajo el prisma de estudios analíticos (de casos-control y de cohortes), y una vez conocido el agente etiológico y la etiopatogenia se empezó a hablar de "factores de riesgo", con lo que quedó superado el criterio meramente descriptivo de que son una serie de "grupos" los que padecen la enfermedad, y se puede establecer que son las personas que con mayor frecuencia practican más "factores de riesgo".

Conocimientos más específicos han hecho posible cualificar y cuantificar este "riesgo" , desagregar estos factores y analizar sus múltiples facetas: biológicas, económicas, socioculturales, etc. La dotación de significado tanto cuantitativo como cualitativo al "riesgo", ha hecho que actualmente se hable de "POBLACIONES EXPUESTAS", y como dice el sociólogo Ricardo Usieto: " Se nos permita hacer un "retrato" dinámico, individual y colectivo, que haga relativamente comprensibles a los seres humanos que estudiamos y a los distintos "riesgos".(45)

Aunque se ha aislado el virus del SIDA en sangre periférica, células libres plasmáticas, nódulos linfáticos, médula ósea, L.C.R., células paragliales y gliales, semen, secreciones vaginales y bronquiales, saliva ,leche y lágrimas (46-51) , y se investigan rutas como el contacto íntimo con enfermos infectados y la transmisión del virus a través de picaduras de insectos, hasta ahora los datos epidemiológicos confirmatorios limitan la transmisión efectiva a la vía sexual, parenteral y materno infantil.

Al analizar estas "vias de transmisión", lo haremos también de "las poblaciones expuestas".

4.1.Transmisión sexual

4.1.1-TRANSMISION HOMOSEXUAL.

Fue en este colectivo en el primero que se describió el SIDA y además constituye el grupo de riesgo más importante, sobre todo en EE.UU. donde representa el 66% de los casos de SIDA (52) y en Europa (53) (salvo España e Italia) donde el 72% de SIDA se da en este colectivo.En nuestro país es el segundo grupo de riesgo,después de los ADVP, con tasas de prevalencia entre el 14%(r) y 28% (55-58).

Esta mayor predisposición de los homosexuales, se puede explicar por la existencia de prácticas sexuales que ,por sus características traumáticas ,pueden ser de riesgo mayor ,como la penetración anal, dado el componente traumático por la fragilidad de la mucosa ,la probabilidad de hemorragias y facilitación del contacto de macrófagos y linfocitos del receptor con el semen.

En cuanto a la difusión de la enfermedad se ha visto claramente influenciada por la actual promiscuidad de los homosexuales masculinos, derivado de



la ruptura de esquemas de comportamiento sexual tanto a nivel individual como social.

Los numerosos estudios realizados en este colectivo ,respecto al riesgo (59-61) han identificado:

- Factores de alto riesgo:

.Coito anal receptivo sin protección y con eyaculación.

.Alto número de compañeros sexuales.

- Factores que potencian el riesgo de infección:

."Douching" (coito anal con ducha).

."Fisting" (Introducción del puño en el recto del compañero.

.Compañeros sexuales provenientes de áreas con alta prevalencia para el VIH.

- Factores que pueden contribuir a la infección:

.Coito anal insertivo.

.Coito buco-anal.

- Factores que no incrementan el riesgo:

.Relaciones oro-genitales.

.Besos íntimos.

Otros cofactores al margen de la relación sexual se han intentado identificar; en este sentido se ha estudiado el tiempo de actividad homosexual y la edad, no encontrándose asociación significativa.(57)

Positivos, sin embargo han sido los estudios que han buscado una asociación con lesiones anogenitales e infecciones de transmisión sexual.(62,-63)

Por último, mencionar que la transmisión mujer-mujer se ha descrito en dos casos, donde al parecer el único factor de riesgo fueron las relaciones homosexuales, en uno de ellos de características traumáticas durante la menstruación.(64)

4.1.2-TRANSMISION HETEROSEXUAL.

La transmisión heterosexual del VIH es un hecho bien establecido y probablemente será uno de los aspectos más importantes en el complejo panorama del SIDA.

En 1985 ,el 1% de los casos de SIDA en adultos en EE.UU., estaban en relación con contactos heterosexuales con sujetos de grupos de riesgo (65) .Estudios más exhaustivos cifraban este porcentaje en el 4%,para 1986 y primer semestre del 87(66) y en 1991 esta vía representa el 6% de los casos de SIDA diagnosticados ese año.(67)

En España esta vía de transmisión representa el 0.7% en 1987 (54) y el 5.3% en 1991 (67), y los estudios de prevalencia de parejas de individuos de riesgo muestran porcentajes desde 8.3% en San Sebastián (68), hasta el 14.2% en Barcelona(69).Según las series comparando con los otros grupos de riesgo, mientras que en estos el porcentaje de crecimiento se mantiene o involuciona, en el grupo de transmisión heterosexual va en aumento.

Hay numerosos datos que demuestran la eficacia y bidireccionalidad de la transmisión heterosexual del VIH , además del aislamiento del virus en semen y secreciones vaginales (51,70).En este sentido tenemos:

- Estudios realizados en mujeres cuyo único factor de riesgo era ser compañeras sexuales de varones de riesgo (hemofílicos, bisexuales, y drogadictos por vía i.v) (68,69,71,72,73) ; y en compañeros sexuales de mujeres con SIDA(74), de prostitutas(75).
- Transmisión del VIH por vía vaginal como resultado de inseminación artificial (76).
- Estudios experimentales en animales , con desarrollo de la infección en éstos tras la inoculación del VIH por vía vaginal (74).

Y también respecto a la importancia de este mecanismo de transmisión tenemos los datos epidemiológicos del SIDA en Africa:

- La transmisión heterosexual, es la vía más frecuente de transmisión del VIH (85%) (77).
- La incidencia de seropositividad entre varones y hembras es semejante (77).
- La prevalencia de anticuerpos anti-VIH en prostitutas es muy alta (88%) (75), y además los varones que tienen contactos con prostitutas poseen mayores posibilidades de ser seropositivos que los que los niegan (75).

Por el momento la transmisión heterosexual en nuestro medio es predominantemente de varón a mujer, probablemente no solo por la mayor infectividad del virus en este sentido (debido quizás a la mayor frecuencia del VIH en el semen) sino también, por una mayor probabilidad de que una mujer contacte con un VIH positivo (heroinómano, hemofílico, bisexual). Así el colectivo de mujeres que adquiere el SIDA por contacto heterosexual (26%) es mayor que el de los varones (78). A medida que este colectivo se vaya infectando, la bidireccionalidad será más

patente y la distribución varón/ hembra evolucionará hacia el modelo africano.

Factores que puedan favorecer la transmisión por esta vía se han intentado identificar en diferentes estudios. Algunos autores han encontrado una clara relación entre relaciones anales y transmisión heterosexual. (79,80)

Las prácticas orogenitales ("fellatio" y "cunilunguis") no parecen ser un mecanismo importante de transmisión heterosexual (81), aunque algunos informes señalan que la transmisión por esta vía es posible (82).

Aunque el virus se aísla en saliva (83) no parece que se transmita con los besos íntimos(84).

Según indica Clumecke es posible que exista un mayor riesgo cuando las relaciones se establecen durante la menstruación (85), pero los resultados obtenidos por diferentes autores van en contra de esta hipótesis. (68)

El mantener contactos con personas procedentes de áreas con alta prevalencia de infección por VIH, debido a transmisión heterosexual, aumenta el riesgo. (86)

No se ha encontrado asociación significativa , en diferentes estudios(68,87), entre el tiempo de relación y el número de relaciones/semana con una pareja.

La promiscuidad sexual se ha manifestado como un factor de riesgo de primer orden (88):en una consulta de E.T.S.,la prevalencia del VIH en heterosexuales promiscuos fue del 1%.(89)

Un riesgo también constatado ha sido el tener contactos con prostitutas (75,81) .Este colectivo en Africa presenta una alta prevalencia de infección por VIH,como ya se expuso. En el mundo occidental la seroprevalencia es menor;asi en EE.UU varía desde el 5% en Seattle (65) hasta el 42% en Miami (82),y en Europa varía desde el 6% en Grecia (90),hasta el 38% en Italia (91) pasando por el 8% de España (Sevilla) (92). Estas proporciones aumentan cuando se considera separadamente el grupo de prostitutas heroínómanas ,58% en Italia (91) y 45.4% en España (92) por lo que la importancia epidemiológica de este colectivo,con doble comportamiento de riesgo, es muy relevante.

Igualmente importante en el sentido apuntado anteriormente, es el grupo de heroínómanos, con una elevada prevalencia de infección en nuestro medio, por lo que sus relaciones sexuales podrían ser el

origen de la diseminación de la infección entre personas no pertenecientes a grupos de riesgo; un papel a considerar, pero menos importante que el de los drogadictos por vía i.v, tendrían los bisexuales y hemofílicos.

Basado en lo anterior al SIDA se le puede considerar una "Enfermedad de transmisión sexual" (E.T.S) , incluso el modelo sueco para su prevención se fundamenta en esta calificación.

Diferentes estudios han encontrado un porcentaje importante de seropositividades para el VIH en pacientes atendidos en centros de E.T.S.: 5.2 % en Baltimore(62), 11 % en Roma(93), 29.2% en Lusaka (94).

La seropositividad al VIH, se ha asociado, con diferente grado de significación, con historia de otras ETS ,aquellas que cursan con úlcera genital son las que con más frecuencia la significación ha sido positiva (62,94-97).

Esta asociación de SIDA y otras E.T.S puede deberse bien:

- a que la historia de otras E.T.S es un marcador de promiscuidad sexual(98).

- ó bien a que la inmunodeficiencia producida por el SIDA ,además de otro tipo de infecciones facilita la existencia de ETS(98).

-o porque la presencia de úlceras genitales no solo facilite la penetración del virus a través de una mucosa o piel alteradas , sino que los linfocitos y macrófagos asociados con la inflamación pueden representar un número aumentado de células "diana" en un individuo seronegativo ,y de células infectadas en un individuo seropositivo (99).

4.2.Transmisión parenteral.

Se ha confirmado transmisión efectiva del VIH por vía parenteral en los siguientes colectivos : hemofílicos, receptores de transfusiones y drogadictos por vía intravenosa.

4.2.1-SANGRE Y HEMODERIVADOS

Aunque el VIH se ha aislado en muchos componentes sanguíneos(47,48) , no hay evidencia de transmisión por gammaglobulinas, albúmina, ni por la vacuna de la hepatitis B ni por otros productos

plasmáticos (100,101). La obligatoriedad del procesamiento de los factores de coagulación VIII y IX por técnicas de desinfección a partir de 1984 ha reducido prácticamente a cero el riesgo de infección por este mecanismo, pero la seroprevalencia en el colectivo de hemofílicos es alta : 72% en EE.UU (102) y 63% en España (103).

El riesgo de contagio, a partir de transfusiones, no se reduce a cero a pesar de los despistajes sistemáticos de donantes de sangre mediante detección de anticuerpos anti VIH, y de la autoexclusión de donantes de grupos de riesgo. Ello es debido a los posibles falsos negativos del ELISA y al "periodo de ventana" (de uno a seis meses) entre la infección y la producción de anticuerpos; en este sentido la solución puede estar en técnicas de detección de antígenos del VIH (que ya se disponen), aunque habrá que valorar la relación coste/beneficio de éstas.

4.2.2-DROGADICCION

Pero dentro de la transmisión por vía parenteral el grupo más importante es el de los drogadictos por vía intravenosa (ADVP) .En EE.UU. son el segundo grupo de riesgo (representan el 17% de los casos de SIDA) (52), detrás de los homosexuales ; pero se predice que en un futuro próximo los A.D.V.P. reemplazarán a éstos como principal grupo de riesgo .

En España el grupo de ADVP es el grupo de riesgo principal (51% de los casos de SIDA en 1987 (54) y el 62% en 1989 (104)), con una elevada prevalencia que oscila entre el 30-80% según las series (105-109) ,además en los últimos años el incremento ha sido muy importante y se estima que la tasa de seroconversión anual es del 50% aproximadamente(Grupo de trabajo para el estudio del SIDA,Barcelona , datos no publicados).

Al igual que en otros colectivos se han intentado encontrar diversos factores de riesgo en relación con el ADVP, considerándose principales a:

- la frecuencia de inyecciones (110)
- el uso compartido de agujas y jeringuillas(110)

El tiempo de adicción, así como la positividad de marcadores para el virus B de la hepatitis, han sido relacionados con la infección por VIH, en numerosos estudios con una significación positiva (106-108).

La promiscuidad sexual (105,107), la mayor edad (106,107) y los antecedentes de tráfico con heroína(105), han sido otros factores que diferentes autores han visto en relación con seropositividad al VIH.

En nuestro país el grupo de heroinómanos lo componen jóvenes en su mayoría, con una situación de pareja inestable, una situación social muchas veces marginal y con contactos tanto con la prostitución masculina como femenina (como medio de financiación) ,factores que le dan un importantísimo papel epidemiológico al ser el principal mecanismo de contribución a la transmisión sexual y a la materno-infantil (47.05% de los casos pediátricos tienen como factor de riesgo el ser hijos de ADVP) (104).

4.2.3-CONTACTOS ACCIDENTALES

Otras vías de contagio parenteral a considerar son los pinchazos, con un riesgo de transmisión muy bajo (1.65%) y las exposiciones accidentales de piel o mucosas a sangre de pacientes infectados de riesgo aún más bajo (111-116). Para valorar estos mecanismos se han realizado varios estudios en trabajadores sanitarios (114,115,117-120), que en su mayoría han sido negativos, aunque se han documentado de dieciocho casos de seroconversión en

E.E.U.U. y siete en otros países, con ó sin clínica acompañante, en personal sanitario, tras entrar en contacto con sangre de pacientes infectados por el VIH (115,121).

4.3. Transmisión materno-infantil

La transmisión del VIH de la madre al hijo, denominada transmisión vertical, es posible a tres niveles, según han verificado diferentes estudios:

- durante la gestación (122), postulándose que puede ocurrir la infección entre las semanas doce y dieciseis.

- durante el parto (123,124).
- y posnatal, continuándose la transmisión por la leche materna(125).

En EE.UU el 1.3 % de los casos de SIDA se han dado en menores de 13 años , siendo el 80% por transmisión materno-infantil (126).

En España el porcentaje de casos pediátricos representaban el 4.1% del total en el año 1987 , y aproximadamente la mitad de éstos se daba en hijos de padres de riesgo (principalmente hijos de ADVP) (54).

4.4.Otras vías de transmisión.

La experiencia actual ha demostrado que la contagiosidad del VIH es muy baja,unas 20 a 100 veces menor que el virus de la hepatitis B(127).Los estudios realizados en familiares de enfermos de SIDA han demostrado que ninguno de ellos se ha infectado(128-130), por lo que se puede concluir que los contactos no sexuales con individuos portadores del VIH ó incluso afectos del SIDA,tienen un riesgo mínimo o nulo de transmisión.

La transmisión del VIH a receptores de distintos órganos (incluso hueso) procedentes de donantes con infección por el virus está verificada en estudios diferentes(131-133).

Se ha sugerido la posibilidad de que los artrópodos, pudieran ser un vector para la transmisión del VIH, pero a pesar de que determinados estudios experimentales han demostrado la presencia de material vírico en células del mosquito y la supervivencia del virus en mosquitos infectados en laboratorio (134) la replicación y expresión del VIH no se ha conseguido realizar experimentalmente, por lo que esta vía no se considera como de transmisión, lo que es ratificado por estudios epidemiológicos en Africa (135) y en Florida(136).

4.5.Transmisión del VIH-2

Este virus aislado en 1986 parece transmitirse de forma similar al clásico agente del SIDA ó VIH-1 (137-140).

La mayoría de los individuos en los que se han demostrado anticuerpos frente al VIH-2, son originarios de Africa Occidental (con tasas de infección en esta zona del 0.3-0.9%) (137,138) por contra en esta zona la infección por VIH-1 es poco frecuente y escasos los pacientes diagnosticados de SIDA.

La vía heterosexual, al igual que ocurre con el VIH-I en Africa, es la preferentemente implicada en la difusión del VIH-2 (137,139,140).

Se han documentado casos de individuos europeos infectados por el VIH-2 (141-143), si bien la mayoría había vivido en Africa Occidental en alguna ocasión o bien habían mantenido relaciones sexuales con individuos de esa región.

En nuestro país son escasos los estudios de prevalencia para el VIH-2 y no se ha demostrado infección por este virus, aunque en un estudio realizado en Africanos Occidentales residentes en Cataluña (144), se demostró la existencia de anticuerpos específicos frente al VIH-2 en tres individuos asintomáticos, entre cuyos antecedentes de riesgo figuraba solamente la promiscuidad sexual.

5. ESTUDIOS DE PREVALENCIA.

Así como en algunas enfermedades infección y enfermedad son prácticamente sinónimos, como en el caso del sarampión; en otras, la enfermedad no es más que una alteración patológica que desarrollan solo en porcentaje más o menos pequeño de los individuos infectados. En el caso de la infección por el virus de la Inmunodeficiencia Adquirida, aunque todos los indicios apuntan a que la totalidad de infectados desarrollaran tarde o temprano la enfermedad, la situación actual es, que en solo un porcentaje de éstos, que oscila entre el 4-38% según diferentes estudios prospectivos publicados (145-148), se va a constatar tal desarrollo. Respecto a la enfermedad, cada vez conocemos más, que el espectro puede ser variado desde cuadros leves como el de linfadenopatía crónica generalizada hasta el cuadro grave del SIDA y solo estos últimos casos, que se definen mediante el cumplimiento de una serie de criterios, son los que contabilizamos y nos sirven para medir la extensión del problema en su expresión más dramática. Lo expresado sería el reflejo de la ya "clásica" teoría del iceberg, el SIDA sería la punta de éste, la parte hundida del iceberg que se alcanza a ver desde la

superficie estaría compuesta por toda la patología que no podemos clasificar como caso de SIDA y la gran base la formarían todas las personas sanas pero infectadas.

En este sentido, LA PREVALENCIA, considerada como una medida de frecuencia tiene una clara aplicación en la problemática sanitaria del SIDA, al permitir aproximarnos a la magnitud de la infección en distintos colectivos y en la población en general, y conocer los factores de riesgo propios de cada enfermo, por lo que los estudios de prevalencia posibilitan una planificación sanitaria y económica más ajustada a la realidad. Pero hemos de tener en cuenta que estos estudios presentan a menudo dificultades metodológicas derivadas de su propia definición (personas infectadas en un momento dado, toda la población dentro de la que se investiga la infección), como sucede especialmente en las infecciones por VIH; a tal respecto se nos plantean puntos como:

-El abordaje y cuantificación rigurosa de poblaciones susceptibles y de sus conductas de riesgo, cuando algunas de ellas son socialmente rechazadas e incluso sus prácticas rozan la ilegalidad (toxicómanos, homosexuales, prostitutas).

-La dificultad del encuadramiento dentro de un colectivo determinado cuando los factores de riesgo son varios y la exclusividad de una vía de transmisión no se puede asegurar.

-Y por último entre otros muchos, lo difícil de establecer comparaciones directas entre áreas geográficas, pues hay que tener en cuenta las diferencias de éstas respecto a aspectos demográficos, económicos, socioculturales...etc.

El SIDA es un cuadro para el que no existe tratamiento curativo ni mecanismo de inmunización ,y una vez desarrollada su sintomatología el desenlace es mortal en un plazo más o menos largo de tiempo.A la vista de las vías de transmisión expuestas y teniendo en cuenta, que entre ellas se encuentran las relaciones y condicionamientos sexuales,su expansión y evolución adquiere comportamientos superponibles a los de las enfermedades de transmisión sexual, que involucran a todos los seres humanos.Además ,generalmente la persona infectada entra en un estado de portador asintomático en el que puede infectar a otras personas inadvertidamente.

Todas estas puntualizaciones nos hacen recalcar la importancia de los estudios de prevalencia ,ya reseñada,en cuanto son reflejo de la magnitud de la infección ; y justifican el estudio, no solo de grupos de "riesgo clásico" (homosexuales ,ADVP - ,...),sino el de una población de creciente aumento y de relevante importancia epidemiológica en cuanto a la infección por VIH,como es la heterosexual(mujeres y varones).

En nuestro medio la mayoría de los estudios en este sentido suelen ser prospectivos y sobre grupos determinados, siendo pocos los que analizan la evolución de la prevalencia de anticuerpos frente al VIH en diferentes colectivos.

Por otra parte y aunque la difusión por el VIH-2 en nuestro entorno es mínima, son igualmente escasos los estudios que han evaluado ésta.

Pero sin duda todos estos estudios son necesarios para determinar precisa y completamente la importancia de la infección por VIH.

Basados en lo anterior, en el presente trabajo nos planteamos estudiar las variaciones de la prevalencia de anticuerpos frente al VIH (tipo 1 y 2) , a lo largo de diez años , en "grupos" de población con presumibles "riesgos" a la infección comparándolos con personas sin riesgos conocidos. Al estar los grupos integrados por pacientes estudiados entre los años 78-87 , pretendemos llevar a cabo un estudio retrospectivo en búsqueda de anticuerpos VIH , sobre muestras de suero de dichos

pacientes , extraídas en su momento y mantenidas a -30°C hasta la actualidad ; podremos así constatar en que año aparecen las primeras evidencias serológicas de infección por VIH en el área de Sevilla y en que colectivo. Al determinar la presencia de anticuerpos tanto frente al VIH 1 como al VIH 2 ,queremos objetivar la posible presencia de este tipo de virus del SIDA en nuestro entorno.

Analizando paralelamente la historia clínica de estos sujetos , queremos establecer la posible correlación entre la presencia de anticuerpos anti-VIH con una serie de variables , como las meramente descriptivas (edad,estado civil..),las derivadas del comportamiento sexual(número de parejas,prácticas sexuales,...) o las puramente biológicas (úlceras genitales,enfermedades de transmisión sexual...).

PLANTEAMIENTO
DEL PROBLEMA

El desglose de nuestros objetivos es el siguiente:

1. Obtener la información acerca de la prevalencia de anticuerpos frente al virus de la Inmunodeficiencia adquirida (VIH) en diversos grupos:

-Pacientes del centro de E.T.S., que nos servirían para evaluar la transmisión por vía sexual.

.Varones heterosexuales

.Varones homosexuales

.Mujeres (no prostitutas)

.Mujeres que ejercían la prostitución

-A.D.V.P. (hombres y mujeres) , que nos aportarían datos sobre transmisión por vía sanguínea.

-Varones y Mujeres sin riesgos conocidos para la infección por VIH , que constituirían el grupo control.

2. Conocer la evolución de la prevalencia que dichos anticuerpos presentan a lo largo de diez años, desde 1978 hasta 1987 en los grupos antes mencionados.

3.Determinar el tiempo en que estos anticuerpos se detectaron por primera vez en nuestra sociedad,y en que colectivo.

4.Estudiar la relación entre presencia de anticuerpos anti VIH,y determinados parámetros (edad, estado civil, hábitos sexuales , promiscuidad sexual , adicción a drogas ...etc).

5.Establecer la posible relación entre infección por VIH y algunas E.T.S.

6.Evaluar la importancia de la transmisión heterosexual en nuestro medio.

7.Conocer, dentro de nuestra area,la posible infección por el VIH tipo II.

MATERIAL Y
METODOS

MATERIAL

1. INSTALACIONES

1.1-Centro de Diagnóstico de enfermedades de transmisión sexual "CDETS". (Facultad de Medicina de Sevilla).

Consta de consultas externas donde trabajan en colaboración médicos de los Departamentos de Microbiología y Dermatología-Venerología. Se dispone de historia clínica de todos los pacientes atendidos desde su apertura en 1976.

1.2-Departamento de Microbiología y Epidemiología de las enfermedades infecciosas del Hospital Universitario de Sevilla; en él disponemos de:

.Laboratorio de Serología, dotado con todo el material necesario para nuestro estudio.

.Seroteca, con una colección de aproximadamente unos 50.000 sueros congelados a -20°C pertenecientes a todos los pacientes atendidos en el C.D.E.T.S. y de todos los pacientes atendidos en el hospital, a los que se le ha realizado algún estudio serológico desde 1976.



2.MATERIAL DE RECOGIDA DE DATOS

2.1-Libros de Registro del laboratorio de Serología; donde según su orden de entrada se va anotando: número de suero, nombre del paciente (en el caso de pacientes del CDETS en este apartado se anota el número de historia y la inicial H, V ó M según se trate de homosexuales, varones o mujeres), médico y servicio remitente, prueba/s pedida/s y resultados.

2.2-Protocolos de petición de pruebas serológicas, donde además de la prueba pedida se reseñan datos de nuestro interés como: nombre, edad y número de historia del paciente, servicio y médico remitente, motivo de la petición (apartado éste donde se puede especificar: diagnóstico de sospecha o certeza, síntoma/s más relevante/s, grupo de riesgo...etc).

2.3-Historias clínicas de los pacientes atendidos en: C.D.E.T.S., consulta de Microbiología Clínica del Hospital, resto de hospital.

En las historias del C.E.T.S., además de los datos de filiación y motivo/s de consulta (síntomas y exploración física y complementaria), se recogen otros, que fueron objeto de nuestro estudio, como: tipo de relación sexual (homo o heterosexual), edad de la primera relación, número de parejas sexuales (año y mes), prácticas sexuales, contacto con prostitutas, métodos anticonceptivos y antecedentes de E.T.S.

3. MATERIAL DE LABORATORIO

-Behring-ELISA Procesor II: Aparato semiautomático que permite la realización de los lavados, adición de reactivos, determinación fotométrica cuantitativa y análisis de resultados para pruebas de enzimoinmunoensayo (ELISA) en placas de microtitulación.

-Baño de incubación con termostato.

-Dispositivo de lavado manual semiautomático para placas de microtitulación con dispensador y con sistema de aspiración.

-Agitador orbital.

-lector de ELISA Titertek

4. POBLACION ESTUDIO

En nuestro trabajo hemos estudiado la detección de anticuerpos anti-VIH de un total de 3708 sueros, pertenecientes a otros tantos sujetos, recogidos a lo largo de un período de tiempo de 10 años, desde enero de 1978 a diciembre de 1987 (ambos inclusive).

Los sujetos a estudiar en nuestro trabajo pueden ser encuadrados en tres grandes grupos:

4.1-Grupo de individuos con riesgo de adquisición del VIH por vía sexual :

.Pacientes del Centro de E.T.S. (2459) -Tabla 1-

Varones heterosexuales. Estudiamos 1115 varones que habían acudido al C.D.E.T.S. por algún motivo durante el periodo 78- 87.

Varones Homosexuales. Este grupo está compuesto por 411 varones homosexuales ó bisexuales, que acudieron al centro de E.T.S. en el periodo 78-87 (y de los que teníamos sueros disponibles).

Mujeres no prostitutas .Las estudiadas han sido 804. Los criterios de inclusión en este grupo eran: haber sido atendidas en el C.D.E.T.S.entre los años 78-87 y reconocer no haber ejercido la prostitución.

Mujeres prostitutas.Se han estudiado 129 hembras que ejercían la prostitución y que por distintos motivos acudieron al C.D.E.T.S. en el periodo de estudio.

4.2-Grupo de individuos con riesgo de adquisición del VIH por vía sanguínea:

A.D.V.P.

249 sujetos se incluyen en este grupo;su inclusión en él viene dada por los siguientes criterios:

-Antecedente de drogadicción por vía intravenosa del que tengamos constancia.

-Disposición de muestra de suero.

-Entrar dentro del periodo 78-87, aunque al individualizarse clínicamente la drogadicción desde 1983 ,fueron de este año los primeros sueros estudiados.

4.3-Grupo de individuos sin riesgo conocido a la infección por VIH.

Compuesto por 1000 sujetos, 500 mujeres y 500 hombres, distribuidos en 50 por año.

Los criterios de inclusión en este grupo son:

-No pertenecer a colectivos con algún factor conocido de riesgo de infección por VIH.

-Carecer de datos clínicos que pudieran presuponer infección por VIH.

-Edad similar a la de grupo de varones y hembras del C.D.E.T.S., con límites entre 15 y 50.

Mujeres. Para este grupo seleccionamos a pacientes embarazadas que habían sido asistidas en las consultas externas del Departamento de Ginecología y Obstetricia de nuestro hospital, y de las que teníamos muestras de suero pertenecientes a las pruebas serológicas practicadas de control en su embarazo.

Varones. Los sujetos que forman este grupo fueron escogidos entre los que habían acudido a la consulta de Microbiología Clínica del Hospital (La mayoría derivados por el servicio de urgencias) que cumplieran los criterios de inclusión.

Además del estudio serológico se estableció otro en el sentido de relacionar la seropositividad al VIH con una serie de datos recogidos en la historia clínica.

El número total de pacientes del C.E.T.S. en los que fue posible este estudio fue de 2290 (tabla 1).

METODOS

1-METODOS DE LABORATORIO

Como método de despistaje para la detección de anticuerpos anti VIH hemos realizado una técnica de enzimoimmunoensayo ("ELISA") de tipo indirecto "Rapid'Elavia Mixt"(I.Pasteur), que detecta anticuerpos frente al VIH-1 y al VIH-2 .

Como método confirmatorio de los resultados positivos o dudosos obtenidos por técnicas inmunoenzimáticas ,se ha utilizado una técnica de Inmunotransferencia "Western-Blot".

La ejecución de las técnicas, así como su interpretación se hicieron según las recomendaciones de los laboratorios fabricantes.

A continuación se describen los principios en los cuales se basan las técnicas empleadas:

1.1-La técnica de presunción utilizada como se ha mencionado con anterioridad es la Inmunoabsorbencia ligada a enzimas -"ELISA"-.

Para la detección conjunta de anticuerpos anti VIH tipo I y anti VIH tipo II se utilizó una técnica "ELISA" de tipo "indirecto" , "Rapid Elavia Mixt" de Pasteur.

En un primer tiempo los sueros a estudiar se ponen en contacto con los antígenos virales fijados sobre placas microtiter. En el segundo tiempo, se añaden anticuerpos anti- Ig G humana, marcados con peroxidasa, que se fijan a las Ig G retenidas en el primer tiempo. La presencia del enzima, es revelada por la adición de sustrato que produce una reacción coloreada que se cuantifica mediante la lectura con un fotocolorímetro.

1.2- La técnica empleada para la confirmación de seropositividad al VIH tipo I fue la de Inmunotransferencia ligada a enzimas o "Western Blot" (del I.Biotech/Du Pont), la cual permite detectar específica y separadamente los anticuerpos dirigidos frente a las diferentes proteínas del virus. Las proteínas específicas del VIH son separadas electroforéticamente según sus pesos moleculares, sobre gel de poliacrilamida en presencia de dodecilsulfato sódico (SDS). Estas proteínas separadas se transfieren desde el gel a una membrana de nitrocelulosa, realizándose un verdadero calco electroforético.

La siguiente etapa consiste en una prueba inmunoenzimática indirecta, tiras individuales de nitrocelulosa son incubadas con las muestras de suero, si hay anticuerpos anti-VIH se unirán a los antígenos virales ligados a estas tiras; ésta unión es revelada por adición de Ig G antihumana de cabra marcada con avidina-peroxidasa. Si existen anticuerpos frente a cualquiera de los principales antígenos del VIH-1, en concentración suficiente, se apreciarán las bandas, más o menos fuertes, correspondientes a una o más de las siguientes proteínas:

.p 17, p24, y p55 de la región "gag" ó "core".
.p66, p51 y p31 de la región "pol"
.y las glicoproteínas gp 160, gp 120 y gp 41 de la
región "env".

La confirmación de la existencia de anticuerpos frente al VIH 2 se hizo mediante el "NEW LAV-BLOT II" de Pasteur, que al igual que la anterior se trata de una técnica de inmunotransferencia ligada a enzimas -"Western Blot"-.

Las bandas que aparecen en las tiras son las correspondientes al perfil antigénico del VIH tipo 2 ,que se desglosa en las siguientes proteínas:

- p16, p26 y p56 de la región "gag".
- p68 de la región "pol"
- y gp36, gp105 y gp 140 de la región "env".

La interpretación de resultados la hicimos comparando cada tira con las utilizadas como controles (negativo, positivo débil y positivo fuerte). Siguiendo las recomendaciones del "CDC" en la catalogación de resultados negativos, indeterminados ó positivos.

1.3-Sistemática de aplicación de las técnicas de laboratorio

A todos los sueros a estudiar se le aplicó la técnica de "ELISA" descrita para la determinación simultánea de anticuerpos anti VIH 1 y anti VIH 2.

A los sueros que dieron repetidamente una reacción positiva o dudosa por la anterior técnica se les realizó "Western Blot" para la confirmación de anticuerpos frente al VIH 1.

Aquellos que fueron negativos al W.B para el VIH tipo 1 ,se les realizó la técnica de Western Blot pero frente al VIH 2.

2-METODO ESTADISTICO

2.1-Muestreo.

Nuestro estudio como se ha expuesto se ha realizado en distintos grupos, pero la necesidad de muestrear, es decir seleccionar una "parte" representativa con la que trabajar, tan solo ha sido necesario en alguno de ellos: VARONES y MUJERES del del C.D.E.T.S. y en el grupo de individuos sin factores de riesgo; pues para PROSTITUTAS, HOMOSEXUALES y A.D.V.P. se trabajó con "toda" la población "disponible".

El tamaño muestral fue hallado usando una habilidad del programa informático EpiInfo versión 5, teniendo en cuenta la población de referencia, la proporción estimada de sujetos seropositivos (datos bibliográficos) y fijando un nivel de confianza del 95%.

Fueron tomados como población de referencia aquellos individuos de los que teníamos constancia de petición de prueba serológica y por lo tanto se suponía que tenían muestra de suero en nuestra seroteca.

A efectos de muestreo cada grupo de nuestro estudio ("poblaciones") se consideró dividido en subgrupos correspondientes a cada año de estudio; por lo que éste fue un muestreo estratificado. Dentro de cada subpoblación la selección de individuos (cuando fue necesaria) se hizo según la técnica de muestreo sistemático sin reposición.

En el grupo de VARONES y MUJERES del Centro de E.T.S. hubo años (78,79,81 y 78,79,80 y 81 respectivamente) en los que los sujetos estudiados fueron todos aquellos de los que se encontraron muestra de suero. Cuando la muestra poblacional necesaria era menor de 100, pero no había dificultad, fue éste el número de sujetos objeto de nuestro estudio.

Los datos del colectivo de varones heterosexuales y mujeres no prostitutas, con respecto a la población de referencia, proporción estimada y tamaño de la muestra se exponen en la tabla 2.

Para los individuos sin factores de riesgo, no se halló la población muestral correspondiente a cada año y grupo (varones y hembras), sino que estudiamos un número de individuos similar para ambos que fue de 50/año, pues aún estimándose una proporción de seropositividad del 0.5 % (mayor de la esperada), este número es representativo de poblaciones muy grandes (mayores de 100.000).

2.2-Análisis de datos

Se establecieron las siguientes variables:

.Variables cuantitativas

.Edad del paciente

.Edad 1er encuentro (primera relación sexual)

.Parejas /mes.Número de parejas sexuales en el
último mes.

.Parejas/año.

.Variables cualitativas

- .Sexo:varón (v), mujer (m),homosexual (s)
- .Estado civil:soltero(s),casado(c), divorciado-separado(d)
- .Preferencia sexual:heterosexual(he), homosexual(ho), bisexual(bi) .
- .Antecedentes de E.T.S
- .Ulcera genital(actual)
- .Enfermedades actuales de transmisión sexual (E.T.S.):
 - Sífilis
 - Uretritis gonocócica
 - Uretritis no gonocócica
 - Cervicitis (C.trachomatis,N. gonorrhoeae)
 - Vaginitis (T.vaginalis , Cándida)
 - Vaginosis (Gardnerella vaginalis)
 - Balanitis (inespecífica , Cándida)
 - Proctitis (C.trachomatis ,N.gonorrhoeae)
 - Herpes
 - Condilomas acuminados
- .Hábitos sexuales: orogenitales, oroanales , genitales , genitoanales.

.Métodos anticonceptivos:contraceptivos hormonales (A.C.H.) , preservativo , coito interruptus , ligadura de trompas , Ogino , espermicidas , diafragma , DIU , vasectomía.

.Adicción a drogas por vía parenteral

.Antígeno de superficie de la hepatitis B
(Ags HB)

El análisis estadístico se realizó en las siguientes etapas:

2.2.1-Estudio descriptivo simple.

Para las variables cuantitativas se calculó la media ,desviación típica y rango.Para las de tipo cualitativo se calculó la distribución de frecuencias (f.absoluta, relativa y acumulada).

2.2.2-Estudio de la correlación entre la seropositividad al VIH y las distintas variables.A tal fin establecimos dos grupos a comparar:los seropositivos y los seronegativos ; y esta comparación se hizo mediante:

.Prueba del chi-cuadrado (y correcciones de ésta según las frecuencias esperadas). Cuando fue necesario tabular la seropositividad al VIH frente a una variable cuantitativa, ésta se agrupó por intervalos.

.T de Student-Fischer, para comparar las medias de las variables cuantitativas.

Este estudio estadístico se realizó con el paquete de software SPSS/PC+, en un ordenador compatible IBM XT (memoria RAM 640K).Las matrices de datos utilizadas se introdujeron en el paquete dBase III+.

RESULTADOS

ESTUDIO SEROLOGICO

El despistaje mediante la técnica inmunoenzimática ELISA , dió como resultado 177 sueros positivos de los 3708 estudiados (4.7%) , de los cuales 155 (4.1%) fueron confirmados por W.BLOT como positivos frente al VIH-1 (especificidad del ELISA del 87.5%),siendo de estos 116 varones y 41 hembras (razón V/H de 2.8).

No se encontró ningún suero positivo frente al VIH 2.Hemos de mencionar , que un suero perteneciente a un A.D.V.P.(ELISA positivo) , el W.Blot para el tipo 1 fue negativo pero el W.Blot para el tipo 2 mostró un resultado indeterminado (que se mantuvo tras la repetición de la prueba),apareciendo bandas reactivas en la región de las proteínas del núcleo ,p68 y p56 , y una banda de débil intensidad frente a la proteína de la envoltura gp 140.

En la tabla 3 se muestra la relación WB/ELISA en los diferentes grupos ; en ella podemos apreciar como en .A.D.V.P. es donde la especificidad del ELISA es mayor (94.8%), seguida de los pacientes del C.E.T.S.(82.6%) y por último por aquellos sin factores de riesgo (50%).

De los 2459 sueros de pacientes del Centro de E.T.S. , 81 fueron positivos (3.2%) - figura 1 - , de los cuales 61 pertenecían a varones y 20 a hembras (razón V/H de 3.05). De los sueros estudiados de A.D.V.P. , un total de 249 , fueron positivos 73 (29.3%) - figura 2 - , 54 varones y 19 hembras (razón V/H de 2.8). Solo un suero (0.1%) , correspondiente a un varón , fue positivo de los 1000 analizados de individuos sin factores de riesgo (grupo control).

Las seroprevalencias frente al VIH "I", expresadas en tantos por ciento y desglosada por grupos y años , se exponen en la tabla 4. La evolución de éstas , en los distintos grupos estudiados , la podemos ver reflejada en las figuras de la 3 a la 7.

En los pacientes del C.E.T.S. objetivamos el primer suero positivo en 1981 , pertenecía a un varón homosexual , posteriormente en 1983 evidenciamos las primeras positividades en varones heterosexuales y en el grupo de mujeres no prostitutas , y en 1985 se encontró el primer suero positivo en el grupo de mujeres prostitutas.

En el grupo de drogadictos , desde el primer año de estudio, 1983, se observaron sueros positivos , ya en número importante.

Al analizar globalmente las prevalencias , vemos que la más alta se da en el grupo de A.D.V.P. (29.3%) seguida por el de varones homosexuales (6.8%) , después por el de mujeres prostitutas (5.4%) y por último varones heterosexuales (2.9%) y mujeres no prostitutas (1.6%).

Tanto en VARONES heterosexuales (fig. 3) como en MUJERES no prostitutas (fig.5) , en 1983 y en 1984 , las prevalencias fueron similares (del 1 al 1.9%) ; en MUJERES se incrementaron algo de 1985 al 1986 (2 y 3% respectivamente), para alcanzar el 6% en 1987 igual que en VARONES , donde fueron subiendo gradualmente.

Observamos como en varones HOMOSEXUALES (fig. 4), las prevalencias se mantienen en niveles similares (entre el 2 y 3%) desde 1981 hasta 1985 , año en el que se incrementan hasta el 12% , manteniéndose en esos valores hasta 1987 , donde hay una mínima subida (al 13%).

En mujeres PROSTITUTAS (fig.6) se hallan en 1985 los primeros sueros positivos ,siendo ya la prevalencia de un 6.8% ,al igual que 1986, incrementándose hasta el 11% en el año 87.

En la objetivación de las distintas prevalencias anuales en A.D.V.P.(fig.7) , apreciamos como se hallan en torno al 25% , a excepción del año 84 con un 10% y del 86 con el 45%.

CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA DE LOS GRUPOS

1 * PACIENTES DEL C.E.T.S.

1.1.EDAD

Como podemos apreciar (tabla 5) la edad media de los pacientes seropositivos es algo menor que la de los seronegativos (25.6 frente a 27.1), y esa diferencia tenía significación estadística ($p < 0.05$) ;si embargo no se encontraron diferencias con la distribución por intervalos de edad, aunque era mayor el porcentaje de menores de 30 años en seropositivos y viceversa.

En varones HOMOSEXUALES (tabla 6) la edad media de los seropositivos era mayor que la de seronegativos (28.8 frente a 26.4) ,siendo la diferencia significativa ($p < 0.02$).En VARONES heterosexuales , en cambio , la edad media de los seropositivos era menor que la de seronegativos (25.1 y 27.7 respectivamente), existiendo entre ambas una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$).

También en el grupo de MUJERES (tabla 6), la edad media de las seropositivas era menor que la de las negativas , con significación estadística solamente en las que ejercían la prostitución (21.2 frente al 26.1).

Cuando la comparación se hacía por intervalos de edad , se confirmaba que en varones heterosexuales y en mujeres , prostitutas y no prostitutas , los porcentajes mayores de seropositivos se daban en los grupos de edad menores de 30 , siendo en PROSTITUTAS la diferencia significativa ($p < 0.05$) en el grupo de menores de 20 años. En seronegativos las tendencias eran lógicamente contrarias, y solo se encontró significación estadística en VARONES heterosexuales para el grupo de edad mayor de 35 años ($p < 0.02$).

En HOMOSEXUALES , era mayor el número de seronegativos con edades menores de 30 ; encontrándose diferencia , con valor estadístico ($p < 0.05$) , entre seronegativos (9.1%) frente a seropositivos (21.4%) en el grupo de mayores de 35 años.

1.2.SEXO Y PREFERENCIA SEXUAL

De los 2290 pacientes estudiados 874 eran mujeres (38.2%) y 1416 varones (61.8%), de éstos 1081 heterosexuales y 335 homo ó bisexuales.

De las 874 mujeres , las 20 positivas al VIH representaban el 2.3% , y de los varones , los positivos que eran 61 (33 heterosexuales y 28 homosexuales) representaban el 4.3%.

En el grupo de varones HOMOSEXUALES se hizo un estudio según la preferencia sexual (homo ó bisexual) .En él constatamos la distinta distribución de este factor (figura 8) en seropositivos (82% de homosexuales y 18% de bisexuales) y en seronegativos (60% de homosexuales y 40% de bisexuales) , que se ve reflejada en los datos de prevalencia obtenidos : el 11.1% de los homosexuales tenían anticuerpos frente al VIH y en bisexuales solo el 3.8%.

1.3.EDAD DE PRIMERA RELACION SEXUAL.

Respecto a esta variable , al estudiar el total de pacientes del C.E.T.S. , pudimos apreciar como los seropositivos presentaban una edad media menor (15.4) que los seronegativos (16.6) ,aunque sin significación estadística.

Al compararlos por intervalos de edad (tabla 7) se objetivaba que en aquellos que tenían su primera relación sexual antes de los 15 años , era significativamente mayor el porcentaje de seropositivos ; correspondía en cambio a seronegativos la proporción mayor respecto a los que tuvieron esa primera relación entre los 15 y 19 años (siendo la diferencia significativa). Para los otros dos intervalos no se encontraron diferencias con valor estadístico entre positivos y negativos.

Cuando el estudio se hace por grupos (tabla 8) objetivamos que los seropositivos mantienen su primera relación a una edad menor que los seronegativos (teniendo significación estadística en el grupo de PROSTITUTAS) , salvo en varones HOMOSEXUALES donde es muy similar en ambos.

Esta tendencia es evidenciada también cuando se hizo el estudio por intervalos de edad , dentro de cada grupo. Así el porcentaje de individuos seropositivos que tuvieron su primera relación sexual antes de los 15 años , era mayor que el de seronegativos, y esta diferencia tenía significación estadística en VARONES heterosexuales ($p < 0.001$) , en mujeres PROSTITUTAS ($p < 0.05$) y no prostitutas ($p < 0.05$).

Se encontró además diferencia valorable en VARONES heterosexuales para el intervalo de 15 a 19 años, siendo mayor la proporción de negativos (69.6%) que de positivos (50 %).

En el resto del estudio por grupos se pudo apreciar como el tener una edad de primera relación sexual por encima de los 20 años , se daba más frecuentemente en seronegativos que en seropositivos (pero sin valor estadístico) .

1.4.NUMERO DE PAREJAS SEXUALES.

En este apartado evaluamos el número de parejas en el último mes y en el último año como reflejo de la promiscuidad sexual en VARONES heterosexuales , HOMOSEXUALES y en MUJERES no prostitutas .En mujeres PROSTITUTAS , al ser un grupo que se caracteriza por un alto número de parejas sexuales, se hizo un estudio aparte.

1.4.1-NUMERO PAREJAS/MES.(tabla 9)

El número medio de parejas en VARONES heterosexuales y MUJERES no prostitutas seropositivos y seronegativos es similar (entre 1.1 y 1.7).En varones HOMOSEXUALES este número es superior a los dos grupos anteriores y además hay una diferencia significativa entre positivos (5.1) y negativos (2.7).

Al hacer en los tres grupos un análisis de este dato por intervalos (se hicieron 4 grupos , incluyendo valores desde el "0" a ">8"), advertimos que en VARONES heterosexuales y MUJERES no prostitutas , el porcentaje mayor de seropositividad corresponde a los que tenían "0" ó "1" parejas

al mes y era pequeño el número de aquellos que presentaban más de "4" parejas en el último mes. No se objetivaron además diferencias significativas entre seropositivos y seronegativos.

En varones HOMOSEXUALES , los porcentajes de seropositivos y seronegativos , eran similares en los grupos de "0 a 1" y de " 2 a 4" parejas (en torno al 40 %) .Por encima de 4 parejas al mes (intérvalos del " 5-8 " y " >8 ") la seropositividad es menor y además no hay diferencia en ellos según la distribución de la serología al VIH .

1.4.2-NUMERO PAREJAS/AÑO.

Como se aprecia en la tabla 10 la media de parejas/año es superior en varones HOMOSEXUALES seguida por la de VARONES heterosexuales y en último lugar por la de MUJERES.

Objetivamos en VARONES heterosexuales que el número de parejas al año , era similar en positivos (6.2) que en negativos (6.5).

En varones HOMOSEXUALES también era mayor el número medio de parejas/año en positivos (47.1) que en negativos (33.7) , pero la diferencia no alcanzaba valor estadístico.

En cambio en MUJERES no prostitutas , el nº de parejas/año era mayor en seropositivas (4.9) que en seronegativas (2.4) ,siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.005$).

Al contrastar esta variable por grupos de intervalos se evidenciaron las mismas tendencias expresadas con las medias. Entre varones HOMOSEXUALES eran proporcionalmente más los que tenían un número de parejas/año superior a 12 , en VARONES heterosexuales y MUJERES no prostitutas el porcentaje mayor correspondía a aquellos con menos de 4.

Cuando la comparación por intervalos se hace entre seropositivos y seronegativos ,observamos que en VARONES heterosexuales, son mayores los porcentajes de aquellos con menos de 13 parejas/año en positivos que en negativos (sin valor estadístico).

En varones HOMOSEXUALES , también en positivos era mayor la proporción de aquellos con más de 13 parejas/año ; existiendo una diferencia claramente significativa ($p < 0.001$) , entre positivos (con un 35.7%) y negativos (con un 11.2%), al considerar los que presentaban más de 35 parejas/año.

En cambio en MUJERES no prostitutas , ocurría a la inversa al considerar las que tenían más de 13 parejas/año ,era mayor el porcentaje en seropositivas que en seronegativas , hallándose además para el intervalo de " 13 a 20 " una diferencia claramente significativa ($p < 0.001$) entre positivas (con un porcentaje del 23 %) y negativas (con el 0.9 %) .

1.4.3- MUJERES PROSTITUTAS.

Dividimos al objeto de nuestro estudio éstas en tres grupos, según el número de parejas sexuales/mes:

- Promiscuidad alta.- Más de 50 parejas/mes
- Promiscuidad media.- Entre 25 y 50 parejas/mes
- Promiscuidad baja.- Menos de 25 parejas/mes

En la tabla 11 apreciamos la diferenciación según la positividad al VIH en estos tres grupos ; en ella objetivamos como las diferencias encontradas son escasas.

Así en el grupo de promiscuidad baja, el porcentaje mayor correspondía a seropositivas (28.6%) frente a seronegativas (22.6%).

En el de promiscuidad media , los valores de positivas y negativas eran similares.

Y en el de promiscuidad alta , el porcentaje de seropositivas (57.1%) era algo menor que el de seronegativas (62.6%).

1.5.ESTADO CIVIL

Como podemos observar en la figura 9 , tanto en seropositivos como en seronegativos el porcentaje mayor corresponde a solteros seguidos por casados y en tercer lugar por separados o divorciados (no había ningún viudo). Para ninguno de los distintos estados civiles existieron diferencias entre positivos y negativos al VIH.

Al comparar por grupos (figura 10) se verificaban las mismas tendencias anteriores ; siendo los solteros igualmente los de mayor porcentaje en todos los colectivos (sobre todo en varones HOMOSEXUALES y en mujeres PROSTITUTAS) y no observándose tampoco diferencias en relación a la seropositividad .

1.6.INCIDENCIA DE E.T.S.

Evaluamos en este apartado la relación entre infección por VIH y :

-Haber padecido alguna enfermedad de transmisión sexual.

-La presencia actual de úlcera genital (signo típico en algunas E.T.S.)

-La existencia de distintas enfermedades de transmisión sexual , en el momento de su visita al C.E.T.S.

1.6.1-ANTECEDENTES DE E.T.S..

Como observamos en la figura 11 , en el total de pacientes del C.E.T.S. , el 57.4 % de los seropositivos tenían antecedentes de enfermedades de transmisión sexual , frente al 46.1 % de seronegativos (la diferencia no era significativa).

Podemos apreciar también (figura 11) cómo en VARONES heterosexuales los positivos tenían antecedentes de E.T.S. en un 49% y los negativos en un 42.3%.

En MUJERES no prostitutas los porcentajes eran más o menos similares , aunque también en seropositivos era algo mayor (42.8%) que en seronegativos (37.7%) ..

En cambio en varones HOMOSEXUALES los positivos tienen mayor porcentaje de antecedentes de E.T.S.(92.8%) que los negativos (50,7 %) y esta diferencia era significativa con un valor de $p < 0.02$.

(No pudimos estudiar a las prostitutas porque se desconocía este dato para todas las seropositivas).

1.6.2-ULCERA GENITAL (figura 12)

En el grupo de pacientes seropositivos , la presencia de úlcera genital (en el momento de la visita) se evidenció en el 7.4% , mientras que en el de seronegativos fue del 5.4% (diferencia sin valor estadístico)

Al analizar los distintos grupos encontramos que en VARONES heterosexuales , los seropositivos tenían úlcera genital en proporción mayor que los seronegativos (12,1 % frente al 7.7%).

En varones HOMOSEXUALES seropositivos también era mayor el porcentaje (7.1%) que el de seronegativos(6.8%), pero al igual que en el grupo anterior sin significación estadística.

En MUJERES no prostitutas ocurría lo contrario ,ninguno de los seropositivos presentaba úlcera genital y los seronegativos la tenían en un 2% de los casos.

(Por igual razón que en el apartado anterior no pudimos valorar este dato en PROSTITUTAS)

1.6.3- E.T.S. ACTUALES

Evaluando a la población estudiada globalmente se encontró una correlación ($p < 0.05$) entre serología positiva al VIH con el diagnóstico de sífilis y condilomas acuminados (tabla 12).

Haciendo el mismo estudio por grupos (tabla 13) se objetivó relación significativa de la seropositividad al VIH con condilomas acuminados en VARONES heterosexuales y mujeres PROSTITUTAS , y con sífilis en MUJERES no prostitutas.

Observamos además (sin valor estadístico) mayor porcentaje en seropositivos , de sífilis en los grupos de VARONES heterosexuales , varones HOMOSEXUALES y mujeres PROSTITUTAS ; de vaginosis en MUJERES no prostitutas , de herpes en mujeres PROSTITUTAS y de condilomas en ambas.

1.7 HABITOS SEXUALES.

Se encuadraron estos en cuatro tipos:

- Orogenitales
- Oroanales
- Genitales
- Anogenitales

Como refleja la tabla 14 se encontró una relación significativa de la seropositividad al VIH y los hábitos orales tanto globalmente como en el grupo de mujeres PROSTITUTAS ; en varones HOMOSEXUALES positivos también fue mayor el porcentaje de este hábito (pero sin ser la diferencia significativa).

Respecto a los hábitos orogenitales se observaron con mayor frecuencia en pacientes seropositivos, tanto en el total de los estudiados como en VARONES heterosexuales y HOMOSEXUALES , aunque las diferencias no eran significativas. En mujeres PROSTITUTAS y NO PROSTITUTAS , los porcentajes de este hábito fueron menores en seropositivas.

Los hábitos genitales en VARONES heterosexuales y en mujeres PROSTITUTAS y NO PROSTITUTAS tuvieron una igual distribución en seropositivos y seronegativos.

En el total de pacientes y en el grupo de HOMOSEXUALES , fueron menos frecuentes estos hábitos en seropositivos , aunque sin diferencias estadísticamente valorables.

Al considerar los hábitos anogenitales se objetivó un porcentaje mayor de seropositivos en el grupo global y también en varones HOMOSEXUALES y mujeres PROSTITUTAS. Lo contrario ocurría en VARONES heterosexuales y MUJERES no prostitutas. En ningún caso existieron diferencias significativas.

1.8.METODOS ANTICONCEPTIVOS.

Se incluyeron bajo este epígrafe doce opciones, nueve que realmente pueden encuadrarse como métodos anticonceptivos, dos (embarazo e histerec-tomía) como situaciones que imposibilitan la concepción, y en último lugar se contempla el "no uso" de método anticonceptivo.

La consideración de uso de uno u otro medio no se hizo respecto al "individuo estudio", sino de la entidad "pareja sexual", debido a lo cual no se consideró el hacer un estudio pormenorizado en grupos.

Encontramos en nuestro trabajo (tabla 15) , que en seronegativos era significativamente más frecuente ($p < 0.02$) uso de anticonceptivos hormonales (A.C.H.) que en seropositivos , ocurriendo igual con el uso de espermicidas ($p < 0.05$).

En cambio el "la no utilización" de anticonceptivos se dió más frecuentemente en seropositivos (diferencia con seronegativos , estadísticamente significativa , $p < 0.02$).

Para el resto de métodos , los porcentajes fueron similares en ambos grupos.

1.9.PROSTITUCION.

Al objetivar la mayor prevalencia al VIH en mujeres prostitutas respecto a las no prostitutas , quisimos comprobar la relación entre el hecho de ejercer la prostitución y la infección por este virus , al objeto de lo cual comparamos a todas las mujeres seropositivas con las seronegativas respecto a este factor , encontrándose como se muestra en la figura 13 que de las seropositivas las que ejercían la prostitución representaban un 35% y de

las seronegativas un 13.4% , siendo la diferencia significativa ($p < 0.01$).

1.10. ADICCION A DROGAS POR VIA PARENTERAL (A.D.V.P.).

Sesenta y siete de los pacientes estudiados , dentro del grupo de los atendidos en el C.E.T.S. , eran A.D.V.P. (2.9 %) ; 40 varones heterosexuales (3.7%), 5 varones homosexuales (1.4%), 16 mujeres no prostitutas (2.1%) y 6 mujeres prostitutas (4.9 %).

Como se objetiva en la figura 14 , la distribución de este factor (drogadicción por vía parenteral) en seropositivos y seronegativos , fue del 31 y 2 % respectivamente , siendo la diferencia existente claramente significativa ($p < 0.001$).

Cuando la comparación se hizo por grupos ; se encontró igualmente una relación muy significativa estadísticamente entre el ser A.D.V.P. y la serología positiva al VIH en todos los grupos (VARONES heterosexuales , MUJERES no prostitutas y mujeres PROSTITUTAS) menos en varones HOMOSEXUALES , aunque también en ellos el porcentaje de A.D.V.P. fue mayor entre los seropositivos. (tabla 16 , fig. 14)

1.11. OTROS FACTORES.

En VARONES heterosexuales y MUJERES no prostitutas, seropositivos, que no eran A.D.V.P. (o no constaba este dato) se investigaron posibles condiciones de riesgo consecuentes a la relación heterosexual.

Así, de los veinte VARONES heterosexuales, en cinco se recogía el dato de contacto con mujeres prostitutas; en tres podían constatarse un grado valorable de promiscuidad (>6-10 p/año), uno había tenido como pareja sexual a una heroinómana y otro a una ex-heroinómana.

En las ocho MUJERES no prostitutas, una había ejercido la prostitución anteriormente, tres eran parejas de heroinómanos y dos aportaban el dato de varias parejas al año (6-10 p/año).

2 * DROGADICTOS

En la tabla 17 se recogen las distintas variables analizadas en este colectivo.

2.1. Observamos que la edad media es mayor significativamente , en el grupo de pacientes seropositivos (23.7) que en el de seronegativos (22.4).

2.2. Respecto a la razón varón/hembra es menor en seropositivos, pero sin ser la diferencia estadísticamente valorable.

2.3. La serología positiva de sífilis se encontró en un 18.5%,siendo muy similares los porcentajes entre los grupos de seropositivos y seronegativos (19.04% y 18.3% respectivamente).

2.4. En un 14.1% de los valorados el HBs Ag fue positivo,siendo la proporción de éste mayor en seropositivos (19.2%) que en seronegativos (12%), pero sin significación estadística.

DISCUSSION

Nuestro trabajo , realizado sobre prevalencia de infección de VIH 1 y VIH 2 ,abarcando un amplio periodo de tiempo (10 años) , incluyendo tres años anteriores (1978 , 1979 y 1980) al del primer caso reconocido de SIDA (1981) y con un número importante de individuos y variables estudiados ,creemos aporta datos de indudable interés en el conocimiento de la infección por VIH en nuestra sociedad.

Concretándonos a nuestro país , no existen estudios que recogan evidencias serológicas anteriores al año 1981 ; la mayoría de los trabajos publicados incluyen cortos periodos de tiempo (de 2 a 4 años) , son realizados casi siempre de forma prospectiva y en colectivos determinados.

En nuestro estudio , aunque se investigaron serológicamente pacientes desde el año 1978 , la primera seropositividad al VIH se objetivó en un suero de un varón homosexual no drogadicto en el año 1981.

De este mismo año ,como hemos mencionado , data el primer caso reconocido de SIDA , un varón homosexual de Estados Unidos (1) .Pero en estudios retrospectivos se han recogido evidencias serológicas de infección por VIH en 1959 en Africa (26) y en 1968 en EE.UU. (149) , y trabajos , igualmente a posteriori , han encontrado las primeras evidencias clínicas , también en un homosexual norteamericano , ya en 1952 (38) .

En lo que se refiere a España , el primer caso descrito de SIDA , fue en 1981 , en un varón homosexual de Barcelona (43).Después en 1982 se verificaron dos nuevos casos en A.D.V.P. y otros dos en receptores de hemoderivados (104).En nuestra ciudad los primeros casos de SIDA se objetivaron en hemofílicos y fueron publicados en 1983 (44).

Centramos gran parte de nuestra investigación en pacientes de un C.E.T.S.,en estos centros se atiende una numerosa población de riesgo , en estadio temprano de infección , además la sistemática de estudio seguida en ellos nos hace disponer, por una parte de muestra para estudios serológicos y por otra de datos de la historia clínica de indudable interés.

La prevalencia global , objetivada por nosotros en este grupo fue del 3.5%; los datos referentes a población atendida en C.E.T.S.en nuestro país, reflejan prevalencias mayores,aunque hay que tener en cuenta que el período de estudio nuestro (1978-1987) incluye años donde la infección por VIH era aún inexistente.En Barcelona, en un trabajo realizado en 3156 pacientes de un Centro de E.T.S. entre 1985-1988 (150), las prevalencias anuales oscilaban del 27 al 29% , disminuyendo alrededor del 12% al excluir A.D.V.P..Otro estudio posterior relizado ya en 1990 ,recoge una prevalencia global del 23.3% en C.E.T.S.de Cataluña (151).En Madrid , en el Centro Sandoval de E.T.S. en el período enero del 90-junio del 91 , se observan prevalencias del 55.5% en A.D.V.P. y del 0.8% en los que no lo eran (152).

Cuando comparamos con los valores recogidos en publicaciones europeas y norteamericanas,nos encontramos en un punto intermedio.Así en Londres los datos de prevalencia aportados por un estudio en un C.E.T.S. eran del 0,5% en 1986 y del 1% en 1987 (153) ; en Italia un trabajo realizado en 1986 en una clínica de E.T.S de Roma con 924 pacientes , el porcentaje total de seropositividad fue del 9%.

(93).En el trabajo de CANNON y cols.(154),que recoge información de centros de E.T.S. norteamericanos durante el período 1985-1987,la prevalencia global fue muy similar a la nuestra ,del 4.2 %.

En cambio , los resultados observados en clínicas de E.T.S. en Africa (94,97),se encuentran a nivel superior a los de nuestra serie (29.2% en Lusaka,11.2% en Nairobi).En un estudio longitudinal (155) realizado en varones atendidos en una clínica de E.T.S. de esta última ciudad , los datos de seropositividad al VIH oscilaron del 1% en 1980 al 22% en 1988.

En el análisis , pormenorizado , de los datos sobre infección por VIH en los distintos grupos de pacientes del C.E.T.S., hacemos mención en un principio a un colectivo de máxima relevancia ,el de **HOMOSEXUALES** .La aparición de las primeras positividades en este grupo concuerda con todos los datos al respecto , ya que en él se describió por primera vez el S.I.D.A.(1,2) y en homosexuales se han encontrado las primeras evidencias clínicas y serológicas de infección por VIH .

En España , como ya mencionados , el primer caso descrito de S.I.D.A. fue en un varón homosexual de Barcelona en 1981(43) , el mismo año en el que nosotros objetivamos la primera seropositividad.

En Europa , trabajos retrospectivos encuentran , la primera evidencia clínica de SIDA , en 1976 en un homosexual alemán (41). También en Francia , se describe un caso de un homosexual clínicamente compatible con SIDA , antes de 1979 (34). En 1980 , en Dinamarca se evidencian dos casos y en Suiza uno , que cumplían los criterios del C.D.C como casos de SIDA y eran homosexuales (34,42).

En un trabajo realizado por el grupo de LOVE-DAY , en homosexuales y bisexuales londineses atendidos en una clínica de E.T.S. , en un período de 6 años (1982 -87), se encontraron las primeras positividades al VIH en 1982 (153).

En EE.UU. , según un estudio del C.D.C. , realizado en 1600 homosexuales , 20 tenían anticuerpos frente al VIH en 1978 (156). En este mismo año , JAFFE y cols. en un estudio prospectivo realizado sobre 6875 homosexuales de San Francisco , encuentran las primeras seropositividades (145).

Ese primer suero positivo , objetivado por nosotros en 1981 , entre los 29 muestras pertenecientes a varones homosexuales , correspondientes a ese año , supone una prevalencia del 3.4% ; ésta es inferior que la que se recoge para el mismo año en estudios realizados en E.E.U.U. (145,156) .

En los años siguientes (82,83 y 84) los datos de prevalencia se mantienen en valores similares. En 1985 la prevalencia encontrada por nosotros en este colectivo es de un 12,3% , observandose iguales tendencias en el 86 y 87.

En España los valores varían según el año y el lugar del estudio . Así en 1985 , tenemos desde un 18% en Madrid (157) , un 22.9% en Oviedo (158) hasta el 26.8% en Barcelona (57) , y en el 1987 desde el 27% de Madrid (159) hasta el 54% de Palma de Mallorca (160) .

En nuestra ciudad , en un trabajo hecho en el año 1984 , de 43 homosexuales se encontraron 6 positivos al VIH , lo que representa una prevalencia del 13.9% (55) .

En Europa las prevalencias reflejadas , para homosexuales , en distintas publicaciones , se encuentran en línea con las nuestras. En un estudio multicéntrico realizado en Reino Unido en clínicas de medicina genito-urinaria , se objetivan anticuerpos positivos en un 10.1% en 1986 y un 13% en 1987 (161) ; otro trabajo realizado también en este país (en Inglaterra y Gales) (162) , refleja prevalencias del 12.9% en 1985 , el 15.2% en 1986 y el 14.9% en 1987.El grupo de STROUN , en Suiza , encuentran en un estudio realizado en 1984 sobre 31 homosexuales , una prevalencia del 12.9% (163).En Italia , de 148 homosexuales /bisexuales que acudieron en 1986 a un centro de E.T.S. , el 22.3% fueron positivos al VIH (93).

Pero , en cambio los valores observados por nosotros , se encuentran por debajo de los reflejados en la mayoría de los trabajos publicados en EE.UU. Así JAFFE y cols. (145) encontraron , en su seguimiento de 6 años realizado a varones homosexuales de San Francisco , una incidencia de anticuerpos anti-HIV que varió del 4.5% en 1978 al 67.4% en 1984.En un estudio prospectivo realizado en varones también de San Francisco entre 1984 y 85

, se halló una prevalencia en homosexuales del 48.5% (59). EL-SADR y cols en un estudio de cohortes sobre 40 homosexuales de New York (146) , objetivaron prevalencias del 22.9% en el periodo 1981-82 , 33.3% en 1983 , 38.2% en 1984 y 37.9% en 1985.

En nuestro estudio al hacer una diferenciación entre varones homosexuales y bisexuales , vemos como la prevalencia global obtenida para los primeros (11.1%) es mayor que la encontrada en los otros (3.8%). Esto mismo es evidenciado por CANNON y cols. (154) , en una revisión sobre infección por VIH en centros de E.T.S. de EE.UU. , siendo siempre las prevalencias objetivadas mucho mayores en homosexuales , con diferencias a veces tan marcadas como del 54.7% y del 12.5%. En otro estudio (162) , ya mencionado , realizado también en clínicas de E.T.S. de Gran Bretaña , se reflejan las mismas tendencias.

Hecho que es normal , si se considera que los bisexuales tienen con menos frecuencia relaciones de riesgo elevado , como son las anogenitales.

Pero hay que tener presente , que a pesar de la más baja prevalencia, los varones bisexuales son un colectivo con una importancia capital , en la

cadena epidemiológica del SIDA , por ser el eslabón entre el colectivo homosexual y heterosexual.

En relación con éste último grupo , los datos reflejados en este trabajo nos muestran como ya desde 1983 la infección por VIH se encontraba presente tanto en varones como en mujeres HETEROSEXUALES que acudieron a nuestro centro de E.T.S., y que es en 1985 cuando se detectan las primeras seropositividades en el colectivo de prostitutas.

Podríamos explicar esta posterior seropositivación en heterosexuales teniendo en cuenta el papel de dos colectivos "puente", el ya referido de los varones bisexuales y los homosexuales A.D.V.P. , ya que ambos , los primeros através de las relaciones sexuales y los segundos por transmisión sanguínea , serían el nexo de unión con los heterosexuales. Así en el primer varón heterosexual positivo de nuestra serie ,era drogadicto por vía parenteral.

Los datos recogidos sobre la infección por VIH en distintas areas geográficas reflejan la existencia de tres patrones epidemiológicos en su

desarrollo (104) ; uno documentado principalmente en EE.UU. y Europa Occidental (modelo I), cuyas vías de transmisión fundamentales son la anal receptiva y la parenteral , y por ende los grupos de riesgo principales homosexuales y drogadictos ; otro prevalente en Africa subsahariana y algunos países del Caribe (modelo II), caracterizado por su transmisión fundamental por vía heterosexual (se estima que el 85 % de la transmisión del VIH en esta zona se realiza por ella) y que incluye entre sus grupos de riesgo a mujeres prostitutas , a los varones clientes de éstas y a hombres y mujeres con múltiples relaciones sexuales; y un último que se encuentra en Africa del Norte, Europa Oriental ,Mediterráneo Oriental,Asia y la mayor parte de la zona del Pacífico (modelo III), donde los casos de infección por VIH son escasos , y la mayoría se deben a productos sanguíneos de importación.

En los países occidentales , incluidos en el primer patrón descrito , la transmisión heterosexual tiene una pequeña pero creciente relevancia.

En EE.UU. los casos de SIDA atribuidos a esta vía ,aumentaron del 1% en 1982 al 4% en 1987 (164).

" The San Francisco men's health study " no objetivó ningún seropositivo en los varones heterosexuales estudiados , entre 1984 y 1985 (59).

En Europa los datos sobre casos de SIDA debidos a contacto heterosexual (datos acumulados expresados en porcentajes hasta el 30-6-89) (104) nos muestran como en general las prevalencias son menores al 10% y oscilan desde el 3% de Irlanda o Alemania hasta el 20 y el 21% de Portugal y Grecia respectivamente e incluso el 50% de Bélgica (aunque en estos últimos países un número importante de casos se daba en inmigrantes africanos).

Estudios realizados , igual que el nuestro , en C.E.T.S. recogen también datos sobre la infección por V.I.H en el colectivo heterosexual. En Baltimore se realizaron pruebas a 4028 pacientes de una clínica de E.T.S. (62), encontrándose que el 2.7% de los varones y el 1.8% de las mujeres sin conducta de riesgo declarada estaban infectados por el VIH. En Italia , en un trabajo realizado en una clínica de E.T.S. de Roma (93), se encontró un porcentaje de seropositividad del 6.6% en varones y del 5% en mujeres , ambos superiores a los apreciados por nosotros del 3.05% y del 1.7% respectivamente.

En España , desde que se declaran los dos primeros casos de SIDA por transmisión heterosexual en 1985 , el número va en aumento y así en 1987 representaban el 0.78% del total de casos , en 1989 el 3.37% y en 1991 el 5.31% (67). Estudios de prevalencia realizados en población heterosexual de nuestro país, plasman datos que oscilan entre el 0.4% encontrado en heterosexuales (excluyendo a prostitutas y drogadictos) del Centro de E.T.S.Sandoval de Madrid (en el período 1990-91) (151) ,el 1.04% de la serie de 576 individuos analizada por Samartin y cols. entre 1987-88 en Santiago de Compostela (165) y el 6.6% recogido por Capdevilla y cols.en individuos de un C.E.T.S. de Barcelona entre 1985-88 (también excluyendo prostitutas y drogadictos)(149) .

En nuestra ciudad en 1989 no se había declarado ningún caso de SIDA por transmisión heterosexual (104) y en 1991 (primer trimestre) eran ya 4 los declarados (166). En clínicas de E.T.S de Sevilla, además de nuestro trabajo, tenemos el realizado por PINEDA y cols.(55), pero en un grupo muy reducido, 57 varones heterosexuales promiscuos en el año 86, no encontrándose ninguna positividad al VIH.

Pero , aunque la trasmisión heterosexual del VIH en Occidente parece tener aun una escasa importancia entre poblaciones que no tienen relaciones sexuales habituales con individuos de riesgo al SIDA , la infección por este agente si aparece con cierta frecuencia en las parejas sexuales asiduas de estos sujetos , con prevalencias variables como muestran diversos estudios , que van desde el 6 al 21% en las de hemofílicos (72,167) , pasando por el 22% en parejas de hombres bisexuales (167) y el 25% en parejas de infectados por transfusiones (167), hasta los porcentajes del 42, 47 o 50% que se dan en parejas de A.D.V.P. (167,79,129).

Otra característica de los países que se incluyen en el primer patrón epidemiológico es la preponderancia de la transmisión heterosexual de varón a mujer , así en EE.UU. el porcentaje de hombres que adquieren el SIDA através de esta vía se ha mantenido constante en un 18% , habiéndose producido el incremento a expensas del colectivo femenino , y mientras en 1982 las mujeres que habían adquirido SIDA por contacto heterosexual eran un 14% ,en 1986 subían hasta el 26% (65,66).

En nuestro país , en 1989 , de los casos de SIDA a causa de transmisión heterosexual , el 1.9% eran varones y el 10.9% hembras (104).En Cataluña los datos recogidos en el período 81-88 nos dan un porcentaje de casos de SIDA por transmisión heterosexual del 1.4% y del 13% respectivamente en varones y mujeres (168).

A pesar de estos datos es evidente la bidireccionalidad de la transmisión por contacto heterosexual ,así lo reflejan estudios hechos en compañeros sexuales de mujeres infectadas como el de PETERMAN y cols.que encontró que 2 de los 25 varones (8%),parejas sexuales de mujeres infectadas por VIH a causa de transfusión , presentaban anticuerpos positivos después de dos años de convivencia (169).

En apoyo de esta aseveración , sobre la bidireccionalidad estan los datos epidemiológicos de Africa , donde la relación Varón/Mujer es aproximadamente del 1/1 (frente a la de Occidente , donde varía entre 10/1 y 15/1) (104,170) ;e incluso se ha visto en varias zonas africanas , como en Kinshasa (Zaire) que este cociente para los individuos de 20-29 años era de 1/2.7 (171).

Nuestros resultados con unas prevalencias ascendentes en el grupo de heterosexuales y la tendencia detectada en otros países occidentales donde apareció por primera vez la enfermedad (65,- 66,79) y en los lugares donde la transmisión heterosexual es la vía principal de diseminación (77) ,nos hacen sospechar que pueda desarrollarse entre heterosexuales una epidemia similar que la aparecida en varones homosexuales a causa de una minoría promiscua.

De ésto se concluye que es necesario la realización de estudios serológicos en este grupo, para suministrar informaciones que seran de un extraordinario valor en la vigilancia epidemiológica de la infección por VIH y además han de establecerse las líneas de actuación en cuanto al control de la difusión de esta enfermedad por vía sexual e incidir sobre los grupos potencialmente más peligrosos: heroínomanos heterosexuales ,individuos homosexuales y prostitutas, especialmente si son drogadictas.

En relación con este último grupo , el de PROSTITUTAS , que merece un análisis individualizado dentro del colectivo heterosexual , nuestros resultados evidencian que ya desde 1985 la infección por VIH estaba presente en las de nuestra área ; la escasez de sueros en años anteriores , determinó quizás el no haber constatado positividades en este colectivo con anterioridad.

La prevalencia global hallada en nuestro estudio (5.7%) es inferior que la descrita por PINEDA y cols. (92) en prostitutas de nuestra zona en 1985 (8.5%),pero nuestro estudio puede estar influido por el hecho de que son prostitutas que acuden a control a un C.E.T.S. y porque en él se incluyen sueros desde 1978.

Pero tanto esta prevalencia global , como las registradas en los distintos años , 6.8% en 1985 , 7.1% en 1986 y 11.1% en 1987 , estan en consonancia con las reflejadas en varios de los estudios realizados sobre este colectivo en nuestro país, como los que recoge P.ESTEBANEZ(172); así tenemos desde un 3% en Zaragoza en el período 87-88 , pasando por un 4% en Alicante en 1988 , un 5.4% en Vigo también en

este año y un 6% en Oviedo en el período 86-88 , hasta prevalencias (pertenecientes igualmente al período 86-87) del 9% en Valencia , el 10 y el 11% en Bilbao y Barcelona respectivamente , y el 26% en Madrid.

En los países europeos , la extensión de la infección por VIH en este colectivo , parece que aún no ha alcanzado un nivel importante. En 1985 , ninguna de las 50 prostitutas estudiadas en Londres mostró seropositividad al VIH (173). También en Nuremberg , en ese año , el resultado fue del 0% en 399 prostitutas estudiadas (174). Asimismo , en el año 1985 , estudios efectuados a 50 prostitutas callejeras de París dieron un resultado similar (175). En cambio en Grecia , en 1986 , de 200 prostitutas estudiadas , el 6% mostraron seropositividad frente al VIH (90).

En EE.UU. , aunque en algunas ciudades las prevalencias evidenciadas son similares a las de nuestro estudio , como las de Seattle o Los Angeles , con un 5 y un 6% respectivamente (65,176) , en general son mayores que las de nuestro país y las europeas ; así tenemos el 19% de New York (176) y el 42% en Miami (82).

Cuando la comparación se hace respecto a las publicaciones en prostitutas africanas , las diferencias son ostensibles , pero tienen una clara explicación en la alta penetración de la infección por VIH en la población centroafricana y en el importante papel de la transmisión heterosexual en ese área. Así los primeros estudios de prevalencia del VIH en mujeres prostitutas datan de 1984 y son estudios llevados a cabo en el continente africano. Estos han demostrado unas cifras de prevalencia que van desde el 1% en Ghana en 1985 (177) , hasta el 88% en Ruanda en 1984 (75) , pasando por el 55 y el 65% de Kenia en los años 1985 y 1987 respectivamente (96,178).

La evolución ascendente de las prevalencias a lo largo de los años de estudio , nos hace considerar la importancia que este colectivo puede tener en la difusión de la infección por VIH en nuestro medio. En este sentido , apuntan datos recogidos en nuestro trabajo , como es el hecho de que en 5 de los varones en los que no se evidenció ningún otro factor de riesgo , pudiera constatarse

el antecedente de su relación con prostitutas , y además la relación valorable del factor prostitución con la existencia del infección por VIH.

Pero si importante es la presencia de infección por VIH en los colectivos anteriores , no cabe duda que es en el de DROGADICTOS donde la epidemia de SIDA ha alcanzado sus cuotas más altas en nuestra zona .

Los datos de prevalencia en este grupo se han mostrado variables en razón al año y lugar del estudio. Los resultados obtenidos en nuestro trabajo, con una prevalencia global de 29.3%, son en general inferiores que los reflejados en distintos estudios de nuestro país , como el del grupo de ZULAICA en Vascongadas -50% (179), el de CARTON y cols. en Asturias -41.7% (107) ó el de ESTEBAN y cols. en Cataluña -59% (58); pero se encuentran en línea con los aportados por LOPEZ-ABENTE y cols. en Madrid -30% (105) ó RODRIGO y cols. en Valencia -37% (108).

Respecto a los datos evidenciados en las publicaciones europeas , podemos ver como son superiores a los nuestros los porcentajes encontrados

en Italia, como el 35.1% de FERRONI (180) ó el 55.3% de AIUTI (181) ;similares en cambio son los de STROUN en Suiza (24.4%) (163) y HELMAN en Alemania (27%) (182) , y claramente inferiores los apreciados en Gran Bretaña , (1.5 , 2.5 ó 6.4% según las series) (183-185) .

Aunque la prevalencia evidenciada por LANDESMAN y cols. en New York es similar a la nuestra (29%) (186) , en general la mayoría de trabajos norteamericanos reflejan porcentajes de seropositividad muy superiores (187,188).

Nuestros hallazgos ponen de manifiesto que la infección por VIH en 1983 estaba ya ampliamente diseminada en los A.D.V.P. La prevalencia observada por nosotros en este año, del 22.7% , se halla en una situación intermedia a la objetivada por RODRIGO y cols.(108) en Valencia (11%) y CARTON y cols (107) en Asturias (35.3%).

El primer caso documentado de SIDA en España en un A.D.V.P. se da también en 1983. En nuestra ciudad es un varón de 23 años el primer caso , en 1985 ; pero los mismos autores que lo publican ,

objetivan como el 16% de los drogadictos ingresados en el Hospital "Virgen del Rocío" de Sevilla entre septiembre de 1984 y enero de 1985 , tenían anticuerpos positivos frente al VIH (189).

En Europa , el caso español y otro en Austria son los primeros casos de SIDA ,ambos publicados en 1983.Pero STROUN (163) en Suiza en un estudio realizado sobre 266 sueros de A.D.V.P. obtenidos durante el período 1974-85 , encontró la primera seropositividad en 1980 ,en un drogadicto homosexual que había vivido años atrás en New York.Este mismo autor observa en el año 83 una prevalencia ya del 31.1% (14/45) similar que la encontrada en este año en Italia por FERRONI y cols. (34%) (180) , ambas superiores a la nuestra.

Trabajos realizados en EE. UU. evidencian ya seropositividades anteriores al año 1980 ; así el grupo de JARLAIS en un estudio retrospectivo de A.D.V.P. neoyorquinos encuentran un suero positivo al VIH en 1978 (perteneciente a un varón que también era homosexual) (187). Pero MOORE y cols. en

un estudio retrospectivo sobre 1129 sueros congelados de A.D.V.P. de distintos estados norteamericanos , pertenecientes al período 1971-72 , objetivan ya reactividades al VIH no concluyentes (32).

En este país diversos estudios realizados sobre los primeros años de la década de los 80 (1981 - 84) (186,188) , nos muestran como la infección por VIH estaba ya ampliamente establecida en el colectivo de A.D.V.P. ,objetivándose prevalencias que varían desde el 29 al 87% , según el año y el lugar de estudio.

Volviendo a los resultados de nuestro trabajo , vemos como las seroprevalencias para el resto de los años (del 1984 al 1987) están también por debajo de la mayoría de las publicadas dentro y fuera de España , a excepción de la de 1986 (45.4%) que está en consonancia con la de otros estudios.Así en Barcelona las prevalencias en este colectivo aumentan del 61.9% en 1984 al 76.2% en el 1987 (190) ; en Oviedo la prevalencia para el año 84 es del 37.6% y del 39.4% la del 85 (107) , en Valencia en estos mismos años son del 40 y 48% respectivamente (108) ; en el 1986 nos encontramos con porcentajes

de seropositividad que oscilan del 41% en la Coruña al 70% de Madrid (191).

La confrontación de nuestros datos con los europeos y americanos , nos evidencia que en general nuestras prevalencias son también menores .

Creemos , que en éstas más bajas prevalencias de nuestra serie ,pueda influir el tipo de A.D.V.P. estudiado , ya que los nuestros eran A.D.V.P. de régimen ambulatorio , la mayoría asintomáticos , que eran derivados de las consultas externas de Psiquiatría para control.

Del análisis de diversas variables , podemos deducir que no existe un patrón característico que diferencie a los A.D.V.P. infectados por VIH ; tan solo una mayor edad puede considerarse en nuestro estudio un claro factor de riesgo,al igual que lo encontrado por CARTON en su estudio de heroínomanos asturianos(107) y en Madrid por LOPEZ-ABENTE (105).

La presencia de HBs Ag se encuentra en nuestro trabajo en valores intermedios entre los objetivados por los dos autores anteriores,y al igual

que el estudio de Madrid ,la positividad de este marcador de infección por virus B se relaciona con la serología positiva al VIH (aunque sin significación estadística) ,hecho que puede explicarse por la similitud de las vías de transmisión de ambos virus.

La transmisión del VIH , está influenciada por numerosos factores , de cuyo análisis se pueden extraer conclusiones de interés ,como hemos visto anteriormente en A.D.V.P..De relevante importancia ,actualmente , es la valoración de los distintos aspectos que pueden influir en la transmisión por vía sexual , por lo que centramos parte de nuestro trabajo en objetivar en el grupo de pacientes del Centro de E.T.S. la correlación de la infección por VIH con una serie de variables clínico-epidemiológicas.

Así constatamos , al analizar la edad de los pacientes , que los individuos seropositivos eran en general más jóvenes que los seronegativos (a excepción de los homosexuales).Esto también se ve reflejado en un trabajo realizado en población heterosexual de Zambia , por el grupo de MELBEY(94)

Por contra SIMOSEN y cols. en varones atendidos en una clínica de E.T.S. de Nairobi (97) encuentran una edad media mayor en seropositivos respecto a seronegativos. El estudio de QUINN (62) , en población de un centro de E.T.S. de Baltimore , evidencia mayor índice de seropositividad tanto en varones como en hembras mayores de 30 años en comparación con otros grupos etarios.

Otro estudio realizado en Italia , también en un centro de E.T.S. (93) , no encuentra diferencias respecto a la edad entre positivos y negativos al VIH.

Pero en general , al igual que en nuestro estudio , corresponde a individuos jóvenes sexualmente activos los mayores índices de seropositividad , lo que apoya el concepto de la reciente introducción del virus del SIDA en nuestra zona.

Hay trabajos realizados en homosexuales (63) , que como el nuestro evidencian una edad significativamente mayor en seropositivos en relación a seronegativos . ARGELAGUES (57), en homosexuales de Barcelona , observa en los menores de 25 años una menor prevalencia al VIH.

Al igual que en el trabajo realizado por el grupo de NEIL SIMONSEN en varones de una clínica de E.T.S. en Nairobi (97), no encontramos diferencias entre seropositivos y seronegativos respecto al estado civil.

En cambio nuestros datos contrastan con los de este grupo respecto a la edad de 1ª relación sexual, pues mientras que ellos encuentran que ésta es mayor en seropositivos, nosotros evidenciamos lo contrario; teniendo nuestra observación una posible explicación, pues la precocidad en cuanto a la relación sexual puede estar conectada con una mayor promiscuidad (ha sido en prostitutas, donde la relación menor edad en primer contacto sexual y seropositividad al VIH ha tenido una significancia estadística).

Pero estos mismos investigadores del Departamento de Microbiología Médica de la Universidad de Nairobi en un trabajo prospectivo con 422 varones que habían mantenido contacto con un grupo de prostitutas (de las cuales eran positivas al VIH un 85%), encontraron una edad de 1ª relación sexual, significativamente menor en seroconvertidores (192).

Se ha objetivado que la promiscuidad sexual tiene una correlación con la infección por VIH .En este sentido apuntan trabajos realizados en Africa central (77,86,193) , donde incluso en un 83% el factor de riesgo principal fue el tener múltiples parejas sexuales.

Aunque distintos estudios de nuestro país (68,69,107) y un trabajo conjunto realizado en 6 países europeos (incluida España) (87) , no han encontrado diferencias significativas entre seropositivos y seronegativos según el número de parejas sexuales , otros realizados también en parejas de individuos pertenecientes a grupos de riesgo o infectados por el VIH , han verificado un asociación de la transmisión de la infección con el número de exposiciones sexuales (82,165).En un trabajo inglés se obtienen prevalencias del 0.2% en varones y 0,03% en mujeres, que tenían como único riesgo el tener múltiples parejas sexuales (194).

Nuestros resultados objetivan una clara importancia de la promiscuidad sexual en homosexuales, como también ha sido observado por distintos autores.ARGELAGUES y cols. en un estudio sobre 309

homosexuales de Barcelona , encontró en el número de parejas sexuales/mes , el segundo factor más relacionado con la seropositividad al VIH (57).MELE evidencia al estudiar un grupo de pacientes de un centro de E.T.S. de Roma , una correlación entre el número de parejas en el último año y la positividad al VIH , en el colectivo de homosexuales , no así en el de heterosexuales (93).WINKELSTEIN y cols.en "The San Francisco men's health study"(59) vieron como la seroprevalencia al VIH era del 17.6% en aquellos que en los dos últimos años no habían tenido ninguna pareja y del 70.8% en los que tuvieron más de 50.

En Uganda , BERKLEY (193) encuentra una relación , tanto en varones como en mujeres , del número de parejas sexuales y la presencia de anticuerpos al VIH.

En cambio autores españoles , como TOR y ZULAICA (69,68), en estudios también de parejas heterosexuales de individuos seropositivos , no encontraron relación de la infección por VIH y el número de relaciones sexuales mantenidas.

En nuestra serie , en heterosexuales , aunque en 3 varones y en 2 mujeres seropositivos sin otro factor de riesgo conocido se encontró un grado valorable de promiscuidad , solo en el grupo de mujeres hemos verificado una correlación de la seropositividad con el número de parejas sexuales. Este dato puede estar influenciado por hechos bien constatados como es la mayor transmisibilidad del VIH en dirección hombre-mujer y la más alta prevalencia de la infección en varones , por lo que una mujer tendría al aumentar el número de relaciones más posibilidad de contactar con el virus del SIDA.

Al igual que lo reflejado en el trabajo del grupo de PINEDA (92) en prostitutas de nuestra ciudad y el de PLUMMER en prostitutas de Nairobi (176) , en nuestro estudio no encontramos diferencias en la seroprevalencia al VIH en relación con la promiscuidad en este colectivo.

No se debe infravalorar el papel que la prostitución puede desempeñar en la propagación de la infección ; en este sentido apuntan datos como el que en E.E.U.U. aumenta el número de afectos de SIDA no pertenecientes a los grupos de riesgo

clásico y que de éstos , un 34% de los varones que se pudo entrevistar , tenían antecedentes de contactos sexuales con prostitutas y un 3% de las mujeres tenían una historia de prostitución (65). Por otro lado en Africa Central donde existe una alta endemia de SIDA , la promiscuidad sexual es un factor de riesgo importante y la prevalencia de infección por VIH en este colectivo , como hemos visto , es muy alta (75,96,176) ; además como se recoge en distintos trabajos (75,190) el tener contacto con prostitutas se ha visto relacionada con la seropositividad.

Otro punto a discutir en el análisis de la infección por VIH es la asociación de ésta y otras E.T.S..Diversos estudios (62,87,88) han documentado que los individuos seropositivos referían, con más frecuencia que los negativos , el haber tenido alguna E.T.S. .Nuestros datos son concordantes con estas observaciones , y se aprecia una relación (que es significativa en homosexuales) entre antecedentes de E.T.S. y serología positiva al VIH .

Esta asociación tendría una probable explicación en que las enfermedades de transmisión sexual constituyen una medida indirecta de actividad sexual y por otra parte puede que estas faciliten la eficiencia de la transmisión del virus .En relación con este último planteamiento irían los hallazgos reflejados en distintos trabajos (62,63,95,97) , donde se objetivan una clara relación entre seropositividad y las E.T.S. que ocasionan una disrupción del epitelio genital , como las verrugas venéreas y sobre todo con aquellas que cursan con úlcera genital o ano-genital (herpes,sífilis o chancroide).

Aunque los datos retrospectivos no nos permiten obtener conclusiones respecto a la causalidad de esta asociación ,diversos estudios prospectivos aportan pruebas convincentes de que las úlceras genitales aumentan la suceptibilidad a la infección por VIH(63,95,96). También se ha visto que las condiciones que conllevan un aumento de linfocitos en el trayecto genital , como las infecciones que cursan con respuesta inflamatoria (C.trachomatis, N. gonorrhoeae , ...) aumentan el riesgo de infección por VIH (95,178).

Se ha podido constatar un aumento de la prevalencia de ciertas E.T.S. , como sífilis y chancroide (195,196) , en los últimos años ; en E.E.U.U. el % de varones con sífilis y serología positiva al VIH ,experimentó un incremento desde el 14% en 1980-81 hasta el 60% en 1986-87 (197).

PLUMMER (178) en prostitutas del área de Nairobi , evidenció una relación positiva de la infección por VIH con la de por clamidia trachomatis , y en otro trabajo con varones de esta misma zona con la existencia de úlceras genitales (95).

El grupo de QUINN (62), en población de una clínica de E.T.S. de Baltimore , objetivó en seropositivos respecto a seronegativos una mayor proporción de sífilis , gonorrea , herpes genital y úlceras genitales en varones y en mujeres tan solo de éstas últimas (con diferencias estadísticamente significativas). En homosexuales de Seattle , STAMM y cols. (63) en un trabajo en busca de relación de seropositividad al VIH y presencia de E.T.S. , se encontró ésta respecto a sífilis y herpes genital.

En Europa , en un estudio realizado en un centro de E.T.S. de Roma aunque no se encontró relación de la serología positiva al VIH con antecedentes o diagnóstico actual de E.T.S. , tanto en población hetero como homosexual , si se evidenció en éstos últimos una asociación con la presencia de anticuerpos frente al herpes virus tipo 2 (93).

Los datos de nuestro estudio van en línea con lo anterior, y el presentar ulcera genital (aún sin diferencias significativas) fue más frecuente en seropositivos , además se encontró correlación positiva de la infección por VIH con sífilis y condilomas acuminados.

Respecto al estudio de los factores que podrían favorecer la transmisión del VIH por vía sexual , se han implicado distintos **hábitos sexuales** .Está bien documentado en homosexuales la relación de la seropositividad con la práctica del coito anal receptivo (57,59). Además otras hábitos sexuales de este colectivo como el "douching" o el "fisting" se han visto ligadas a la infección por el virus del SIDA (59,60), ya que son prácticas que

al dilatar la porción ano-rectal producen lesiones que facilitarían la entrada del virus.

MELBYE y cols. (80) han sugerido que la infección en heterosexuales también podría ser facilitada por las relaciones anales , basan esta afirmación en el hallazgo de una mujer seropositiva ,esposa de un hemofílico, que mantenía relaciones anales y era la única seropositiva de un grupo de 9 esposas de hemofílicos.Este planteamiento encuentra su apoyo en estudios como el realizado por "The European Study Group" (87) en 155 mujeres ,parejas sexuales de individuos seropositivos o pertenecientes a grupos de riesgo , y el de PADIAN y cols. (167) realizado en 97 parejas de varones infectados por VIH ,ambos encuentran una relación de la transmisión de este virus con las relaciones anales.

Nuestro trabajo , donde la relación con este hábito sexual ,no tiene una significancia estadística ,está más en consonancia con numerosos estudios , como el de REDFIELD (74) o SALTZMAN (198) en parejas de personas seropositivas , o el de MANN en prostitutas (81).

Al igual que ocurre en homosexuales , en los que el riesgo de transmisión del VIH a través de los contactos orogenitales es bajo (59,61) , parece lógico pensar que en parejas heterosexuales ocurra lo mismo. Nuestros resultados parecen comprobar lo anterior y hay diversos estudios que apoyan también esta hipótesis, entre ellos los españoles de TOR y cols. en Barcelona (69) y ZULAICA y cols. en San Sebastian (68) (ambos en parejas de A.D.V.P.) , y los antes citados de PADIAN (165) y MAN (81).

FISCHL y cols.(82) por el contrario han observado que la presencia de las relaciones orales se asociaba a la seroconversión , e incluso se ha documentado de posible transmisión del VIH de una mujer a un hombre exclusivamente por relación oral (199).

Aunque no sería de extrañar esta posibilidad , puesto que se ha aislado el virus en saliva (83) , los hallazgos de que la saliva y los filtrados de saliva pueden inhibir al VIH así como la presencia de IgA antiVIH en la saliva de individuos infectados , pueden ser factores importantes para minimizar el riesgo de contagio a través del sexo oral(200).

GALLO Y WONG-STAAAL (201) y MONTAGNIER (84) han señalado que únicamente en circunstancias excepcionales podría transmitirse el virus por la saliva ; para que esto ocurriese haría falta que la saliva se pusiera en contacto con la circulación sanguínea de la otra persona y debido a que la mucosa de la boca es poco frágil , es poco probable su rotura . Por lo tanto es raro una transmisión por besos íntimos , pero es factible ésta por relación orogenital y oroanal.

En referencia a esto último , aunque la práctica oro-anal de la pareja es considerada una práctica de alto riesgo de infección por el VIH y por el virus de la hepatitis B , trabajos realizados en este sentido tanto en población homosexual como heterosexual no han podido demostrar una relación entre la serología positiva al VIH y esta práctica bucoanal(63,202).

Lo encontrado por nosotros respecto a una relación entre la serología positiva al VIH y la práctica de hábitos bucoanales (sobre todo en el grupo de prostitutas) , podría tener una explicación en base a lo anterior , y si es posible una

transmisión por vía orogenital igualmente lo sería por vía oroanal, más teniendo en cuenta las características especiales de la mucosa rectal , como la fragilidad y la gran vascularización. Pero en nuestro caso , tal hallazgo , parece estar influenciado por el hecho de que las prostitutas que tenían este hábito sexual y eran positivas al VIH , además eran drogadictas.

Independientemente de las consideraciones anteriores , sobre posibles factores que aumentan la posibilidad de transmisión por vía sexual del VIH , su importancia está bien establecida , siendo creciente el número de aquellos que adquieren el SIDA por esta vía ; por lo tanto deben tomarse medidas preventivas basadas en un cambio de la conducta sexual , como pueden ser : disminución del número de parejas , evitar relaciones sexuales que conllevan un mayor riesgo de infección y uso de métodos que interfieran el contacto de las mucosas con secreciones infectadas.

Respecto a este último apartado , tanto la utilización de preservativo como de sustancias espermicidas , parecen ser eficaces.

Hay que mencionar que aunque hay estudios que no encuentran asociación entre el uso de preservativo y la menor seroprevalencia al VIH (69,87,198) , este método ha demostrado su eficacia experimentalmente (203).

Asimismo se ha observado que las parejas sexuales de pacientes con infección por VIH que utilizaban con frecuencia preservativos presentaban menos incidencia de seropositividad que las que lo utilizaban irregularmente (82,204).

Además diversos estudios llevados a cabo en prostitutas , objetivan una clara disminución del porcentaje de positividad en aquellas que hacían uso del preservativo de forma regular (81,95,176). Un trabajo llevado a cabo en prostitutas de Alemania , controladas sanitariamente , que utilizaban preservativo en un porcentaje superior al 80% y para todo tipo de relación sexual , se ha demostrado una ausencia casi total (1%) de infección por VIH que , en cambio , se hallaba en el 20% de aquellas mujeres que no observaban estas medidas (174). Iguales conclusiones se han obtenido en un grupo de 377 mujeres que practicaban la prostitución en Kinshasa (Zaire) ; en las pacientes que referían

uso del preservativo en más del 50% de las ocasiones no se halló ninguna seropositiva , en cambio , aquellas que admitían su empleo menos frecuentemente tenían anticuerpos antiVIH en el 34% (205) .

Nuestros resultados respecto a la utilidad de los preservativos son poco concluyentes pues la proporción encontrada en seropositivos y seronegativos es muy similar . En cambio , al objetivar una asociación entre la serología negativa y el uso de espermicidas apoyan la tesis , demostrada in vitro (206), de que estas sustancias son otro método eficaz , y no excluyente del preservativo , para evitar la transmisión sexual del virus .

Son escasos los trabajos que relacionen la infección por VIH con el uso o no de otros métodos anticonceptivos , entre ellos el ya mencionado del "European Study Group" (87) donde no se observa asociación de la infección con ninguno de estos métodos .

Un estudio prospectivo realizado con 196 prostitutas de Nairobi encontró una asociación (significativa estadísticamente) entre el uso de

contraceptivos orales y la serología positiva al VIH , asociación que persistía incluso después de estratificar por el resto de factores de riesgo (95) . Un resultado similar se evidenciaba en mujeres prostitutas en Zaire (205) .

Entre las posibles causas de esta relación se han incriminado el papel favorecedor de la transmisión sexual de la ectopia de cervix y de disrupciones de la mucosa (ambas aumentadas en las usuarias de anticonceptivos hormonales) , el aumento concomitante de las infecciones por Clamidias trachomatis ,efectos inmunosupresores directos de los contraceptivos orales y el menor uso de métodos anticonceptivos de barrera (207-209) .

Nosotros en cambio, encontramos en seropositivos un menor uso de anticonceptivos hormonales , respecto a seronegativos ; hecho del que no creemos deba concluirse un papel protector de estos frente al VIH , más teniendo en cuenta los datos anteriormente comentados .

Observamos además que los individuos seropositivos , en un porcentaje mayor que los seronegativos (que es significativo) no usan ningún método anticonceptivo.Este hecho puede tener una

explicación en que los no usuarios de métodos , ejerzan un sexo "más libre" fuera de una planificación y quizás asociado a prácticas sexuales que conlleven mayor riesgo.

Haremos por último referencia a uno de los factores que más claramente se ha visto relacionado con la infección por VIH , la drogadicción. La importancia de éste se ve reflejada , no solo en los datos de prevalencia en el colectivo definido por su práctica (los A.D.V.P.) , sino en su influencia en otros grupos.

Asi quizás la baja prevalencia encontrada en nuestra serie en varones homosexuales pueda deberse a la escasa influencia de la drogadicción en el colectivo estudiado , ya que en trabajos donde se desglosan los homosexuales no A.D.V.P. las prevalencias bajan considerablemente , como se observa en el estudio de CARCABA y cols. (del 22.9% al 13.1%) (158). Este autor, basa en este hecho y que en nuestro medio la prevalencia de anti-VIH en drogadicctos sea superior a la de homosexuales , el planteamiento de que este grupo está siendo reinfectado a partir del de A.D.V.P. por medio de aquellos individuos que comparten ambos factores de riesgo.

Nuestro estudio muestra como la toxicomanía es el principal factor de riesgo en población heterosexual. Diversos trabajos realizados también en centros de E.T.S. han podido evidenciar lo mismo ; así el de CHIASSON (210) en New York encuentra que el 40% de los varones seropositivos eran A.D.V.P. frente al 7% de los seronegativos y en mujeres las cifras eran del 59 y del 6% respectivamente.

En nuestra serie en el 37% de los heterosexuales que eran A.D.V.P. se objetivaba positividad al VIH , valor éste más alto que el recogido por CANNON y cols. (154) , en población heterosexual , para la mayoría de los centros de E.T.S. norteamericanos (a excepción de New York con un 42.5%) , lo cual se puede explicar por la mayor prevalencia de VIH en los toxicómanos de nuestra zona.

Por otra parte , la drogadicción también influye en este colectivo heterosexual de una forma indirecta , a través de las relaciones sexuales con toxicómanos. En New York el 87% de los casos de transmisión heterosexual tenían su origen en esta causa (211). En los estudios , ya mencionados , realizados en parejas sexuales de individuos con

SIDA o de grupos de riesgo , las prevalencias más altas en la mayoría de las series se daban en parejas de A.D.V.P. . En nuestro trabajo , a pesar de que el dato de pareja sexual de toxicómano no se recogía con frecuencia en las historias del Centro de E.T.S. , en dos de los varones heterosexuales seropositivos que no eran A.D.V.P. y en tres de las mujeres se constataba este hecho.

De primordial importancia en este sentido es el papel de las prostitutas drogadictas , dada la alta prevalencia de infección en los A.D.V.P. y el incremento del número de de drogadictas que se prostituyen para obtener droga.

Los resultados obtenidos por nosotros confirman lo anterior , pues la prevalencia en prostitutas no A.D.V.P. es del 1.7% , [similar a la observada por PINEDA (92) en nuestra ciudad (1.7%) y COLOMO (172) en Madrid (1.5%) y mayor a la de FERNANDEZ (172) en Alicante o LA TORRE(212) en Barcelona (0.4% y 0% respectivamente) ; y sube a un 83.3% al considerar solo las que eran A.D.V.P.

La alta tasa de seropositividad objetivada por nosotros en este subgrupo también se constata en diversas publicaciones , tanto dentro [Madrid 67% (172) , Sevilla 65% (213) , Barcelona 61% (150)] , como fuera de nuestro país [Italia 58% (91) , Miami 48% (82) , Nevada 62% (214)].

En nuestra ciudad , un estudio realizado en 70 prostitutas (92) , once de las cuales eran A.D.-V.P. , encontró seis seropositivas al VIH (45.4%) .Cinco de ellas eran drogadictas y la restante era una prostituta no drogadicta muy promiscua , que practicaba el coito génito- anal y había tenido relaciones sexuales con varones estadounidenses.

Las dos prostitutas seropositivas no A.D.V.P. de nuestro trabajo , no mantenían relaciones genit- toanales ni bucoanales , una pertenecía al grupo de promiscuidad media (de 25 a 50 parejas /mes) y otra al de alta promiscuidad y en ambas se descono- cía el dato de ser parejas habituales de toxicóma- nos o el tener contacto con varones de zonas de alta prevalencia.

Después del análisis de distintos aspectos de la infección por VIH , hay que considerar que éste se ha realizado respecto a uno de los virus del SIDA , el VIH tipo 1 , ya que como mencionamos , en la introducción a nuestro trabajo , en 1986 fue aislado un nuevo virus causa también de un cuadro similar al SIDA (13), el VIH tipo 2.

Hasta enero de 1988 se habían comunicado un total de 612 casos de infección por el VIH tipo 2 en todo el mundo (215), la mayoría entre oriundos de Africa occidental donde la infección es endémica , estimándose entre un 0.3 y un 0.9% la prevalencia en la población general ; aunque en un estudio realizado en Guinea-Bissau se encontraron anticuerpos positivos en el 8-9% de mujeres embarazadas , en el 5-18% de hombres donantes de sangre y en el 37% de prostitutas(216).

En Europa y E.E.U.U. la mayor parte de los estudios realizados , tanto en donantes de sangre como en grupos con factores de riesgo , no han confirmado ninguna seropositividad para el VIH 2 (217-219). Hay trabajos que han notificado casos de individuos nativos infectados por este virus , si

bien la mayoría habían vivido en Africa occidental en algún momento de su vida o habían mantenido relaciones sexuales con individuos de esa región (143,220). No obstante se han comunicado casos de infección en Europa por VIH 2 , donde no se daban ninguna de estas dos condiciones (142,221).

Estudios realizados en poblaciones africanas , han buscado evidencias serológicas de la infección por VIH 2 en épocas anteriores a su descripción , pudiendo constatar el grupo del japonés KAWAMURA positividades ya en 1966 (222).

En nuestro estudio no hemos encontrado evidencia de infección por VIH 2 , tanto en colectivos de alto y bajo riesgo. Aunque se objetivaron 47 positivos con el Elisa conjunto para VIH tipo 1 y 2 , ninguno fue confirmado por WB. En nuestro hospital se realiza de rutina el despistaje para el VIH 2 desde 1989 y tampoco se ha objetivado infección por este virus.

La información disponible acerca de la penetración de este virus en la población española es muy escasa. Un trabajo realizado sobre población

andaluza con SIDA o en riesgo de SIDA , encontró 38 sueros positivos para el VIH 2 por ELISA (37 de ellos también positivos para el tipo 1) ,pero ninguno de estos sueros se verificó como reactivo para anti-VIH 2 por WB (223).El grupo de SORIANO y cols. han estudiado un colectivo de 102 africanos occidentales residentes en Cataluña , probando la seropositividad para el VIH 2 en 3 individuos (144) .Estos mismos autores (224) han evidenciado la presencia de anticuerpos anti-VIH 2 en 9 de 433 muestras de A.D.V.P. , recogidas durante el período 1984 - 1988 , objetivandose las primeras positividades en 1986 , siendo por tanto éstos los primeros casos de positivos al VIH 2 , descritos entre nativos de nuestro país ; la prevalencia del 2.1% encontrada es inferior a la comunicada en A.D.V.P. italianos (6.8 al 7%) (143,225) o en homosexuales de Grecia (9%) (221) ,lo que sugiere una más reciente introducción del virus en nuestro país.Posteriormente un análisis multicéntrico (226),llevado a cabo en 1991 en centros hospitalarios que cubren al mayor parte de la geografía española , ha registrado un total de 28 individuos que cumplen criterios serológicos estrictos de infección por VIH-2 ,todos eran africanos excepto dos, que son nativos

de Galicia y ambos marineros; ninguno refería homosexualidad o adicción a drogas por vía parenteral , pero si historia de promiscuidad heterosexual.

Queda todavía por aclarar el perfil incierto encontrado en el suero de un A.D.V.P., el cual podría ser un patrón de reactividad inicial al VIH 2 , que si hubiéramos dispuesto de muestras posteriores , quizás se pudiera haber confirmado. Esta confirmación vendría a reafirmar lo evidenciado en el trabajo de SORIANO , de que es en A.D.V.P. donde se ha constatado primeramente la infección por VIH 2 en nuestro país ; queda en pie la hipótesis de estos autores que cuestiona la posibilidad de que esta infección haya sido vehiculizada a los A.D.V.P. por el colectivo de prostitutas , muchas de las cuales son heroínómanas y han podido ser infectadas con motivo de las relaciones sexuales con individuos de áreas endémicas.

En nuestro trabajo no hemos podido objetivar ninguna prostituta con anticuerpos al VIH 2 ,pero es posible que en zonas de nuestro país donde la emigración de individuos de Africa Occidental y Central tiene un papel importante , se encuentre alguna positividad , por lo que sería interesante hacer estudios en este sentido.

Dado que el VIH 2 se transmite por las mismas vías que el VIH 1 (137,140), es presumible que en los próximos años asistamos a una rápida difusión del nuevo retrovirus , preferentemente entre los clásicos colectivos de alto riesgo para el SIDA. De esta forma , la presencia de coinfección por ambos virus puede ser un hecho frecuente y de consecuencias patogénicas todavía desconocidas . Por ello , es necesario una vigilancia seroepidemiológica que monotorice la progresión de la epidemia por el VIH 2 en nuestro país.

Al analizar , como último punto de nuestra discusión , las técnicas de laboratorio empleadas , destacan una serie de problemáticas que describiremos a continuación.

Pese a la excelente sensibilidad del ELISA , varía de un 94 a un 99% (227,228) , existe un pequeño tanto por ciento de falsos negativos por esta técnica ; causas de esto pueden ser : 1) La investigación del suero en un fase inicial de la infección , cuando la antigenemia es positiva y , por

tanto , el individuo es infectante , pero aún no se ha desarrollado la respuesta de anticuerpos ; 2) Personas que no responden adecuadamente a la infección , quizás por un trastorno inmunológico importante ; 3) El fenómeno de "prozona " , por el que una excesiva cantidad de anticuerpos , paradójicamente , sería la responsable de una reacción negativa o dudosa (esta posibilidad es excepcional y se corrige al diluir el suero) y 4) Por pobreza de los concentrados víricos en antígenos de la envoltura , por lo que los sueros que solo contengan anti-VIH-ENV no serán reconocidos como positivos .

Se ha comunicado una alta especificidad para el test ELISA , que oscila según los estudios entre el 98% y el 100% (227,228) .Pero aunque esto es así para los grupos de alto riesgo (227),no ocurre lo mismo en lo de riesgo bajo (particularmente en donantes de sangre) donde es considerable el número de falsos positivos (229,230).

Nuestros datos confirman lo anterior y las especificidades más altas se registran en A.D.V.P. seguidas por las de homosexuales (grupos de riesgo clásico) y es en los individuos sin riesgo conocido

donde ésta es menor. De aquí la necesidad de confirmar , sobre todo en colectivos de bajo riesgo , las positividades encontradas por ELISA.

La especificidad global encontrada por nosotros , de un 87.5% , es menor que la objetivada por otros estudios (antes mencionados). Puede ser debida esa diferencia a que nuestro estudio está realizado con muestras congeladas , aunque tal aseveración es controvertida.

Así podemos ver como determinados trabajos , han atribuido al largo período de congelación , la disminución de la especificidad de las técnicas empleadas y la falta de uniformidad en los resultados (22,231,232). En cambio , otros realizados también con sueros congelados (161) , no han encontrado diferencias en los resultados , respecto a los obtenidos con muestras recientes.

Un estudio realizado en nuestro Departamento , con el fin de observar , la influencia que las sucesivas congelaciones-descongelaciones tienen sobre los resultados de las pruebas serológicas (ELISA y WB) ; puso de manifiesto la no alterabilidad de éstos tras diez descongelaciones (233).

Además de lo mencionado , las reacciones inespecíficas por esta prueba , pueden darse por reactividad ante antígenos HLA (especialmente DQ3 y DR4) y otros contaminantes procedentes de las células utilizadas para desarrollar el virus (234,-235). Se ha descrito serología falsamente positiva para la técnica ELISA , en politransfundidos , hemodializados , en enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso , miastenia gravis) , en pacientes con hepatitis alcohólica , en procesos linfoproliferativos y en mujeres gestantes y multiparas(236-239).

En relación con esto último , a pesar que el grupo de mujeres sin factores de riesgo conocido , estaba formado por embarazadas , nosotros no evidenciamos ninguna falsa seropositividad.

Otra fuente de error puede provenir de reactividad cruzada con otros retrovirus (14,240) ; ésto ocurre especialmente con anticuerpos dirigidos contra proteínas del núcleo y no de la envoltura.

La sensibilidad y especificidad del WB es muy alta y siempre superior a las técnicas de despistaje (241). No obstante, se han comunicado casos en los que, pese a la negatividad del WB, es posible cultivar el VIH o detectar Ag-VIH-p24 (242,243). Parece ser que la sensibilidad del WB pudiera depender bastante de la calidad del antígeno y del conjugado empleados (244).

Por otra parte, diversas circunstancias parecen indicar que el WB pudiera dar reacciones inespecíficas (245-248), especialmente frente a las proteínas del núcleo (aunque la presencia de este tipo de anticuerpos no es considerada un positivo WB según el C.D.C.). De hecho se han encontrado individuos sin riesgo de SIDA que son seropositivos por WB frente a alguna de estas proteínas (frecuentemente la p24), en los que el radioinmunoensayo y el cultivo vírico son negativos (246,247). Se ha observado que reacciones frente a estas proteínas por WB se dan con cierta frecuencia en donantes de sangre y en hemodializados y también ocasionalmente en individuos con anticuerpos anti-HLA, en hiperbilirrubinemias, conectivopatías y gammopatías policlonales (246-248).

Estos falsos positivos (relativos) podrían estar causados por la presencia en el suero de anticuerpos frente a otros retrovirus humanos , o bien podrían tratarse de reacciones cruzadas con péptidos no víricos (248).

La positividad encontrada por nosotros en el grupo de varones sin riesgos conocidos , es difícil que sea debida aun falso positivo del WB, ya que también fue un ELISA positivo y presentaba un perfil con todas las bandas ; aunque en el historial de este enfermo no se recogen datos sobre adicción a drogas u homosexualidad , no constan los relacionados con otros riesgos (antecedentes de transfusiones ,contactos sexuales de "riesgo"...).

Pero , salvo este seropositivo , no registramos ninguna otra positividad al VIH en este colectivo de bajo riesgo , lo que va en consonancia con lo esperado , por las referencias que se tienen sobre grupos similares (229,249)

El SIDA es un desafío para toda la sociedad , desde 1981 , año en que fue identificado como entidad nosológica independiente , son muchas las investigaciones epidemiológicas llevadas a cabo en estos últimos años . Pero no por eso carecen de interés nuevos estudios en este sentido , siendo necesarios trabajos retrospectivos sobre la introducción del virus y la evolución de la epidemia en distintos colectivos y en distintas áreas geográficas , ya que los datos aportados por ellos , como piezas de un puzzle , con su anclaje nos darán una más amplia y clara visión del problema.

Esperamos que nuestro trabajo sirva de ayuda para el planteamiento de medidas de intervención sobre esta epidemia , que por su desarrollo y dinámica , se ha convertido en un paradigma que trasciende los arquetipos normales de la salud pública.

CONCLUSIONES

El análisis de nuestros datos nos lleva a concluir lo siguiente :

. 1 : La primera evidencia serológica de infección por VIH se encontró en 1981 , en un varón homosexual.

En la población heterosexual (tanto en varones como en mujeres) las primeras seropositividades fueron objetivadas en 1983. En el colectivo de prostitutas la infección se encontró presente , ya de forma importante , desde 1985.

. 2 : La evolución de las seroprevalencias en los pacientes del centro de E.T.S. fue ascendente , en todos los grupos estudiados a lo largo de los diez años.

. 3 : Los porcentajes más altos de seropositividad se encontraron en el grupo de A.D.V.P. , seguidos por el de varones homosexuales.

Fue escasa la presencia de infección, en el colectivo de individuos sin prácticas de riesgo.

. 4 : Cuando el estudio de la relación entre infección por VIH y distintas variables se establecía globalmente con todos los pacientes del C.E.T.S. , ésta fue encontrada significativamente con : una edad menor , la práctica de hábitos oro-anales , la presencia de sífilis y condilomas acuminados y la no utilización de método anticonceptivo .En las mujeres , el hecho de ejercer la prostitución se encontró también relacionado con la infección por VIH.

Fue la drogadicción por vía parenteral el factor más claramente relacionado con la infección por VIH.

Se pudo objetivar que los seropositivos hacían uso de anticoncepción hormonal y espermicidas en menor frecuencia que los seronegativos (con diferencias significativas estadísticamente).

. 5 : Al relacionar , por grupos , la seropositividad con las diversas variables , observamos que en VARONES HETEROSEXUALES , esta relación se establecía con significación estadística con una menor edad , la presencia de condilomas acuminados y la adicción a drogas por vía parenteral.

. 6 : Los VARONES HOMOSEXUALES seropositivos tenían respecto a los seronegativos una edad significativamente mayor , eran además más promiscuos (mayor número de parejas/mes) y presentaban antecedentes de E.T.S. en mayor proporción.

. 7 : En MUJERES NO PROSTITUTAS se evidenció relación , estadísticamente significativa , entre la seropositividad al VIH y una mayor promiscuidad sexual (mayor número de parejas /año), el diagnóstico de sífilis y la adicción a drogas por vía parenteral.

. 8 : Las MUJERES PROSTITUTAS seropositivas presentaban frente a las negativas , diferencias valorables estadísticamente , respecto a la edad y edad de primera relación sexual (ambas menores en las positivas al VIH) y también con la práctica de hábitos anales y presencia de condilomas acuminados (más frecuentes los dos en seropositivas).

. 9 : En el grupo de drogadictos , no observamos factores definatorios de los individuos seropositivos , tan solo se pudo evidenciar en éstos una edad media significativamente mayor que la de seronegativos y la presencia de HBs Ag en un porcentaje más alto.

. 10 : No encontramos evidencia de infección por el VIH 2 , tan solo se objetivó un suero perteneciente a un A.D.V.P.con un resultado dudoso.

RESUMEN

Se ha realizado un estudio retrospectivo sobre 3708 sueros , en un período de 10 años (desde 1978 a 1987) , con el fin de conocer la infección por el VIH en nuestro medio en distintos colectivos , así como evidenciar si la infección por este virus estaba relacionada con distintos factores.

De los 3708 sueros, 2459 pertenecían a pacientes de un centro de E.T.S., 249 eran de A.D.V.P. y 1000 (500 varones y 500 hembras) eran de individuos sin factores de riesgo conocido , tomados como grupo control.

El total de sueros positivos frente al VIH 1 fue de 155 (4.1%) , 81 correspondientes a pacientes del C.E.T.S. (3.2%) , 73 a A.D.V.P. (29%) y 1 al grupo control.No encontramos positividad frente al " VIH 2" en ningún suero (tan solo hubo un resultado dudoso , correspondiente a un A.D.V.P.).

El primer suero positivo se evidenció en 1981 en un varón homosexual. En el colectivo de heterosexuales, tanto en varones como en hembras, las primeras seropositividades se encontraron en 1983. En prostitutas se objetivó, por primera vez, infección por VIH en 1985.

En cuanto a la evolución en el tiempo de los valores de seroprevalencias, pudimos objetivar cómo en el colectivo de varones homosexuales, el porcentaje de individuos positivos se mantuvo estable desde 1981 a 1984 (con niveles entre el 2.9% y el 3.7%), para ascender en 1985 al 12.3% y llegar al 13.3% en 1987. En varones heterosexuales y en mujeres no prostitutas la evolución de prevalencias tuvo un carácter ascendente, desde valores del 1% en 1983, hasta el 6.8 y 6% respectivamente en 1987. También en prostitutas las prevalencias subieron, desde un 6.8% en 1985 al 11.1% en 1987.

Correspondió a A.D.V.P. las prevalencias más altas, con valores oscilantes entre el 10% y el 45% según los años.

La prevalencia global más alta se observó también en A.D.V.P. (con un valor medio de seropositividad del 29%) , el segundo grupo con mayor porcentaje de seropositividad fue el de varones homosexuales con un 6.8% , seguido por el de mujeres prostitutas con un 5.4% y después el de varones heterosexuales y el de mujeres no prostitutas con un 2.9% y un 1.6% respectivamente.

En el grupo de "varones homosexuales" se incluyeron varones con preferencia sexual homosexual y bisexual , teniendo en cuenta esto las prevalencias para cada subgrupo fueron del 11.1 y del 3.8 % respectivamente.

Al analizar en los pacientes del C.E.T.S. , la conexión entre infección por VIH y distintos factores , pudimos observar en seropositivos respecto a seronegativos :

.una menor edad , siendo la diferencia significativa en varones heterosexuales ($p < 0.05$) y mujeres prostitutas ($p < 0.05$).

Tan solo en homosexuales la relación era inversa presentando una edad mayor los individuos seropositivos (diferencia significativa con $p(0.02)$).

.una edad de primera relación sexual menor , en todos los grupos (aunque con significación estadística solo en prostitutas $p(0.005)$ a excepción de los varones homosexuales , donde era similar en seropositivos y en seronegativos.

.una mayor promiscuidad sexual , con diferencias significativas en varones homosexuales (mayor número de parejas/mes en seropositivos que en seronegativos , con $p(0.005)$ y mujeres no prostitutas (número de parejas/año mayor en seropositivos que en seronegativos , con $p(0.005)$).

En varones heterosexuales y en mujeres prostitutas no hubo diferencias respecto a este factor entre positivos y negativos al VIH .

.un mayor porcentaje de antecedentes de E.T.S , que fue estadísticamente valorable en homosexuales ($p(0.02)$).

.una mayor presencia de sífilis , con diferencia respecto a seronegativos significativa en mujeres no prostitutas ($p < 0.05$) ; y también mayor frecuencia de condilomas acuminados , significativa en varones heterosexuales y mujeres prostitutas ($p < 0.05$).

En cambio no hubo diferencias en relación a la existencia de úlcera genital.

.Diferencias poco marcadas fueron la encontradas respecto a la práctica de determinados hábitos sexuales , a excepción de los orales en el grupo de prostitutas , donde la diferencia entre seropositivas y seronegativas fue valorable ($p < 0.02$).

.Una mayor adicción a drogas por vía parenteral , siendo este el factor más determinante de seropositividad en los distintos grupos del C.E.T.S. ($p < 0.001$) , a excepción de los varones homosexuales.

.Un menor uso de anticonceptivos hormonales ($p < 0.02$) y espermicidas ($p < 0.05$) , y diferencias poco valorables respecto a otros métodos anticonceptivos .

Además de lo expuesto anteriormente , en mujeres al comparar las seropositivas y las seronegativas respecto al hecho de ejercer la prostitución , se encontró como éste se relacionaba positivamente ($p < 0.01$) con la infección por VIH.

En varones heterosexuales y mujeres no prostitutas, seropositivos , que no eran A.D.V.P. ; parece que una mayor promiscuidad sexual , el ser pareja sexual de un A.D.V.P. o el tener relaciones sexuales con prostitutas (en el caso de varones heterosexuales), pudieran influir en la seropositividad.

Al analizar el colectivo de DROGADICTOS por vía parenteral , no encontramos un perfil típico que definiera a los seropositivos , tan solo se objetivó una edad significativamente mayor en éstos respecto a los seronegativos y una mayor frecuencia de HBs Ag (pero sin significación estadística).

BIBLIOGRAFIA

(1) CENTERS FOR DISEASE CONTROL : Pneumocystis pneumoniae-Los Angeles. MMWR 30 : 250-252 ,1981.

(2) CENTERS FOR DISEASE CONTROL : Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men-New York City and California. MMWR 30 :305-308 ,1981.

(3) SONNABEND,J.; WITKIN,S.S.; PURTILO,D.T.: Acquired immunodeficiency syndrome ,oppotunistic infections , and malignancies in male homosexuals.A hypothesis of etiologic factors in pathogenesis.JAMA 249 : 2370-2374 ,1983.

(4) RAVENHOLT,R.T.: Role of hepatitis B virus in acquired immunodeficiency syndrome.Lancet 2 : 885-886 ,1983.

(5) POIESZ,B.; RUSCETTI,F.; GAZDAR,A.; et al.: Detection and isotation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc.Nat.-Acad.Sci.USA 77 : 7415 , 1980.

(6) KAYANARAMAN,V.S.; SARNGADHARAN,M.G.; ROBERT-GUROF,M. .; et al.: A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. Science 218 : 571-573 ,1982

(7) GALLO,R.C.; SARIN,P.S.; GELMAN,E.P.; et al.: Isolation of human T cell leukemia virus in acquired immunodeficiency syndrome(AIDS).Science 220 : 865-868 ,1983.

(8) BARRE-SINOUSSE,F.; CHERMANN,J.C.; REY,R.; et al.: Isolation of a T.lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Science 220 : 868-871 ,1983.

(9) " The cronology of AIDS research ".Nature 326 : 435-436 ,1984.

(10) POPOVIC,M.; SARNGADHARAN,M.G.; READ,E.;y GALLO R.C.: Detection ,isolation,and continuous production of cytopathic retroviruses(HTLV-III)from patients with AIDS and pre-AIDS. Science 224 : 497-500 ,1984.

(11) GALLO,R.C.; SALAHUDIN,S.Z.; POPOVIC,M.; et al.: Frequent detection and isolation of citopathic retroviruses(HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. Science 224 : 500-503 ,1984.

(12) LEVY,J.A.; HOFFMAN,A.D.; KRAMER,S.M.;et al.:Isolation of lymphocitopathic retroviruses from San Francisco patients with AIDS.Science 225 : 840-842 ,1984.

(13) CLAVEL,F.; GUETARD,D.; BRUN-VEZINET,F.; et al.: Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. Science 233 : 343-346 ,1986.

(14) KANKI,P.J.; BARIN,F.; M'BOUP,S.; et al.:New human T-lymphotropic retrovirus related to STLV-IIIagm. Science 232 : 238-243 ,1986.

(15) GALLO,R.C.: El virus del SIDA.Investigación y Ciencia 126 : 30-41 ,1987.

(16) MONTAGNIER,L.: Los virus del SIDA.Variabilidad genética.Libro de la Conferencia Internacional sobre el SIDA (Universidad Internacional Menendez y Pelayo-Santander) 27-37 ,1987.

(17) GALLO, R.C.: El primer retrovirus humano. Investigación y Ciencia 125 :44-55 ,1987.

(18) CHOPRA, H.S.; y MANSON, M.N.: A new virus in spontaneous mamary tumor of the rhesus monkey. Cancer Res 30 : 2081-2086 ,1970.

(19) DANIEL, M.D.; LETVIN, N.L.; KING, N.W.; et al.: Isolation of a T-cell tropic HTLV-III -like retrovirus for macaques. Science 228 : 1202-1204 ,1985.

(20) KANKI, P.J.; MCLANE, M.F.; KING, N.W.; LETVIN, N.L.; HUNT, R.D.; SEHGAL, P.; DANIEL, M.D.; ESSEX, M.: Serologic identification and characterization of a macaque T-lymphotropic retrovirus closely related to human T-lymphotropic retroviruses (HTLV) type III. Science 228 : 1199-1201 ,1985

(21) MURPHEY-CORB, M.; MARTIN, L.N.; RANGAN, S.R.S.: Isolation of an HTLV-III in related retrovirus from macaques with simian AIDS and its possible origin in asymptomatic mangabeys. Nature 321 : 435-437 ,1986.

(22) KANKI,P.J.; ALROY,J.; ESEX,M.: Isolation of T-lymphotropic retrovirus related to HTLV-III/LAV from wild-caught African green monkeys. Science 230 : 951-954 ,1985.

(23) DOOLITTLE,R.F.: "Inmunodeficiency Viruses.The simian -human conection.News and views".Nature 339 : 338-339 ,1989.

(24) MOSKOWITZ,L.B.; KORY,P.; CHAN,J.C.; et al.: Unusual causes of death in Haitians resinding in Miami.JAMA 250 : 1187-1191 ,1983.

(25) VIERA,J.; FRANK,E.; SPIRA,T.J.; LANDESMAN,S.H.: Acquired immunodeficiency in Haitians.- Opportunistic infections in previously healthy Haitian immigrants.N Enlg J Med 308 : 125-129 ,- 1983.

(26) NAHMIAS,A.J.; WEIS,J.; YAO,X.; et al.: Evidence for human infection with an HTLV-III/LAV-like virus in Central Africa,1959 (letter).Lancet 1 : 1279 -1280 ,1986.

(27) EPSTEIN,J.S.; MOFFIT,A.L.; MAYNER,R.E.: Antibodies reactive with HTLV-III found in freezer-banked sera from children in West Africa (abstract n9217). En:Program and abstracts of the 25th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Washington,DC:American Society for Microbiology, 1985.

(28) DESMYTER,J.; GOUBAN,P.; CHAMARET,S.; et al.: Anti-LAV/HTLV-III in Kinshasa mothers in 1970 and 1980 (comunication 110:S17g) .Program and abstracts of the International Conference on AIDS,Paris ,- 1987.

(29) FORTHAL,D.N.; GETCHELL,J.P.; MANN,J.: Antibody to human lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus(HTLV-III/LAV)in sera collected in 1976,equator region Zaire(poster 370).In:Abstracts of the International Conference on AIDS ,Paris ,1987.

(30) SAXINGER,W.C.; LEVINE,P.H.; DEAN, A.G.; et al.: Evidence for exposure to HTLV-III in Uganda before 1973.Science 227: 1036-1038 , 1985.

(31) RODRIGUEZ,L.; DEWHURST,S.; SINANGIL,F.; et al.: Antibodies to HTLV-III/LAV among aboriginal Amazonian Indians in Venezuela. Lancet 2 : 1098-1100 ,1985.

(32) MOORE,J.D.; CONE, P.H.; ALEXANDER,S.S.: HTLV III seropositivity in 1971-1972 parenteral drug abusers - a case of false positives or evidence of viral exposure?(letter). N.Engl.J. Med. 314 : 1387-1388 ,1986.

(33) TAYLOR,J.F.; TEMPLENTON,A.C.; VOGEL,C.L.; ZIEGLER,J.L.; KYALWAZI,S.K.: Kaposi's sarcoma in Uganda:a clinico-pathological study.Int J Cancer 8 : 122-135 ,1971.

(34) POIROT,P.: The Epidemiology of AIDS in Europe. Eur J Cancer Clin Oncol. 20 : 157-164 ,1984.

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

(36) LEONIDAS ,J.R.; HYPPOLITE,N.: Haiti and the acquired immunodeficiency syndrome.Ann Intern Med 98 : 1020-1021 ,1983.

(37) HUMINER,D.; ROSENFELD,J.B.; PITLIK,S.D.: AIDS in the Pre-AIDS Era. R.Infect.Dis. 9 : 1102-1107 ,1987.

(38) WYATT,J.P.; SIMON,T.; TRUMBULL M.L.; et al.: Cytomegalic inclusion pneumonitis in the adult. Am J Clin Pathol 23 : 353-362 ,1953.

(39) NICHOLS,P.W.: Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men(letter).N Engl J Med 306 : 934-935.,1982.

(40) WILLIAMS,G.; STRETTON, T.B.; LEONARD,J.C.:Cytomegalic inclusion disease and pneumocystis carinii infection in an adult.Lancet 2 : 951-955 ,1960.

(41) STERRY,W.;MARMOR,M.; KONRADS,A.;STEIGLEDER,G.-K. : Kaposi's sarcoma ,aplastic pancytopenia and multiple infections in a homosexual(Cologne ,1976) [letter].Lancet 1 : 924-925 ,1983.

(42) BYGBJERG,J.C.: AIDS in a Danish surgeon (Zaire 1976) [letter].Lancet 1 : 925-926 ,1983.

(43) VILASECA,J.; ARNAU,J.M.; BACARDI,R.;et al.: Kaposi's sarcoma and toxoplasma gondii brain abscess in a spanish homosexual.Lancet 1: 572 , 1982.

(44) LEAL,M.; LISSEN,E.; WICHMANN,I.; et al: AIDS in haemophiliac pacientes in Spain.Lancet 1 : 992-993 ,1985.

(45) USIETO,R.: El Paradigma social del SIDA.En:Libro de la Conferencia Internacional sobre el SIDA (Universidad Menendez y Pelayo -Santander) : 183-203 ,1987.

(46) CHENG-MAAYER,C.; RUTKA,J.T.; ROSEBLUM,M.L.; et al.: Human inmunodeficiency virus can productively infect cultured human glial cell.Proc Natl Acad Sci USA 84 : 3526-3530 ,1987.

(47) FALK,L.; PAUL,D.A.; LANDAY,A.; KESSLER,H.: HIV isolation from plasma of HIV-infected persons.N Engl J Med 316 : 1547.

(48) LEVY,J.A.:" The human inmunodeficiency viruses. Detection and pathogenesis" en AIDS Pathogenesis and treatment (Levy,J.A.;ed) pp 159-229 ,-1989.

(49) FUJIKAWA,L.S.; PALESTINE,A.G.; NUSSEN-BLAT,R.B.: Isolation of human T-limphotropic virus type III from the tears of a patient with acquired inmunodeficiency syndrome.Lancet 2 : 529-530 ,1985.

(50) THIRY,L.; SPRECER-GOLDBERGER,S.; JONCKHEER,T.: Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers.Lancet ii : 891-892 ,1985.

(51) ZAGURY,D.; BERNARD,J.; LEIBOWITCH,J.: HTLV-III in cells cultured from semen of two patients with AIDS.Science 226 : 449-451 ,1984.

(52) DELGADO,A.: "El SIDA en Estados Unidos" en Manual S.I.D.A. - Aspectos médicos y sociales- ; Ed IDEPSA pp 54-56 ,Madrid 1987.

(53) DELGADO,A.:"El SIDA en Europa" en Manual S.I-.D.A .Aspectos médicos y sociales- ; Ed IDEPSA pp 57-62 ,Madrid 1987.

(54) DELGADO,A.:"El SIDA en España" en Manual S.I-.D.A .Aspectos médicos y sociales- ; Ed IDEPSA pp 63-69 ,Madrid 1987.

(55) LEAL,M.; WICHMAN,I.; RAMSEY,R.; PALMER,E.
:Evidencia de exposición al virus del Síndrome de
Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)en grupos de
riesgo del área de Sevilla.Valoración preliminar.-
Med Clin 86 : 130 ,1986.

(56) BARRERA,J.M.; ERCILLA,M.G.; GELABERT,A.; et
al.: Seropositividad contra antígenos del virus
linfotrópico HTLV III en diferentes colectivos del
área de Barcelona.Med Clin (Barc) 86 : 129 ,1986.

(57) ARGELAGUES,E.; MUGA,R.; JUNCA,J.; et al.: El
VIH en homosexuales de Barcelona : epidemiología y
prevalencia.Med Clin (Barc) 88 : 535-537 ; 1987.

(58) ESTEBAN,R.; BUTI,M.; ESTEBAN,J.; et al.: In-
fección por HTLV III en grupos de riesgo.Med Clin
(Barc) 86 : 110-112 ,1986.

(59) WILKESTEIN,W.; LYMAN,D.M.; PADIAN,N.;et al.:
"Sexual practices and risk of infection by the
human inmunodeficiency virus" .The San Francisco
Men's Health Study.JAMA 257:321-325 , 1987.

(60) DARROW ,W.W.; ECHENBERG,D.F; JAFFE,H.W. ; et al.:Risk factors for human inmunodeficiency virus (HIV)infection in homosexual men.AJPH 77 : 479-483 ;1987.

(61) LYMAN,D.; WINKELSTEIN,W.; ASCHER,M.; et al.: - Minimal risk of transmission of AIDS-associated retrovirus infection by oral-genital contact.JAMA 255 : 1703 ,1986.

(62) QUINN,T.C.; GLASSER,D.; CANNOM,R.O.; et al.: Human inmunodeficiency virus infection among patients attending clinics for sexually transmitted diseases.N Eng J Med 318 : 198-203 ,1988.

(63) STAMM,W.E.; HANSFIELD,H.H.; ROMPALO,A.M.; et al.: The association between genital ulcer disease and acquisition of HIV infection in homosexual men. JAMA 260 : 1429-1433 ,1988.

(64) MARMOR,M.; WEISS,L.R.;LYDEN,M.; et al.: Possible female to female transmission of human Inmunodeficiency Virus.Ann Intern Med 105 : 969 ; - 1986.

(65) CDC : Heterosexual transmission of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus.MMWR 34 : 561-563 ,1985.

(66) CDC.Update : Acquired immunodeficiency syndrome.United States,1986.MMWR 35 : 757-765 ,1986.

(67) TELLO,O.: " Transmisión heterosexual:una perspectiva desde el registro".Publicación oficial de la Sociedad Española Interdisciplinaria de S.I.D.A. 3 : 109-111 ,1992.

(68) ZULAICA,D.; ARRIZABALAGA,J.; IRIBARREN,J.A.; ZAPIRAIN,E.: Transmisión heterosexual del retrovirus HTLV-III.Med Clin(Barc) 88 : 708-711 ,1987.

(69) TOR,J.; MUGA,R.; GINESTA,C.; et al.: Transmisión heterosexual del virus de la inmunodeficiencia humana en parejas estables de adictos a drogas.Med Clin (Barc) 88 : 712-714 ,1987.

(70) HO,D.D.; SCHOOLEY,R.T.; ROTA,T.R.; et al.: HTLV-III in the semen and blood of healthy homosexual men.Science 226 : 451-453 ,1984.

(71) HARRIS,C.; SMALL,C.B.; KLEI,R.S.: Immunodeficiency in female sexual partners of men with the acquired immunodeficiency virus.

N Engl J Med 308 : 1181-1184 ,1983.

(72) KREISS,J.K.; KICHEN,L.W.; PRINCE,H.E.; et al.: "Antibody to human T-lymphotropic virus in wies of haemophiliacs:evidence for the heterosexual transmission".Ann Intern Med 102 : 623-626 ,1985.

(73) LUZI,G.; ENSOLI,B.; TURBESSI,G.; SCARPATTI,B.; AIUTI,F.: Transmission of HTLV-III infection by heterosexual contac.Lancet 2 : 1018 ,1985.

(74) REDFIELD,R.R.; WRIGHT,D.C.; MARKHAN,P.D.; ET AL.: Female to male transmission of HTLV-III.JAMA 255 : 1705-1706 ,1986.

(75) VAN DE PERRE,P.; CARAEL,M.; ROBERT-GUROFF,M.; et al.: Female prostitutes: a risk groups for infection with human T-cell limphotropic virus type III.Lancet 2 : 524-526 ,1985.

(76) STEWART,G.J.; TYLER,P.J.; CUNNINGHAM,A.L.; et al.: Transmission of HTLV-III by artificial insemination by donor.Lancet 2 : 581-584 ,1985.

(77) OKWARE, I.S.: Epidemiology of AIDS in Africa.- Presented at the III International Conference on AIDS .Abstracts volum T.1.2.,52.Washington ,Junio 1987.

(78) GINAN, M.D.; HARDY, A.: Epidemiology of AIDS in women in the United States.1981 trough 1986.JAMA 257 : 2039-2042 ,1987.

(79) STEIGBIGEL, N.H.; MAUDE, D.W.; FEINER, C.J.; et al.: Heterosexual transmission of infection and disease by the Human Immunodeficiency Virus (HIV).- Presented at the III International Conference on AIDS. Abstracts volum W.2.5.,106.Washington ,1987.

(80) MELBEY, M.; INGERSLEV, J.; BIGGARR, J.; et al.: Anal intercourse as a possible factor in heterosexual transmission of HTLV-III to spouses of haemophiliacs (letter). N Engl J Med 312 : 857 ,1985.

(81) MANN, J.M.; QUINN, T.; FRANCIS, H.; et al.: Sexual practices associated with LAV/HTLV-III seropositivity among female prostitutes in Kinshasa, Zaire. En : Conference International sur le SIDA (abstracts). Paris : L'Association pour la Recherche sur les Déficits Immunitaires Virus-Induits ,1986.

(82) FISCHL,M.A.; DICKINSON,G.M.; SCOTT,G.B.; et al.: Heterosexual and household transmission on the human T-limphotropic virus type III En : Conference International sur le SIDA (abstracts).Paris : L'Association pour la Recherche sur les Déficits Immunitaires Virus-Induits ,1986.

(83) GROOPMAN,J.E.; SALAHUDDIN ,S.Z.; SARNGADHARAN, M.G.; et al.: HTLV-III in saliva of people with AIDS-related complex and healthy homosexual men at risk for AIDS.science 226 : 447-449 ,1984.

(84) MONTAGNIER,L.: SIDA .Paris:Fondation International pour l'information Scientific 59 ,1985.

(85) CLUMECK,N. : Heterosexual contact is not the predominant mode of transmission of HTLV-III among intravenous drug abusers.JAMA 255 : 2289-2290 ,-1986.

(86) LAGA,M.; Taelman,H.; VAN DER STUYFT,P.; BONNEUX ,L.: Advanced immunodeficiency as a risk factor for heterosexual transmission of HIV.Aids 3 : 361-366 ,1989.

(87) EUROPEAN STUDY GROUP.: Risk factors for male to female transmission of HIV.Br Med J 298 : 411-415 ,1989.

(88) SHARI,C.; WASSER,M.S.; SEVGI,O.;et al.: Assessing behavioral risk for HIV infection in family-planning and STD clinics.Sex Trans Dis 16 : 178-183 ,1989.

(89) WHITTINGTON,W.L.; DRAUS,S.J.; LEE,F.; et al.: The prevalence of HTLV-III/LAV antibodies in heterosexuals.JAMA 255 : 1702-1703 ,1986.

(90) PAPAEVANGELOU,G.; ROUMELIOTOU-KARAYANNIS,A.; KALLINILKOS,G.; et al.: LAV/HTLV-III infection in female prostitutes.Lancet 2 : 1018-1019 ,1985.

(91) VACCHER,E.; TIRELLI,U.; BOSIO,R.; et al.: HTLV-III in prostitutes.En : Conference International sur le SIDA (abstracts).Paris:L'Association pour la Recherche sur les Déficits Immunitaires Viro-Induits ,1986.

(92) PINEDA,J.A.; LEAL,M.; GARCIA DE PESQUERA,F.: Prevalencia del anti LAV/HTLV-III en prostitutas de Sevilla.Med Clin (Barc) 86 : 498-500 ,1986.

(93) MELE,A.; VERANI,P.; CAPRILLI,F.; et al.: High prevalence of antibodies to human immunodeficiency virus in heterosexual persons attending a Sexually Transmitted Disease Clinic in Italy. Eurp J Clin Microbiol Infect Dis 8 : 238-241 ,1989.

(94) MELBYE,M.; BAYLEY,A.; MANUWELE,J.K.; et al.: Evidencia de transmisión heterosexual y manifestaciones clínicas de la infección por el virus de Inmunodeficiencia Humana y procesos relacionados en Lusaka (Zambia).Lancet (Ed.Esp.) 10 : 183-186 ,- 1987.

(95) PLUMMER,F.A.; SIMONSEN,J.N.; CAMERON,D.W.; et al.: Cofactors in male-female sexual transmission of human immunodeficiency virus type 1.J Infec Dis 163 : 233-239 ,1991.

(96) KREISS,J.K.; KOECH,D.; PLUMMER,F.A.; et al.: AIDS virus infection in Nairobi prostitutes:spread of the epidemic to East Africa.N Eng J Med 314 : 414-418 ,1986.

(97) SIMONSEN,J.L.; CAMERON,W.D.; GAKINYA,M.N. et al.: Human inmunodeficiency virus infection among men with sexually trasmitted diseases.N Eng J Med. 319 : 274-278 ,1988.

(98) PIOT,P.; LAGA,M.: Ulceras genitales,otras enfermedades de transmision sexual,y la transmisi3n sexual del VIH.Los dos primeros factores pueden condicionar un riesgo para el tercero. B Med J (ed espa3ola) IV : 22-24 ,1989.

(99) VAN DE PERRE,P.; DE CLEREQ,A.; COGNIAUX-LE-CLERC ,J. ; et al.: Detection of HIV:implications for heterosexual transmission of the virus.Genitourin Med 64 : 30-33 ,1988.

(100) CDC ."Hepatitis B vaccine : Evidence confirming lack of AIDS transmission".MMWR 33 : 685-687 ,1984.

(101) BARRE-SINOUSSE,F.; NUGEVRE,M.T.; GIRARD,M.; TRON,F.; CHERMANN,J.C.: Laboratory and serological studies argue against possible transmission of AIDS by hepatitis B vaccine (letter).Lancet 3 :274 ,- 1985.

(102) McGRADY,G.; GJERSETG,K.; KENNEDY,S.: Risk of exposure to HTLV-III and type clotting factor used in hemophilia.International Conference on AIDS (abstracts).Atlanta ,1985.

(103) ARRANZ,P.;MARTIN,J.; GRANDA,M.J.; et al : "El impacto del SIDA en la comunidad de hemofílicos .XVII Congreso Internacional de la federación mundial de hemofílicos.Milán ,1986.

(104) NAJERA,R.: "Epidemiología" en Najera,R : SIDA de la Biomedicina a la Sociedad,ed.Eudema,pp 115-163 ,Madrid,1990.

(105) LOPEZ-ABENTE,G.; MONGE,V.; RUBIO,G.; PAS-CUAL,J. : Factores de riesgo en la transmisión del virus de la Inmunodeficiencia humana en adictos a drogas por vía parenteral.Med Clin (Barc) 90 : 769-771 ,1988.

(106) CASTRO-IGLESIAS,M.; PEDREIRA,J.; DE MIGUEL,J.; et al.: Aspectos epidemiológicos de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la Comunidad Gallega.Med Clin (Barc) 91 :406-408 ,-1988.

(107) CARTON,J.A.; CARCABA,V.; FERNANDEZ-LEON,A.; et al.: Estudio epidemiológico de la infección por el agente HTLV-III/LAV en heroinómanos asturianos,1983-1985.Med Clin (Barc) 87 : 448-452 ,1986.

(108) RODRIGO,J.M.; SERRA,M.A.; AGUILAR,E.; et al.: Anticuerpos antivirus T-lifotrópico humano (HTLV-III) en adictos a drogas por vía intravenosa de la Comunidad Valenciana. Med Clin (Barc) 86 : 89-92 ,1986.

(109) CAMPRUBI,J.: "SIDA:prevalencia de la infección por VIH en ADVP .Situación actual y posibilidades de actuación".Comunidad Drogas 2 :9-22 ,1986.

(110) MARMOR,M.; JARLEIS,D.C.; COHEN,H.; et al.: Risk factors for infection with HIV among IVDA in New-York.AIDS 1 : 39-44 ,1987.

(111) McCRAY,E.: Occupational risk of AIDS among Health Care Workers.N Eng J Med 314 : 1127-1132 , 1986.

(112) LIFSON,A.R.; CASTRO,G.; McCRAY,E.: National surveillance of AIDS in Health Care Workers.JAMA 256 : 3231-3234 ,1986.

(113) CDC :Apparent transmission of human T-limphotropic virus III/lymphadenopatya-associated virus from a child to a mother providing health care.MMWR 35 : 76-79 ,1986.

(114) CDC.Update:Human inmunodeficiency virus infections in health care workers exposed to blood of infected patients.MMWR 36 : 285-289 ,1987.

(115) CDC.Update:AIDS and HIV infection among health care workers.MMWR 37 : 229-239 ,1989.

(116) WAHN,V.;KRAMER,H.; VOIT,T.; et al.: Horizontal transmission of HIV infection between two siblings. Lancet II : 694 ,1986.

(117) HERNANDEZ,E.; PUYUELO,T.; GATELL,J.M.; et al.: Riesgo laboral de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.Med Cli (Barc) 90 : 767-768 ,1988.

(118) DE JUANES,J.R.; FUERTE,A.; LAGO,E.; et al.: SIDA y accidentes en el personal sanitario.Tres años de seguimiento. Rev Esp Microbiol Clin 8 : 339-408 ,1988.

(119) OKSENHENDLER,E.;HARZIC,M.; Le ROUX,J.M.; RA-
BIAN,C.; CLAUVEL,J.P.: HIV infection with serocon-
version after a superficial needlestick injury to
the finger.N Eng J Med 315 : 582 ,1986.

(120) NEISSON-VERNANT,C.; ARFI,S.; MATHEZ,D.: et
al.: Needlestick HIV seroconversion in a nurse.-
Lancet 2: 814 ,1986.

(121) CDC:Guidelines for prevention of transmission
of human immunodeficiency virus and hepatitis B to
health care and public safety workers.MMWR 38 : 5-6
,1989.

(122) LAPOINTE,M.; MICHAUD,J.; PEKOVIC,D.; CHAS-
SEAU, J.P.; DUPUY,J.M.: Transplacental transmis-
sion of HTLV-III virus.N Eng J Med 312 : 1325-1326
,1985.

(123) OLESKE,J.; MINNEFOR,A.; COOPER,R.; et al.:In-
munodeficiency syndrome in children.JAMA 249 :
2345-2349 ,1983.

(124) SCOTT,G.B.; BUCK,B.E.; LETERMAN,J.B.; BLOOM,
F.L.; PARKS,W.P.: Acquired immunodeficiency syn-
drome in infants.N Eng J Med 310 : 76-81 ,1984.

(125) ZIEGLER,J.B.; JHONSON,R.O.; COOPER,D.A.; GOLD, J.: Posnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant.Lancet 1 : 896-898,1985.

(126) CDC.AIDS Weekly Surveillance Report:United States AIDS Program.Public Health Service.February 2 ,1987.

(127) ALTER,H.J.; SEEEFF,L.B.; KAPLAN,P.N.; et al.: Type B hepatitis:the infectivity of blood positive for e antigen and DNA polymerase after accidental needlestick exposure.N Eng J Med 295 : 909-913 ,1976.

(128) FRIEDLAND,G.H.; SALTZMAN B.R.; ROGERS,M.F.; et al.: Lack of transmission of HTLV-III/LAV infection to household contacts of patients with AIDS or AIDS related complex with oral candidiasis. N Engl J Med 314 : 344 ,1986.

(129) FISCHL,M.A.; DICKINSON,G.M.; SCOTT,G.M.; et al.: Evaluation of heterosexual partners ,children, and household contacts of adults with AIDS.JAMA 257 : 640-644 ,1987.

(130) VELARDO,M.A.; PINEDA,J.A.; REY,M.; et al :
Transmision horizontal intrafamiliar del virus de
ka inmunodeficiencia humana en un área de baja
incidencia.Med Clin(Barc) 91 : 166-168 ,1988.

(131) CDC.Human inmunodeficiency virus infection
transmitted from an organ donor screened for HIV
antibody - North Carolina.MMWR 36 : 306-308 ; 1987.

(132) CDC.Transmission of HIV trough bone transpla-
tion.MMWR 37 : 597-599 ,1988.

(133) NEUMAYER,H.H.; FASSBINDER,W.; KRESSE,S.; WAG-
NER,K.: Human T-lymphotropic virus III antibody
screening in kidney transplant recipients and pati-
ents receiving maintenance hemodialysis.
Transplant Proc XIX : 2169-2171 ,1987.

(134) LYONS,S.F.; JUPP,P.G.; SCHOUB,B.D.: Suver-
vival of HIV in the Commun. Bedbug.Lancet II : 45
,1986.

(135) MERLIN,M.; JOSSE,R.; DELAPORTE,E.;et al.: In-
fection by HIV among populations of six countries
of Central Africa.Presented at the III Internation-
al Conference on AIDS.Abstracts Volum.M.8.1.,5.Was-
hington ,Junio 1987.

(136) CASTRO,K.G.; LIEB,S.; CALISHER,C.; et al.: AIDS and HIV infection.Presented at the III International Conference on AIDS.Abstracts Volum.W.2.3.-,106.Washigton ,Junio 1987.

(137) DENIS,F.; BARIN,F.; GERSLY-DAMET,G.: et al.: Prevalence of human T-lyphotropic retroviruses type III and Type IV in Ivory Coast.Lancet 1 : 408-411 ,1987.

(138) KANKI,P.J.; M'BOUP,S.; RICARD,D.; et al.: HTLV-IV and the HIV in West Africa.Science 236 : 827-831 ,1987.

(139) SEWANKAMBO,N.K.; CARSWELLL,J.W.; MUGERWA,R.D.: HIV infection through normal herosexual contact in Uganda.AIDS 1 : 113-116 ,1987.

(140) PIOT,P.; QUINN,T.C.; TAELMAN,H.; et al.: AIDS in a heterosexual population of Zaire.Lancet 2 : 65-69 ,1984.

(141) CLAVEL,F.; MANSINHO,K.; CHAMARET,S.; et al.: HIV-2 infection associated wiht AIDS in West Africa.N Engl J Med 316 : 1180-1185 ,1987.

(142) BRUCKER,G.; BRUN-VEZINET,F.; ROSENHEIM,M.; et al.: HIV-2 infection in two homosexual men in France .Lancet 1 : 223 ,1987.

(143) FERRONI,P.; TAGGER,A.; LAZZARINI,A.; MORINI-M.: HIV-1 and HIV-2 infections in italian AIDS/ARC patients.Lancet 1 : 869-870 ,1987.

(144) SORIANO,V.; TOR,J.; MUGA,R.; et al.: Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 en africanos occidentales residentes en Cataluña.Med Clin (Barc) 92 : 161-163 ,1989.

(145) JAFFE,H.W.; DARROW,W.W.; ECHENBERG,D.F.; et al.: The acquired immunodeficiency syndrome in a cohort homosexual men.A six year follow-up-study.Ann Intern Med 103 : 210-214 ,1985.

(146) EL-SARD,W.; MARMOR,M.; ZOLLA-PAZNER,S.; et al.: " Four year prospective study of homosexual men : Correlation of inmunologic abnormalities,clinical status and serology to human inmunodeficiency virus" .J Infec Diseases 155 : 789-793 , 1987.

(147) GATELL,J.M.; PODZAMCZER,D.; CLOTET,B.; et al.: Incidencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y de síndrome de inmunodeficiencia adquirida en una población del área de Barcelona.Med Clin 91 : 681-684 ,1989.

(148) GOEDERT,J.J.; BIGGAR,R.J.; WEIS,S.H.; et al.: Three-year incidence of AIDS in five cohorts of HTLV-III-infected risk groups members.Science 231 : 992-995 ,1986.

(149) GARRY,R.F.; WITTE,M.H.; GOTTLIEB,A.; et al.: Documentation of an AIDS virus infection in the United States in 1968.J Am Med Assoc 260 : 2085-2087 ,1988.

(150) CAPDEVILA,J.M.; ARMENGOL,P.: Prevalencia del VIH en distintos colectivos atendidos en el centro de M.S.T. de Barcelona (1985-1988).Libro de abstracts de la VII Reunión Nacional del Grupo Español para la investigación de E.T.S.,Oviedo 1989.

(151) ARMENGOL,P.; BARRABEIG,I.; BENET,J.; et al.: Estudio de los pacientes con E.T.S. atendidos en los C.E.T.S.Libro de abstracts de la X Reunión

Nacional del Grupo Español para la investigación de E.T.S., Granada 1991.

(152) GARCIA,S.; RODRIGUEZ,C.; BALLESTEROS,J.; et al.: Prevalencia de marcadores serológicos del VIH y del VHB en diferentes colectivos del área de Madrid. Libro de abstracts de la X Reunión Nacional del Grupo Español investigación de E.T.S.,- Granada 1991.

(153) LOVEDAY,C.; POMEROY,L.; WELLER,I.V.D.; et al.: human immunodeficiency viruses in patients attending a sexually transmitted disease clinic in London ,1982-7.Br Med J 298 : 419-422 ,1989.

(154) CANNON,R.; SCHMID,G.; MOORE,P.; PAPAIOANOU,M.: Human immunodeficiency virus (HIV) seroprevalence in persons attending STD clinics in the United States, 1985-1987.Sex Trans Dis 16 : 184-189 ,1989.

(155) PIOT,P.; PLUMMER F.A.; REY,M.A.; et al.: Retrospective seroepidemiology of AIDS virus infection in Nairobi populations.J Infect Dis 155 : 1108 -1112 ,1987.

(156) CDC : Antibodies to a retrovirus etiologically associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in populations with increased incidences of the syndrome.MMWR 33 : 337-379 ,1984.

(157) AGULLA,J.A.; MERINO,F.J.; APARICIO,J.L.;et al.: Prevalencia de anticuerpos frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en poblaciones de riesgo de un área de Madrid.Rev.Esp. Microbiología Clínica 2:109-111 ,1987.

(158) CARCABA,V.; FERNANDEZ-LEON,J.A.; CARTON J.A.-;et al.: Prevalencia y morbilidad de la infección por HTLV-III/LAV en homosexuales y adictos a drogas por vía parenteral. Med.Clínica 88:123-124 , 1987.

(159) DEL ROMERO,J.; DE LA LOMA,D.; GARCIA,S.;et al.: Prácticas sexuales asociadas al infección por VIH en una población de varones homo o bisexuales del área de Madrid. Ann.Medicina (Barcelona) 74: 40 , 1988.

(160) BASSA,A.; VILLALONGA,C.; MATAMOROS,N.;et al.: Infecció per virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en homes homosexuals.Una experiència de 2 anys. Ann.Medicina (Barcelona) 74: 29 , 1988.

(161) THE BRITISH COOPERATIVE CLINICAL GROUP :
Survey of Human Immunodeficiency Virus infection
and sexually transmitted diseases in homosexual and
bisexual men attending Genitourinary Medicine
Clinics in the United Kingdom during 1986-1988.
Genit Med 66 : 387-392 ,1990.

(162) COLLABORATIVE STUDY GROUP : HIV infection in
patients attending clinics for sexually transmitted
diseases in England and Wales.Br Med J 298 : 415-
418 ,1989.

(163) STROUN,J.; GRAF,I.; FREI,P.C.: Detection of
anti-HTLV-III/LAV antibody by enzyme linked immuno-
sorbent assay in high risk individuals in Switzer-
land.Eur J Clin Microbiol 4 : 583-586 ,1985.

(164) CHAMBERLAND,M.E.; DONDERO,T.J.: Heterosexual
acquired infection with human immunodeficiency
virus .Ann Inter Med 107 : 763-766 ,1987.

(165) SANMARTIN,P.; BERNADEZ,I.; MAR-
TINEZ,E.;PEREZ,T. ; GONZALEZ,R.: Prevalencia anti-
VIH en población heterosexual de Santiago de Com-
postela.Libro de abstracts del Symposium paralelo

al V curso Internacional sobre E.T.S.,Barcelona
1989.

(166) Información epidemiológica de la Gerencia
Provincial de Sevilla sobre casos de SIDA declara-
dos en España hasta el 2/4/91.Fuente:Registro Na-
cional de casos de SIDA.

(167) PADIAN,N.; MARQUIS,L.; FRANCIS,D.P.; et al.:
Male to female transmission of human im-
munodeficiency virus.JAMA 258 : 788-790 ,1987.

(168) CASABONA,J.; SALAS,T.; SEGURA,A.: Evolución
de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia
adquirida en Cataluña.Análisis descriptivo del
registro de casos.Med Clin (Barc) 92 : 441-446
,1989.

(169) PETERMAN,T.A.; STONEBURNER,R.L.; ALLEN,J.R.;
et al.: Risk of human immunodeficiency virus trans-
mission from heterosexual adults with transfusion-
associated infections.JAMA 259 : 55-58 ,1988.

(170) MAN,J.: International epidemiology of AIDS.
Scientific American,diciembre 1989.

(171) MAN, J.M.; FRANCIS, H.; QUINN, T.; et al.: Surveillance for AIDS in a Central Africa city. Kinshasa, Zaire. JAMA 255 : 3255-3259, 1986.

(172) ESTEBANEZ, P.: Prevalencia del VIH en prostitutas españolas en tema Prostitución y SIDA. Nájera, R: SIDA de la Biomedicina a la Sociedad, ed EUDEMA, pp 345-349, Madrid 1990.

(173) BARTON, S.E.; UNDERHILL, G.; GILCRIST, C.; et al.: HTLV-III antibody in prostitutes. Lancet 8469/-70 : 1424, 1985.

(174) SMITH, G.L.; SMITH, K.F.: Lack of HIV condoms use in licensed prostitutes (letter). Lancet 2 : 1392, 1987.

(175) BRENKY-FAUDEUX, D.; FRIBOURG-BLANC, A.: HTLV-III antibody in prostitutes (letter). Lancet 8469/70 : 1424, 1985.

(176) CDC : Antibody to VIH in female prostitutes.- MMWR 36 : 157-161, 1987.

(177) NEQUAYE,A.R.; NEQUAYE,J.; MINGLE,J.; et al.: Preponderance of female with AIDS in Ghana (-letter).Lancet 2 : 978 ,1986.

(178) PLUMMER,F.A; SIMONSEN,J.N.; NGUGI,E.N.; et al.: Incidence of human immunodeficiency virus (HIV) infection and related disease in a cohort of Nairobi prostitutes.Abstract from III International Conference on AIDS,Whashington,M. 8.4 :6 ,1987.

(179) ZULAICA,D.; PEREZ TRALLERO,E.; ARRI-ZABALAGA,J.; ARANA,A.: Prevalencia de infección a retrovirus HTLV-III en heroinómanos.Med Clin (Barc) 85 :727 ,1985.

(180) FERRONI,P.; GEROLDI,D.; GALLI,C.; ZANETTI,A.R.; CARGUEL,A.: HTLV-III antibody among Italian drug addicts.Lancet 2 : 52-53 ,1985.

(181) AIUTI,F.; ROSSI,P.; SIRLANNI,M.C.; et al : Ig M and Ig G antibodies to HTLV-III in lymphadenopathy syndrome and subjets at risk for AIDS in Italy .Br Med J-291 : 165-167 ,1985.

(182) HEHLMAN,R.; KREEB,G.; ERFLR,V.; et al.: Anti-cuerpos contra el virus HTLV-III en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida o linfadenopatías de Alemania Occidental.Lancet (Ed Esp) 6 : 224-225 ,1985.

(183) CHEINGSONG-POPOV,R.; WEIS,R.A.; DALGLEISH,A.; et al.: Prevalence of antibody to HTLV-III in AIDS and AIDS risk patients in Britain.Lancet 2 : 477-480 ,1984.

(184) MORTIMER,P.P.; JESSON,W.J.; VANDERVELD,E.M.; PEREIRA,M.S.: Prevalence of antibody to HTLV-III by risk group and area,United kingdom 1978-84.Br med J 290 : 1176-1178 ,1985.

(185) MORTIMER,P.P.; VENDERVELD,E.M.; JESSON,W.J.; PERIRA,M.S.: HTLV-III antibody in Swiss ans English intravenous drug abusers.lancet 2 . 449-450 ,1985.

(186) LANDESMAN,S.H.; GINZBURG,H.M.; WEIS,S.H.: The AIDS epidemic.N Engl J Med 312 : 521-524 ,1985.

(187) DES JARLAIS,,D.C.; FRIEDMAN,S.R.; NOVICK,-D.M.; et al.: HIV-1 infection among intravenous

drug users in Manhattan, New York City, from 1977 through 1987.

(188) WEIS, S.H.; GOEDERT, J.J.; SARNGDHARAN, M.G.; et al.: Screening test for HTLV-III (AIDS agent) antibodies. Specificity, sensitivity and applications. JAMA 253 : 221-225, 1985.

(189) DE LOS SANTOS, S.; CAPOTE, F.; LEAL, M.; VERANO, A.; LISSEN, E.: Primer caso de síndrome de inmunodeficiencia adquirida en un drogadicto de Sevilla. Med Clin 86 : 55, 1986.

(190) TOR, J.; MUGA, R.; RIBERA, A.; et al.: Infecció per VIH en addictes a drogues per via parenteral a Barcelona, 1984-1987. Ann Med (Barc) LXXIV : 39, 1988.

(191) ALOS, J.L.; RODRIGUEZ CREIXEMS, M.; GUERRERO, A.; et al.: Prevalencia de anticuerpos frente al HTLV-III/LAV en homosexuales y drogadictos de una población de Madrid. Rev Clin Esp 179 : 172-174, 1986.

(192) CAMERON,D.W.; SIMONSEN,J.N.; D'COSTA,L.J.; et al.: Female to male transmission of human immunodeficiency virus type 1 :Risk factors for seroconversion in men.Lancet ,august : 403-407 ,1989.

(193) BERKLEY,S.F.; WIDY-WIRSKI,R.; OWKARE,S.I.; et al.: Risk factors associated with HIV infection in Uganda.J Infect Dis 160 : 22-30 ,1989.

(194) PUBLIC HEALTH LABORATORY SERVICE WORKING GROUP : Prevalence of HIV antibody in high and low risk groups in England.Br Med J 298 : 422-423 , 1989.

(195) CDC : Increases in primary and secondary syphilis.MMWR 36 : 393-396 ,1987.

(196) SCHMID G.P.; SANDERS, L.L.; BLOUNT,J.H.; ALEXANDER,E.R.: Chancroid in the United States : reestablishment of an old disease.JAMA 258 : 3265-3268 ,1987.

(197) BRANDT,A.M.: The syphilis epidemic and its relation to AIDS .Science 239 : 375-380 ,1989.

(198) SALTZMAN,B.R.; HARRIS,C.A.; KLEIN,R.S.; et al.: HTLV-III/LAV infection and immunodeficiency in heterosexual partners(HP) of AIDS patients.En :Conference Internationale sur le SIDA (abstracts). Paris:L'Association pour le Recherche sur les Défici- cits Immunitaires Viro-Induits ,1986.

(199) SPITZER,P.; WEINER,N.J.: Transmission of HIV from a woman to a man by oral sex.N Engl J Med 320 : 251 ,1988.

(200) FULTZ,P.N.: Componets of saliva inactivate human immunodeficiency virus.Lancet 2 : 1215 ,1986.

(201) GALLO,R.C.; WONG-STAAAL,F.: A human lymphotro- pic retrovirus (HTLV-III) as the cause of the ac- quired immunodeficiency syndrome.Ann Inter Med 103 : 679-689 ,1985.

(202) GOMEZ,R.D.; ARANGO,M.V.; VELAZQUEZ,G.; OROZ- CO,B.: Factores de riesgo de infección en usuarios de un programa de control del VIH ,Antioquia, Co- lombia.Bol of Sanit Panam 108 : 181-194 ,1990.

(203) CONANT,M.; HARDY,D.; SERNATINGER,J.; et al.:
Condoms prevent transmission of AIDS-associated
retrovirus.JAMA 255 : 1706 ,1986.

(204) WELLINGS,K.: AIDS and the condom.Br Med J 293
: 1259-1260 ,1986.

(205) MANN,J.; QUINN,T.C.; PIOT,P.; et al.: Condom
use and HIV infection among prostitutes in Zaire.N
Engl J Med 316 : 345 ,1987.

(206) HICKS,D.R.; MARTIN,L.S.; GETCHEL,J.P.; et
al.: Inactivation of HTLV-III/LAV infected cultures
of normal human lymphocytes by nonoxynol-9 in vi-
tro.Lancet 2 : 1422-1423 ,1985.

(207) TAIT,I.A.; REES,E.; HOBSON,D.; BYNG,R.E.;
TWEEDIE,M.C.: Chlamydia infection of the cervix in
contacts of men with non gonococcal cervicitis.Br J
Vener Dis 56 : 37-45 ,1980.

(208) GROSSMAN,C.J.: Regulation of the immune sys-
tem by sex steroids.Endocr Rev 5 : 435-455 ,1984.

(209) AHMED,A.S.; PENHALE,W.J.; TALAL,N.: Sex hormones, immune responses and autoimmune diseases. Am J Pathol 121 : 531-551 ,1985.

(210) CHIASSON,M.A.; STONEBURNER,R.L.; LIFSON,A.R.; et al.: Risk factors for human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection in patients at a Sexually Transmitted Disease Clinic in New York City. Am J Epidemiol 131 : 208-220 ,1990.

(211) DES JARLAIS,D.C.; WISH,E.; FRIEDMAN,S.R.; et al.: Intravenous drug use and heterosexual transmission of the human immunodeficiency virus: current trends in New York City. NY State J Med 87 : 283-286 ,1987.

(212) LA TORRE,X.; GATELL,J.M.; PUMAROLA,T.; et al.: Prevalencia de anticuerpo frente al HTLV-III/LAV en subpoblaciones con riesgo de padecer un síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Med Clin 86 : 113-114 ,1986.

(213) PUEYO,I.: Prostitución y usuarios. Publicación Oficial de la Sociedad Española Interdisciplinaria de SIDA 3 : 115 ,1992.

(214) PADIAN,N.; CARLASON,J.; BROWNING,R.; et al.: Human immunodeficiency virus (HIV) among prostitutes in Nevada.Abstract from III International conference on AIDS ,WP 53 : 119 ,Washintong 1987.

(215) HORBURG,C.R.; HOLMBERG,S.D.: The global distribution of HIV-2 infection.Transfusion 28 : 192-195 ,1988.

(216) NAUCLER,A.; ANDREASSON,P.; COSTA,C.; et al.: HIV-2 associated AIDS and HIV-2 seroprevalence in Bissau,Guinea-Bissau .J Acquired Immune Defic Syndr 2 : 88-93 ,1989.

(217) CDC : AIDS due to HIV-2 infection -New Jersey.MMWR 87 : 33-35 ,1988.

(218) COUROUCE,A.M.: HIV-2 in blood donors and different risk groups in France.Lancet (letter) ii : 1151 ,1987.

(219) BAYLISS,G.J.; PARRY,J.V.; MORTIMER,P.P. : HIV-2 in Britain :no evidence,yet.Lancet (letter) i : 120 ,1988.

(220) SAIMONT,A.G.; COULADUD,G.P.; MECHALI,D.; et al.: HIV-2/LAV-2 in portuguese man with AIDS who had served in Angola in 1968-74. Lancet 1 : 688 ,1987.

(221) GEORGULIAS,V.; FOUNTOULI,D.; KARVELA-ANGELAKIS,A.; et al.: HIV-1 and HIV-2 double infection in Greece. Ann Intern Med 108 : 155 ,1988.

(222) KAWAMURA,M.; YAMAZAKI,S.; ISHIKAWA,K.; et al.: HIV-2 in West Africa in 1966. Lancet 1 : 385 ,1989.

(223) PINEDA,J.A.; CALDERON,E.; REY,C.; LEAL,M.: Penetración de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 en individuos de riesgo andaluces. Med Clin 93 : 394-395 ,1989.

(224) SORIANO,V.; TOR,J.; RIBERA,A.; et al.: Evidencia de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 (VIH 2) en heroinómanos de Barcelona. Med Clin 93 : 204-206 ,1989.

(225) TAMBURINI,E.; ANTINONI,A.; VENTURA,G.; et al.: HTLV-I and HIV-2 infection in italian HIV-infected patients.Abstracts of the IV International Conference on AIDS,volum 2 : 224 , Stockholm 1988.

(226) GRUPO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DEL VIH-2 - Estudio multicéntrico (Coordinación: V.Soriano y M.Leal) : Epidemiología del VIH-2 en España.Publicación Oficial de la Sociedad Española Interdisciplinaria de SIDA 3 : 67 ,1992.

(227) REESINK,H.W.; LELIE,P.N.; HUISMAN,H.C.; et al.: Evaluation of six enzyme inmunoassay for antibody against human inmunodeficiency virus.Lancet 2 : 483-486 ;1986.

(228) WARD,J.W.; GRINDON,A.J.; FEORINO,P.D.; et al.: Laboratory and epidemiologic avluation of a enzyme inmunoassay for antibodies to HTLV-III.JAMA 256 : 357-361 ,1986.

(229) CARLSON,J.R.; BRYANY,M.L.; HINRICH,S.H.; et al.: AIDS. serology testing in low and high-risk groups.JAMA 253 : 3405-3408 ; 1985.

(230) EVANS,A.P.; SHANSON,D.C.;MORTIMER,P.P.; et al.: Clinical evaluation of Abbot and Welcome ELISA for detection of serum antibodies to HIV.J Clin Pathol 552-555 ; 1987.

(231) SHER,R.; ANTUNES,S.; REID,M.; FALCKE,H.: Seroepidemiology of human inmunodeficiency virus in Africa from 1970 to 1974 (letter). N Eng J Med 317 : 450-451 ,1987.

(232) CHIODI,F.; BIBERFELD,G.; PARKS,E.; NORRBY,E.; MUFSON,M.: Screening of african sera stored for more than 17 years for HIV antibodies by site-directed serology.Eur J Epidemiol 5 : 42-45 , 1989.

(233) RUIZ,J.M.; BOROBIO,M.V.: Efecto de las múltiples congelaciones y descongelaciones sobre la reactividad de los anticuerpos frente al VIH,utilizando dos pruebas serológicas.Presentado en : IX Congreso de A.T.S.- D.U.E. Especialistas en Análisis Clínicos, Jaca ,mayo 1990.

(234) BLANTON ,M.; BALAKRISHNAN,K.; DUMASWALA,U.;et al.: HLA antibodies in blood donors with reactive screening test for antibody to the inmunodeficiency virus.Transfusion 27 : 118-119 ,1987.

(235) HUNTER,J.B.; MENITOVE,J.E.: HLA antibodies detected by ELISA HTLV-III antibody kits.Lancet 2 : 397 ,1985.

(236) MICHAIL-MERINOU,V.; TZIVARAS,A.; PIPERI-LOWES,L.; et al.: False positive HTLV-III antibody test in multitransfused patients with thalassaemic.Lancet 1 : 678 ,1986.

(237) PETERMAN,T.A.; LANG,G.R.; MIKOS,N..J.; et al.: HTLV-III/LAV infections in hemodialysis patients.JAMA 255 : 2324-2326,1986.

(238) PRENTICE,R.L.; COLLINS,R.J.; WILSON,R.J.; et al.: Evaluating HTLV-III antibody test.Lancet 2 : 274-275 ,1985.

(239) MENDENHALL,C.L.; ROSELLE,G.A.; GROSSMANN,-C.J.; et al.: False positive test for HTLV-III antibodies in alcoholic patients with hepatitis.N Engl J Med 314 : 921-922 , 1986.

(240) KOPROWSKI,H.; DE FREITAS,E.; HARPER,M.E.; et al.: Multiple sclerosis and human T cell lymphotropic retroviruses.Nature 318 : 154-160 ,1985.

(241) ULSTRUP,J.C.; SKAUNG,K.; FINGENSCHAU,K.J.; et al.: Sensitivity of Western Blotting (compared with ELISA and immunofluorescence) during seroconversion after HTLV-III infection .Lancet 1 : 1151-1152 ,1984.

(242) GROOPMAN,J.E.; HARTZBAND,P.I.; SCHULMAN,L.; et al.: Antibody seronegative human T-lymphotropic virus type III(HTLV-III)-infected patients with acquired immunodeficiency syndrome or related disorders.Blood 66 : 742-744 ,1985.

(243) MAYER,K.H.; STODDARD,A.M.; McCUSKER,J.; et al.: Human T-lymphotropic virus type III in high-risk,antibody negative homosexual men.Ann Inter Med 104 : 194-196 ,1986.

(244) GALLO,R.C.; DIGGS,J.L.; SHELL,G.R.: Comparison of detection of antibody to the acquired immunodeficiency virus by enzyme immunoassay ,immunofluorescence and Western Blot methods.J Clin Microbiol 23 : 1049-1051 ,1986.

(245) BURKE,D.S.; REDFIELD,R.R.: False positive Western-Blot test for antibodies to HTLV-III JAMA 256 : 347 ,1986.

(246) VAN DER POEL,C.L.; REESINK,H.W.; TERSMETTE,-T.; et al.: Blood donations reactive for HIV in Western-Blot ,but non infective in cultured and recipient of blood.Lancet 2 : 752-753 ,1986.

(247) COUROUCE,A.M.; MULLER,J.Y.; RICHARD,D.;et al.: False positive Western-Blot reactions to human immunodeficiency virus in blood donors.Lancet 2 : 921-922 ,1986.

(248) BIBERFIELD,G.; RADEN,W.B.; BOTTIGER,B.; et al.: Blood donor sera with false positive Western Blot reactions to human immunodeficiency virus.Lancet 2 : 289-290 ,1986.

(249) HOLLAND,P.V.; RICHARDS,C.A.; TEGHMETER,J.R.; DOUVILLE,C.M.: Anti HTLV-III testig of blood donors : reproductibility and confirmability or comercial test Kits.Transfusion 25 : 395-397 , 1985.

TABLAS

TABLA 1

PACIENTES DEL C.E.T.S. Nº DE ESTUDIADOS

	ESTUDIO SEROLOGICO	ESTUDIO SEROLOGICO Y CLINICO EPIDEMIOLOGICO
TOTAL	2459	2290
V.HETEROSEX .	1115	1081
V.HOMOSEX .	411	335
M.NO PROSTIT .	804	752
M.PROSTITUTAS	129	122

TABLA 2

TAMAÑO MUESTRAL

AÑO	GRUPOS					
	VARONES			MUJERES		
	N	P	n	N	P	n
1978	191	-	(*) 5	135	-	(*) 3
1979	153	-	(*) 75	104	-	(*) 46
1980	276	-	100	183	-	(*) 78
1981	214	-	(*) 70	136	-	(*) 77
1982	257	<1%	100	204	-	100
1983	240	1%	100	126	-	100
1984	315	2%	105	171	-	100
1985	454	2%	117	217	-	100
1986	473	4%	186	233	<2%	100
1987	487	6%	234	237	2%	100

N = Población de referencia

P = Proporción estimada (datos bibliográficos)

n = Tamaño muestral

(*) = muestras compuestas por "todos" los individuos disponibles

TABLA 3

ESPECIFICIDAD DE LAS PRUEBAS INMUNOENZIMATICAS EN RELACION AL WESTERN BLOT

Número de sueros positivos			
	ELISA	W.B.	Especificidad
C.E.T.S.	98	81	82.6%
V.HETEROSEXUALES	40	33	82.5%
V.HOMOSEXUALES	33	28	84.8%
M.NO PROSTITUTAS	16	13	81.2%
M. PROSTITUTAS	9	7	77.7%
A.D.V.P.	77	73	94.8%
Sin Riesgo	2	1	50%
TOTAL POSITIVOS	177	155	87.5%

TABLA 4

SEROPREVALENCIA AL VIH - Expresada en tantos por ciento

AÑO	GRUPOS						
	C.E.T.S.				A.D.V.P.	Sin Riesgo	
	V	H	M	P		V	M
1978	0	0	0	0		0	0
1979	0	0	0	0		0	0
1980	0	0	0	0		0	0
1981	0	3.4 (1/29)	0	0		0	0
1982	0	2.9 (1/34)	0	0		0	0
1983	1 (1/100)	3.7 (1/27)	1 (1/100)	0	22.7 (15/60)	0	0
1984	1.9 (2/105)	3.1 (2/65)	1 (1/100)	0	10 (2/20)	0	0
1985	2.6 (3/117)	12.3 (9/73)	2 (2/100)	6.8 (2/29)	27.2 (6/22)	0	0
1986	5.9 (11/186)	12.1 (8/66)	3 (3/100)	7.1 (2/28)	45.4 (20/44)	0	0
1987	6.8 (16/234)	13.3 (6/45)	6 (6/100)	11.1 (3/27)	29.1 (30/103)	0.5 (1/50)	0

V = Varones heterosexuales

H = Varones homosexuales

M = Mujeres no prostitutas

P = Mujeres prostitutas

TABLA 5

EDAD DE LOS PACIENTES

TOTAL DE ESTUDIADOS

	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Media \pm D.E. (Rango)	25.6 \pm 5.7 (15-40)	27.2 \pm 7.8 (15-70)	p < 0.05
<20	6 (7.4%)	195 (8.8%)	NS
20-24	31 (38.3%)	721 (32.8%)	NS
25-29	27 (33.3%)	661 (30.3%)	NS
30-34	10 (11.3%)	345 (15.6%)	NS
>35	7 (8.6%)	279 (12.6%)	NS

TABLA 6

EDAD DE LOS PACIENTES - ESTUDIO POR GRUPOS

	V.HETEROSEXUALES		Significación Estadística
	VIH +	VIH -	
Media \pm D.E. (Rango)	25.1 \pm 3.6 (19-33)	27.7 \pm 7.9 (15-70)	p < 0.05
<20	2 (6.1%)	63 (6%)	NS
20-24	13 (39.3%)	281 (26.8%)	NS
25-29	12 (36.3%)	342 (32.6%)	NS
30-34	6 (18.1%)	185 (17.6%)	NS
>35	0	177 (16.8%)	p < 0.02
	V.HOMOSEXUALES		Significación Estadística
	VIH +	VIH -	
Media \pm D.E. (Rango)	28.8 \pm 5.8 (20-40)	26.4 \pm 5.9 (15-54)	p < 0.02
<20	0	23 (7.4%)	NS
20-24	9 (32.2%)	110 (35.8%)	NS
25-29	9 (32.2%)	87 (28.3%)	NS
30-34	4 (14.2%)	59 (19.2%)	NS
>35	6 (21.4%)	28 (9.1%)	p < 0.05
	M.NO PROSTITUTAS		Significación Estadística
	VIH +	VIH -	
Media \pm D.E. (Rango)	23.1 \pm 3.3 (18-36)	25.1 \pm 6.2 (15-64)	NS
<20	1 (7.7%)	96 (12.9%)	NS
20-24	6 (46.1%)	289 (39.1%)	NS
25-29	5 (38.4%)	212 (28.6%)	NS
30-34	0	85 (11.5%)	NS
>35	1 (7.7%)	57 (7.7%)	NS
	PROSTITUTAS		Significación Estadística
	VIH +	VIH -	
Media \pm D.E. (Rango)	21.2 \pm 3.6 (15-27)	26.1 \pm 7.1 (16-63)	p < 0.05
<20	3 (42.8%)	13 (11.3%)	p < 0.05
20-24	3 (42.8%)	41 (35.6%)	NS
25-29	1 (14.4%)	28 (24.3%)	NS
30-34	0	16 (13.9%)	NS
>35	0	17 (14.7%)	NS

TABLA 7

EDAD DE LA PRIMERA RELACION SEXUAL

TOTAL DE ESTUDIADOS

	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Media \pm D.E. (Rango)	15.4 \pm 2.9 (9-25)	16.6 \pm 3.7 (8-34)	NS
<15	27 (44.2%)	158 (16.5%)	p<0.001
15-19	28 (45.9%)	620 (64.9%)	p<0.005
20-24	5 (8.1%)	149 (15.6%)	NS
>25	1 (1.6%)	28 (2.9%)	NS
.....			
D	20	1254	

TABLA 8

EDAD DE LA PRIMERA RELACION SEXUAL - ESTUDIO POR GRUPOS

	V.HETEROSEXUALES		Significación Estadística
	VIH +	VIH -	
Media \pm D.E. (Rango)	15.9 \pm 2.9 (10-25)	17.1 \pm 3.4 (8-30)	NS
<15	10 (38.5%)	71 (15.1%)	p<0.001
15-19	13 (50%)	326 (69.6%)	p<0.05
20-24	2 (7.6%)	67 (14.3%)	NS
>25	1 (3.9%)	4 (0.008%)	NS
..... D	7	580
	V.HOMOSEXUALES		Significación Estadística
	VIH +	VIH -	
Media \pm D.E. (Rango)	15.9 \pm 3.2 (9-20)	15.3 \pm 3.9 (9-26)	NS
<15	9 (47.3%)	48 (39.3%)	NS
15-19	8 (42.1%)	58 (47.6%)	NS
20-24	2 (10.5%)	15 (12.2%)	NS
>25	0	1 (0.8%)	NS
..... D	9	185
	M.NO PROSTITUTAS		Significación Estadística
	VIH +	VIH -	
Media \pm D.E. (Rango)	16.1 \pm 2.6 (13-23)	18.1 \pm 4.5 (12-33)	NS
<15	3 (33.3%)	19 (6.5%)	p<0.05
15-19	5 (55.5%)	184 (63.8%)	NS
20-24	1 (11.1%)	62 (21.5%)	NS
>25	0	23 (7.9%)	NS
..... D	4	451
	PROSTITUTAS		Significación Estadística
	VIH +	VIH -	
Media \pm D.E. (Rango)	13.8 \pm 1.3 (12-16)	15.9 \pm 2.1 (14-24)	p<0.005
<15	5 (71.4%)	20 (25.9%)	p<0.05
15-19	2 (28.5%)	52 (67.5%)	NS
20-24	0	5 (6.4%)	NS
>25	0	0	NS
..... D	0	38

TABLA 9

NUMERO DE PAREJAS AL MES

V.HETEROSEXUALES			
	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Media \pm D.E. (Rango)	1.1 \pm 0.75 (0-4)	1.3 \pm 1.1 (0-10)	NS
0-1	26 (81.3%)	677 (66.3%)	NS
2-4	6 (18.7%)	320 (31.3%)	NS
5-8	0	20 (1.9%)	NS
> 8	0	4 (0.3%)	NS
D	1	27	
V. HOMOSEXUALES			
	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Media \pm D.E. (Rango)	5.1 \pm 9.36 (0-60)	2.71 \pm 3.8 (0-35)	p<0.005
0-1	10 (35.7%)	120 (40.2%)	NS
2-4	12 (42.8%)	126 (42.2%)	NS
5-8	4 (14.2%)	41 (13.7%)	NS
> 8	2 (7.1%)	11 (3.5%)	NS
D	0	9	
M.NO PROSTITUTAS			
	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Media \pm D.E. (Rango)	1.3 \pm 0.96 (0-4)	1.67 \pm 1.2 (0-12)	NS
0-1	11 (84.6%)	644 (88.1%)	NS
2-4	2 (15.4%)	70 (9.5%)	NS
5-8	0	6 (0.8%)	NS
> 8	0	10 (1.3%)	NS
D	0	9	

(D=No de individuos en los que se desconocía el dato)

TABLA 10

NUMERO DE PAREJAS AL AÑO

V. HETEROSEXUALES			
	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Media \pm D.E. (rango)	6.2 \pm 9.2 (1-40)	6.5 \pm 9.1 (1-45)	NS
0-1	11 (34.3%)	224 (21.9%)	NS
2-3	7 (21.8%)	200 (19.5%)	NS
4-12	12 (36.4%)	262 (25.7%)	NS
13-20	0	53 (5.1%)	NS
21-35	1 (3.03%)	71 (6.9%)	NS
>35	1 (3.03%)	11 (1.1%)	NS
.....			
D	1	27	
V. HOMOSEXUALES			
	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Media \pm D.E. (rango)	47.1 \pm 73.6 (1-500)	33.7 \pm 48.6 (1-300)	NS
0-1	2 (7.1%)	11 (3.5%)	NS
2-3	0	14 (4.4%)	NS
4-12	4 (14.2%)	103 (34.5%)	p < 0.05
13-20	4 (14.2%)	55 (18.4%)	NS
21-35	8 (28.5%)	80 (26.8%)	NS
>35	10 (35.7%)	35 (11.2%)	p < 0.001
D	0	9	
M. NO PROSTITUTAS			
	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Media \pm D.E. (rango)	4.9 \pm 5.4 (1-20)	2.4 \pm 3.2 (1-40)	NS p < 0.005
0-1	6 (46.1%)	438 (59.9%)	NS
2-3	2 (15.3%)	113 (15.4%)	NS
4-12	2 (15.3%)	149 (20.3%)	NS
13-20	3 (23%)	7 (0.9%)	p < 0.001
21-35	0	10 (1.3%)	NS
>35	0	12 (1.6%)	NS
.....			
D	0	11	

(D = Nº de individuos en los que se desconocía)

TABLA 11

PROMISCUIDAD SEXUAL PROSTITUTAS

	TOTAL	VIH +	VIH -	Significación Estadística
	122	7	115	
PROMISCUIDAD BAJA (>25p/mes)	28 (22.9%)	2 (28.6%)	26 (22.6%)	NS
PROMISCUIDAD MEDIA (25-50p/mes)	18 (14.7%)	1 (14.2%)	17 (14.8%)	NS
PROMISCUIDAD ALTA (<50p/mes)	76 (62.2%)	4 (57.1%)	72 (62.6%)	NS

TABLA 12

RELACION ENTRE INFECCION POR V.I.H. Y DISTINTAS E.T.S.

	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Sifilis	14 (17.3%)	200 (9.05)	p<0.05
Gonococica	8 (09.9%)	185 (8.4%)	N.S.
U.N.G.	12 (14.8%)	317 (14.4%)	N.S.
Cervicitis	2 (2.5%)	144 (6.5%)	N.S.
Vaginitis	8 (9.9%)	319 (14.4%)	N.S.
Vaginosis	3 (3.7%)	115 (5.2%)	N.S.
Balanitis	1 (1.2%)	84 (3.8%)	N.S.
Proctitis	1 (1.2%)	12 (0.5%)	N.S.
Herpes	2 (2.5%)	60 (2.7%)	N.S.
Condilomas	10 (12.3%)	146 (6.6%)	p<0.05

TABLA 13

**RELACION ENTRE INFECCION POR VIH Y DISTINTAS ETS
ESTUDIO POR GRUPOS**

	V.HETEROSEXUALES			V.HOMOSEXUALES		
	VIH +	VIH -	S.E.	VIH +	VIH -	S.E.
Sífilis	4 (12.1%)	86 (8.2%)	NS	5 (17.9%)	42 (13.7%)	NS
Uretritis Gonocócica	3 (9.1%)	147 (14%)	NS	5 (17.9%)	38 (12.4%)	NS
U.N.G.	8 (24.2%)	272 (26%)	NS	4 (14.3%)	45 (14.7%)	NS
Balanitis	1 (3%)	84 (8%)	NS	0	6 (1.9%)	NS
Proctitis	0	0		1 (3.6%)	11 (3.6%)	NS
Herpes	1 (3%)	34 (3.2%)	NS	0	7 (2.3%)	NS
Condilomas	5 (15.2%)	67 (6.4%)	p<0.05	2 (7.1%)	26 (8.5%)	NS
	M.NO PROSTITUTAS			M.PROSTITUTAS		
	VIH +	VIH -	S.E.	VIH +	VIH -	S.E.
Sífilis	3 (23%)	54 (7.3%)	p<0.05	2 (28.6%)	18 (15.7%)	NS
Cervicitis	0	104 (14%)	NS	2 (28.6%)	40 (34.8%)	NS
Vaginitis	5 (38.4%)	287 (38.2%)	NS	3 (42.9%)	32 (27.8%)	NS
Vaginosis	2 (15.3%)	87 (11.7%)	NS	1 (14.3%)	28 (24.3%)	NS
Proctitis	0	0		0	1 (0.9%)	NS
Herpes	0	15 (2%)	NS	1 (14.3%)	4 (3.5%)	NS
Condilomas	1 (7.6%)	47 (6.3%)	NS	2 (28.6%)	6 (5.2%)	p<0.05

TABLA 14

RELACION ENTRE INFECCION POR VIH Y HABITOS SEXUALES

	TOTAL		S.E.
	VIH +	VIH -	
Bucogenitales (BG)	58 (89.2%)	925 (80.5%)	NS
Bucoanales (BA)	18 (27.7%)	146 (12.7%)	P<0.002
Genitales (G)	46 (70.7%)	927 (80.6%)	NS
Anogenitales (AG)	29 (44.6%)	364 (31.6%)	NS
Desconocido (D)	16	1149	

	V.HETEROSEXUALES			V.HOMOSEXUALES		
	VIH +	VIH -	S.E.	VIH +	VIH -	S.E.
B.G.	25 (89.2%)	480 (88.7%)	NS	23 (100%)	176 (97.7%)	NS
B.A.	1 (3.5%)	23 (4.2%)	NS	15 (65.2%)	98 (54.4%)	NS
G.	28 (100%)	541 (100%)	NS	4 (17.7%)	50 (27.7%)	NS
A.G.	4 (14.2%)	138 (25.5%)	NS	23 (100%)	171 (95%)	NS
D.	5	507		5	127	

	M.NO PROSTITUTAS			M. PROSTITUTAS		
	VIH +	VIH -	S.E.	VIH +	VIH -	S.E.
B.G.	4 (57.1%)	199 (75.6%)	NS	6 (86.7%)	70 (92.1%)	NS
B.A.	0	21 (7.9%)	NS	2 (28.6%)	4 (5.2%)	p<0.02
G.	7 (100%)	260 (98.8%)	NS	7 (100%)	76 (100%)	NS
A.G.	0	38 (14.4%)	NS	2 (28.6%)	17 (22.3%)	NS
D.	6	476		0	39	

TABLA 15

RELACION ENTRE INFECCION POR VIH Y METODOS ANTICONCEPTIVOS

	VIH +	VIH -	Significación Estadística
Preservativo	11 (22.9%)	266 (21.7%)	NS
A.C.H.	2 (4.1%)	226 (18.4%)	p<0.02
C.Interruptus	3 (6.2%)	54 (4.4%)	NS
Ligadura T.	12 (0.98%)	NS
Ogino	6 (0.49%)	NS
Espermicidas	67 (5.4%)	p<0.05
Vasectomía	4 (0.3%)	NS
D.I.U.	1 (2.1%)	16 (1.3%)	NS
Diafragma	4 (0.3%)	NS
Embarazo	1 (2.1%)	47 (2.1%)	NS
Histerectomía	4 (0.3%)	NS
No método	30 (62.5%)	516 (42.4%)	p<0.02
.....
Desconocido	33	987	

TABLA 16

RELACION ENTRE DROGADICCION E INFECCION POR VIH

			Seropositivos	
			Nº	%
TOTAL	2290		81	3.5
	A.D.V.P.	67	25	37.3
V.HETEROSEX.	Total	1081	33	3.05
	A.D.V.P.	40	13	32.5
V.HOMOSEX.	Total	335	28	8.3
	A.D.V.P.	5	2	40
MUJERES NO PROSTITUTAS	Total	752	13	1.7
	A.D.V.P.	16	5	31.2
M.PROSTITUTAS	Total	122	7	5.7
	A.D.V.P.	6	5	83.3

Nº= número total de individuos seropositivos

% = porcentaje de seropositividad

TABLA 17

DROGADICTOS CARACTERIZACION EPIDEMIOLOGICA

	Total	VIH +	VIH -	Significación Estadística
NOEstudiados	249	73	176	
E.Mediana \pm DE (Rango)	23.1 \pm 5 (14-60)	23.7 \pm 5.1 (16-40)	22.4 \pm 4.8 (14-35)	P<0.05
Varones	194	54	140	
.....
Hembras	55	19	36	
.....
Razón V/H	3.5	2.8	3.8	NS
Sífilis (%)	21/113 (18.5)	8/42 (19.04)	13/71 (18.3)	NS
HBs Ag (%)	13/92 (14.1)	5/26 (19.2)	8/66 (12.1)	NS

FIGURAS

PACIENTES DEL C.D.E.T.S
DISTRIBUCION SEGUN SEROLOGIA AL VIH

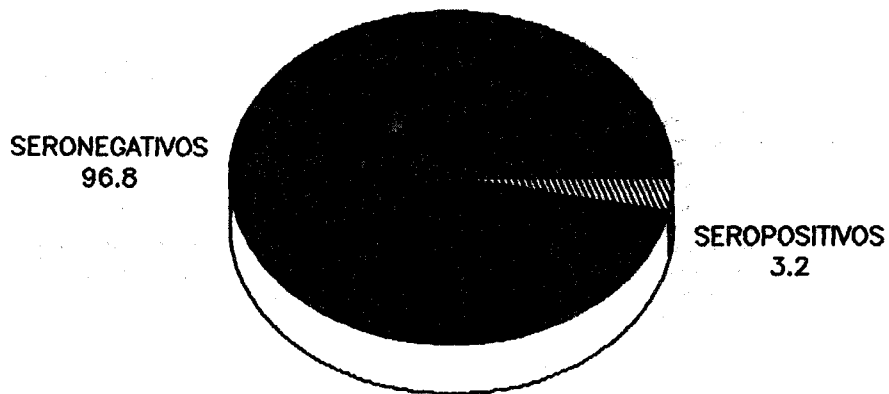


FIG.1

A.D.V.P
DISTRIBUCION SEGUN SEROLOGIA AL VIH

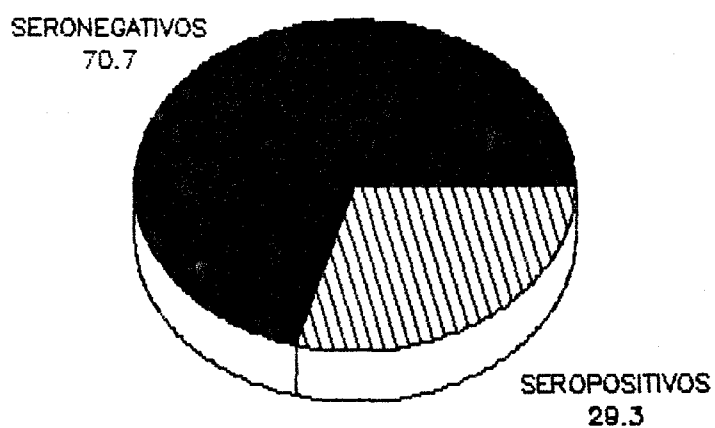


FIG.2

V.HETEROSEXUALES

SEROPREVALENCIA AL VIH

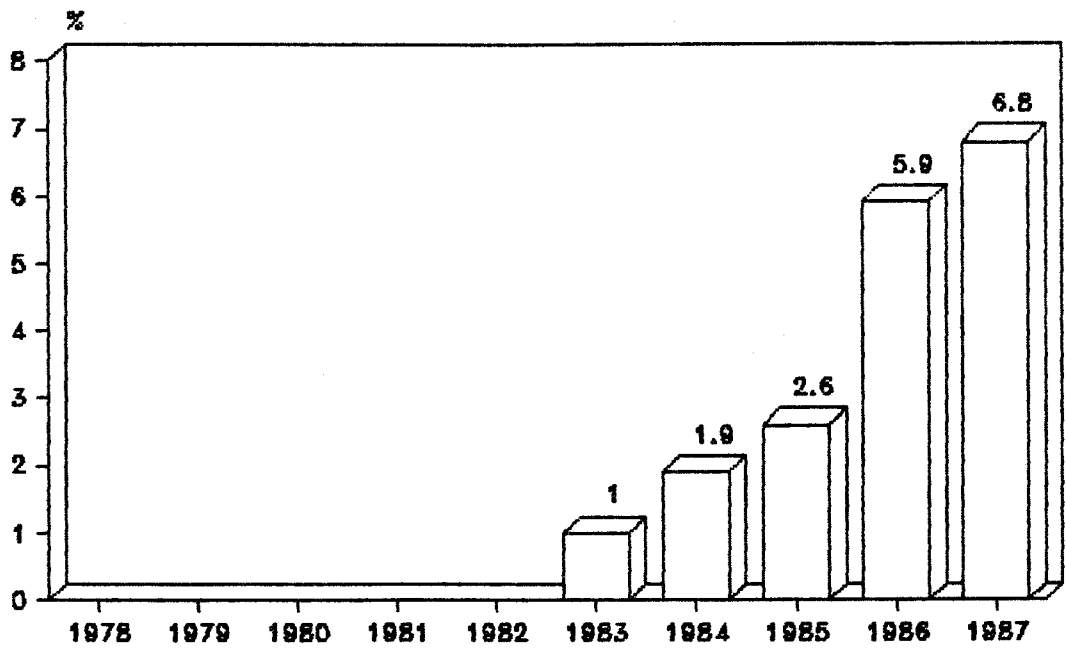


FIG. 3

V.HOMOSEXUALES SEROPREVALENCIA AL VIH

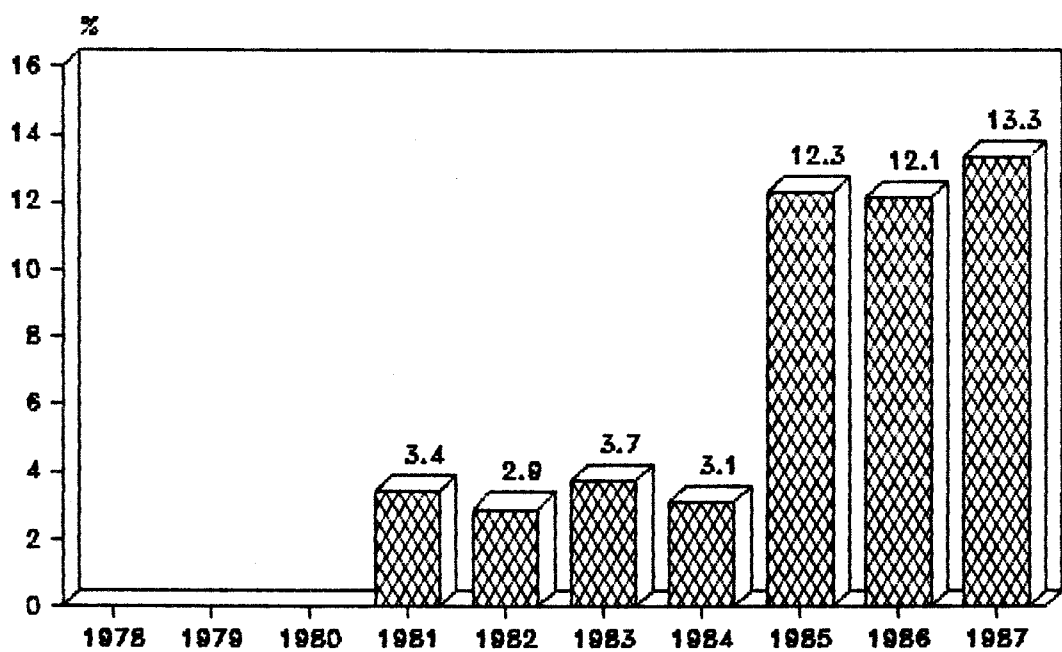


FIG. 4

MUJERES NO PROSTITUTAS SEROPREVALENCIA AL VIH

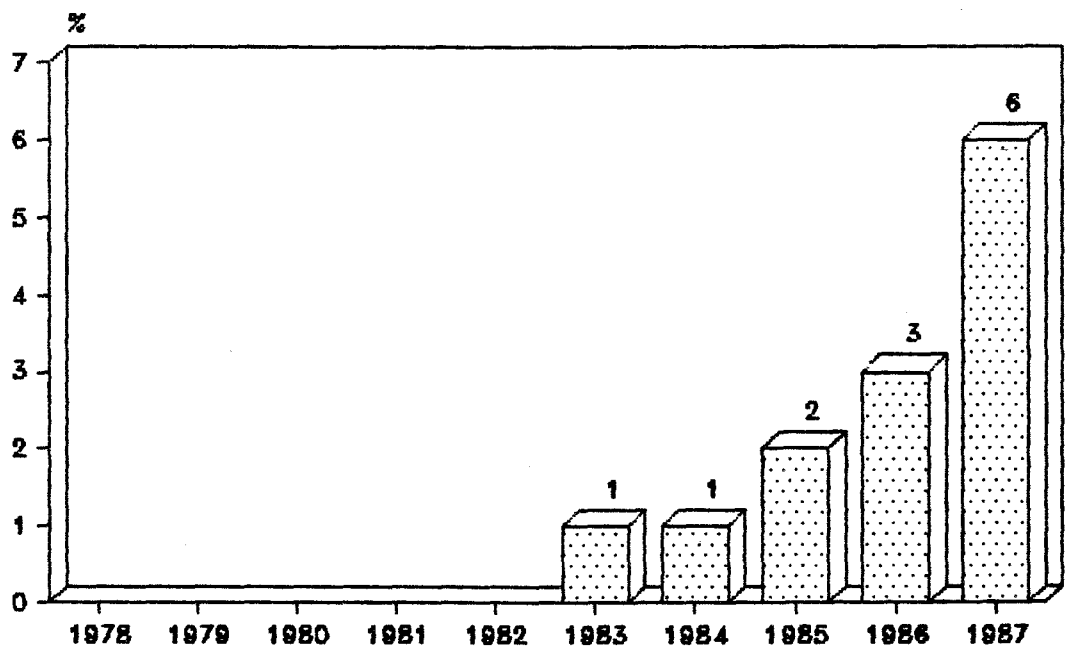


FIG. 5

M.PROSTITUTAS SEROPREVALENCIA AL VIH

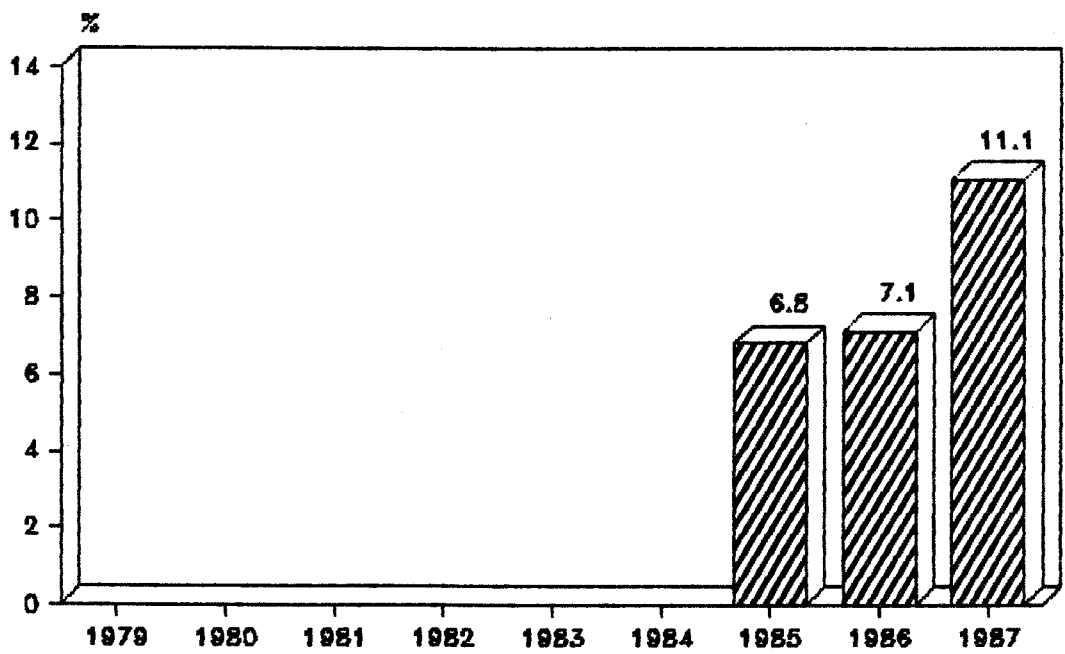


FIG. 6

A.D.V.P.
SEROPREVALENCIA AL VIH

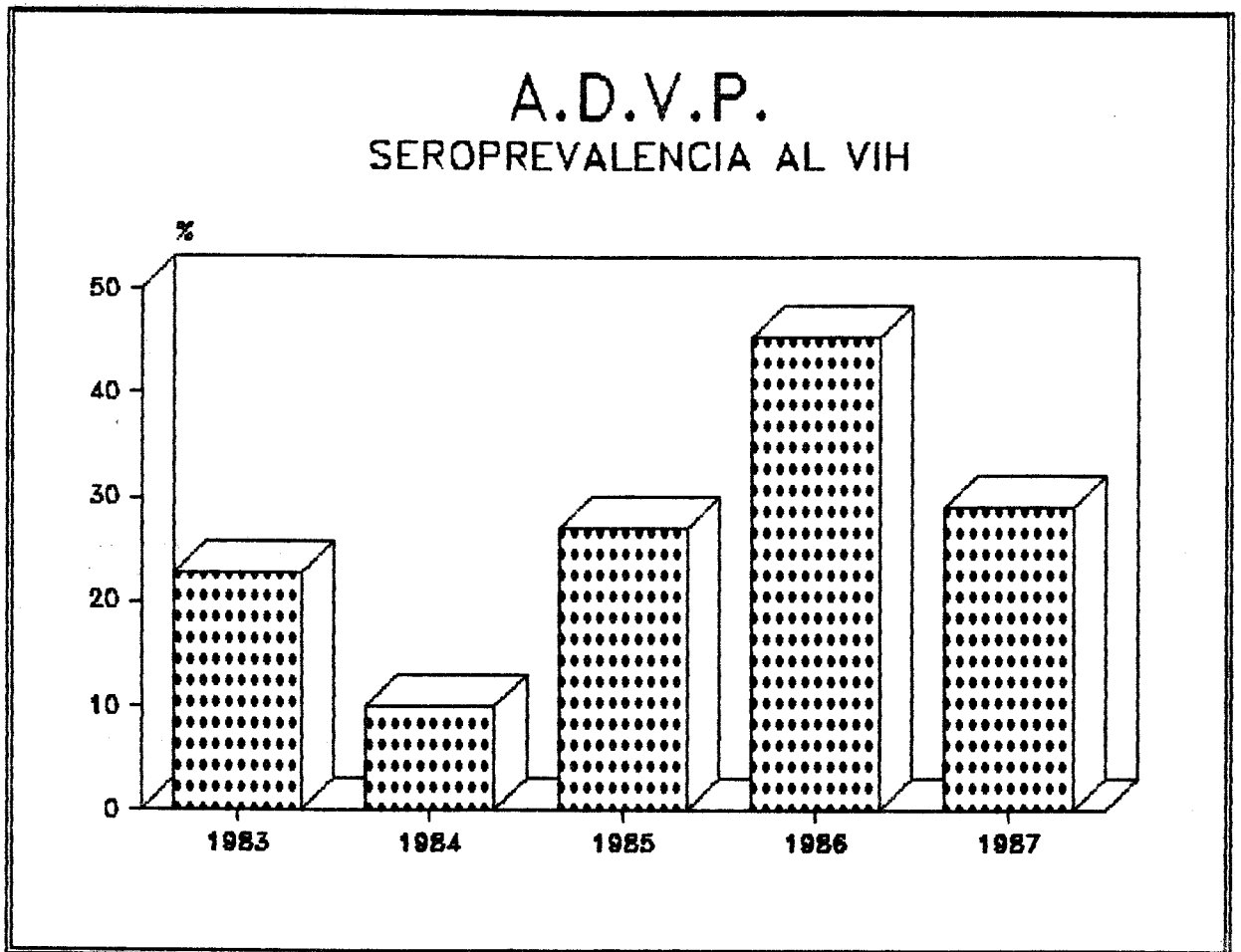


FIG.7

VARONES

RELACION ENTRE SEROLOGIA AL VIH Y PREFERENCIA HOMO O BISEXUAL

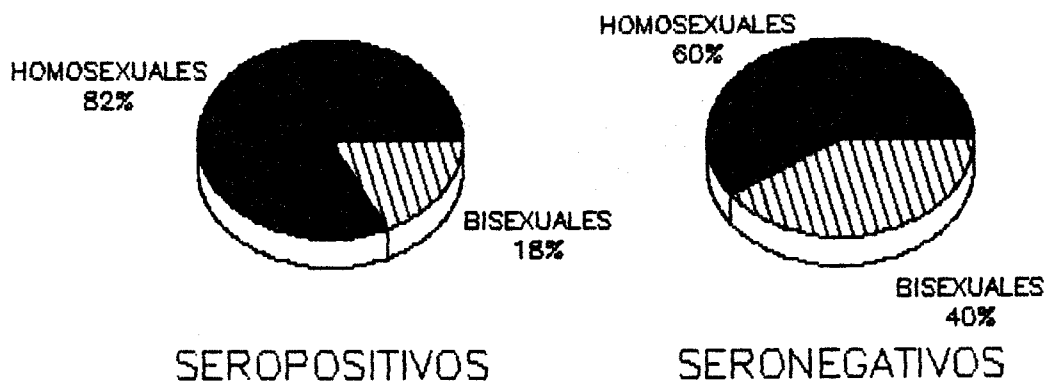
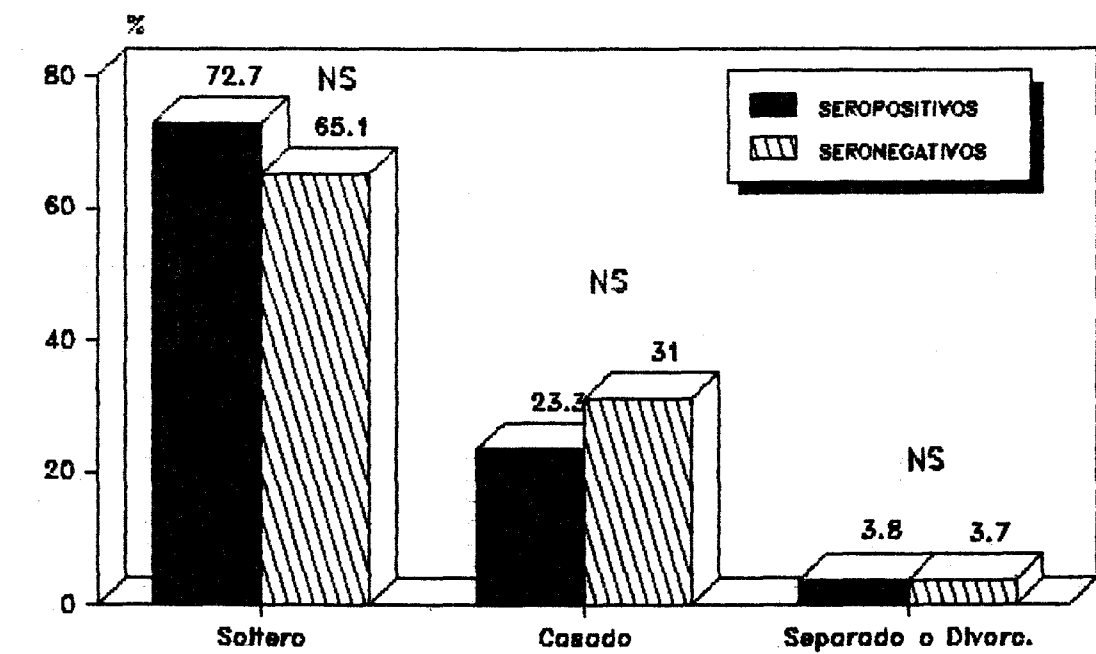


FIG.8

ESTADO CIVIL TOTAL DE ESTUDIADOS



COMPARACION ENTRE POSITIVOS Y NEGATIVOS

FIG. 9

E.CIVIL SEROPOSITIVOS

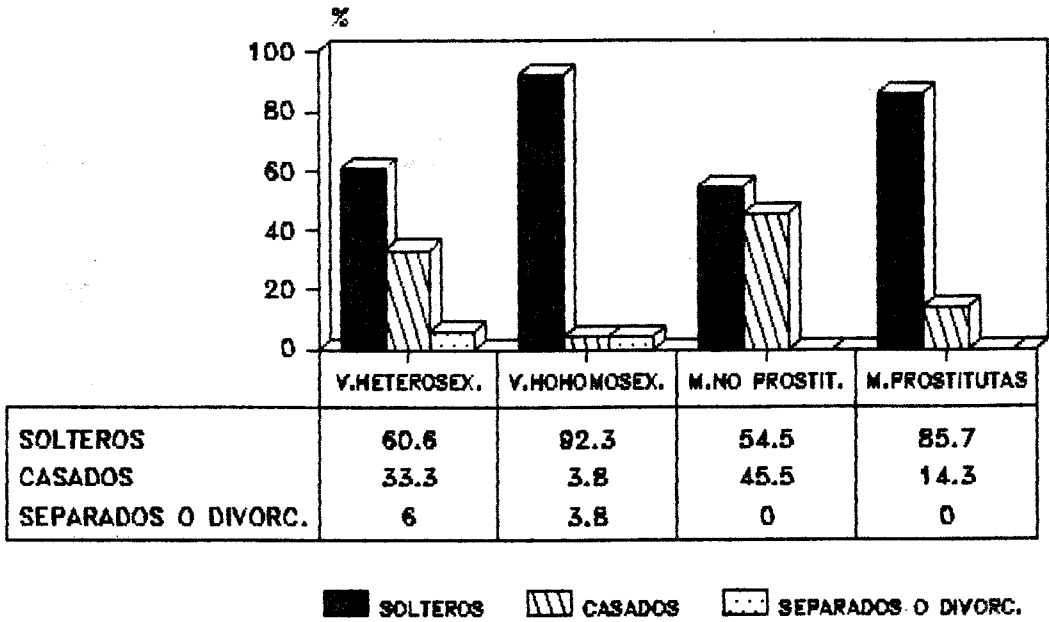
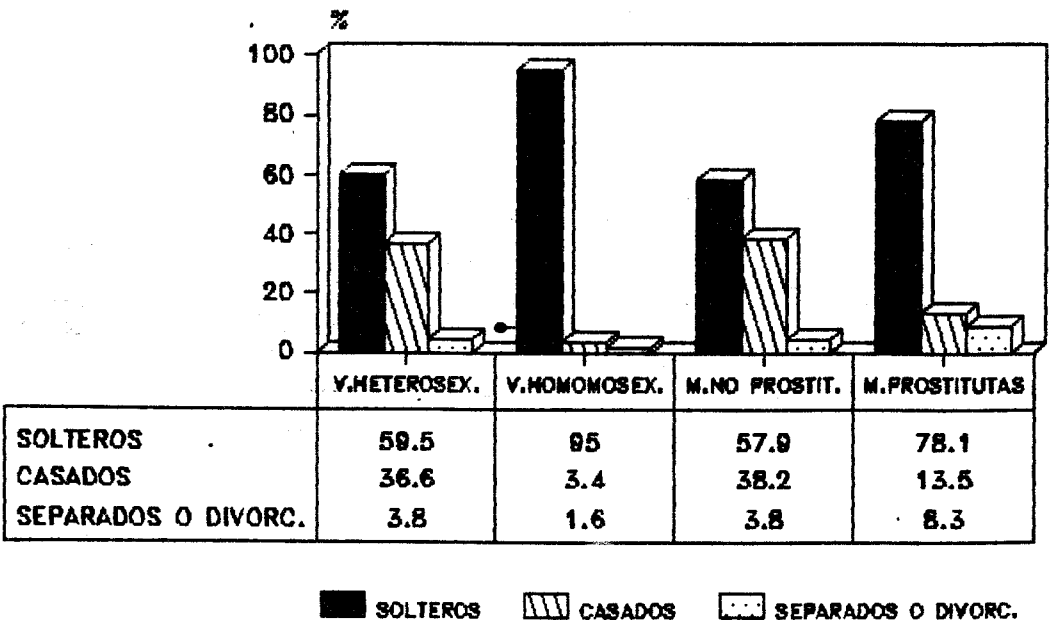


FIG.10

E.CIVIL SERONEGATIVOS



ANTECEDENTES DE ETS COMPARACION ENTRE SEROPOSITIVOS Y SERONEGATIVOS

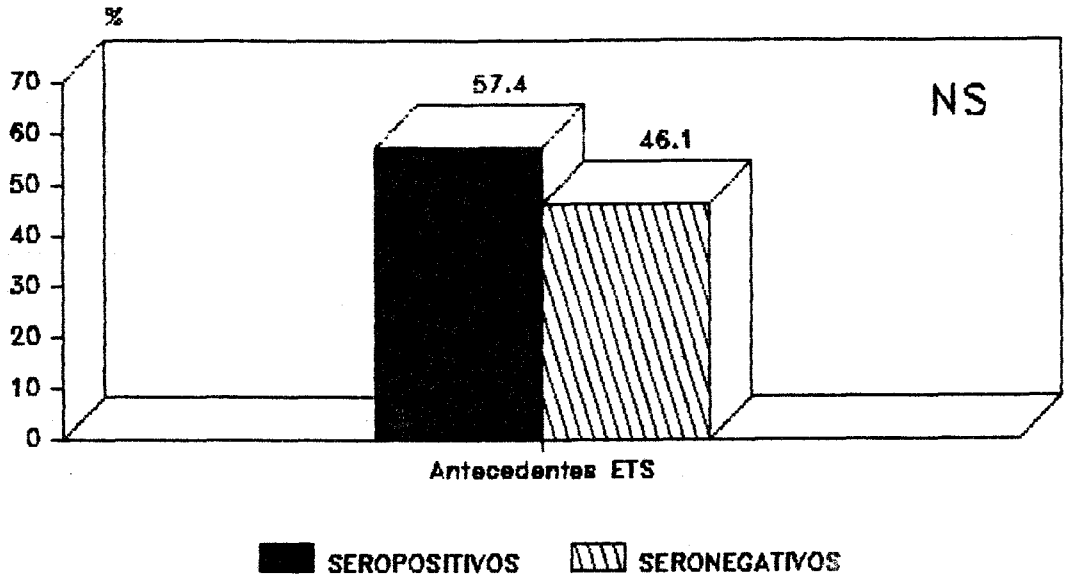
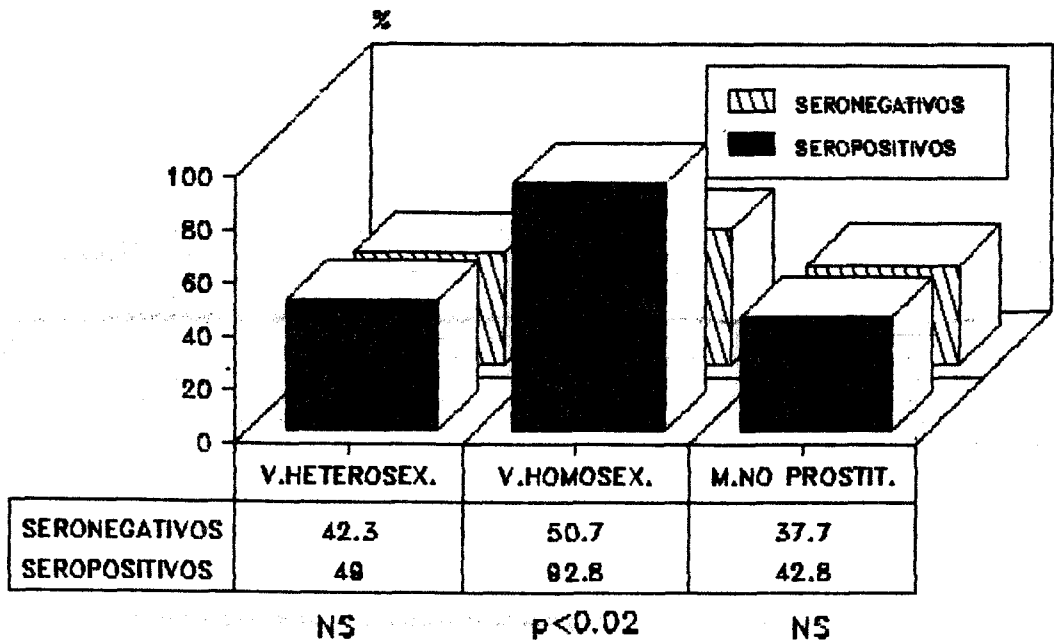


FIG. 11

ANTECEDENTES DE ETS COMPARACION EN LOS DIFERENTES GRUPOS SEGUN SU SEROLOGIA AL VIH



ULCERA GENITAL

COMPARACION ENTRE SEROPOSITIVOS Y SERONEGATIVOS

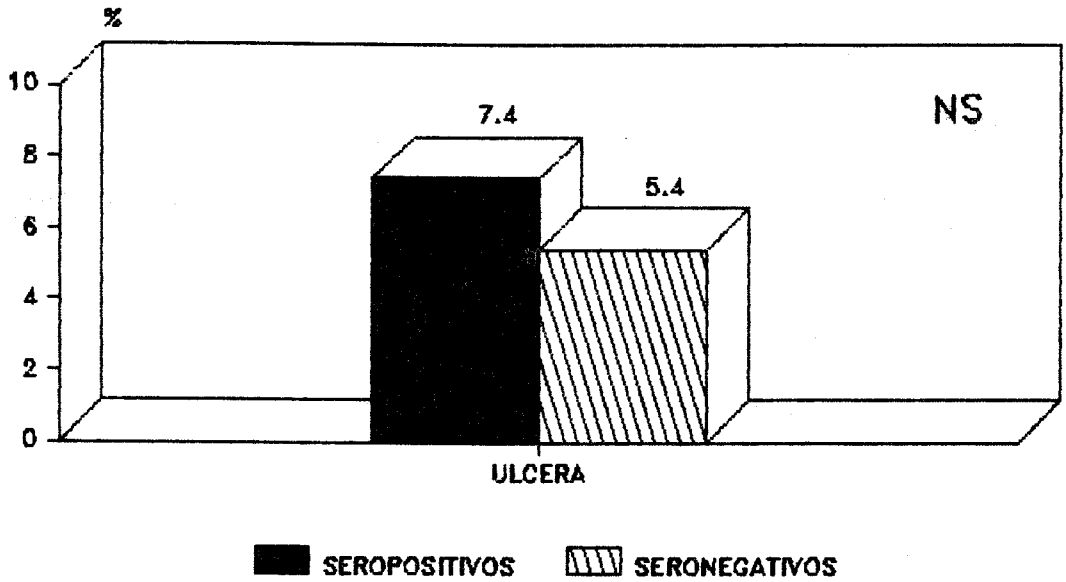
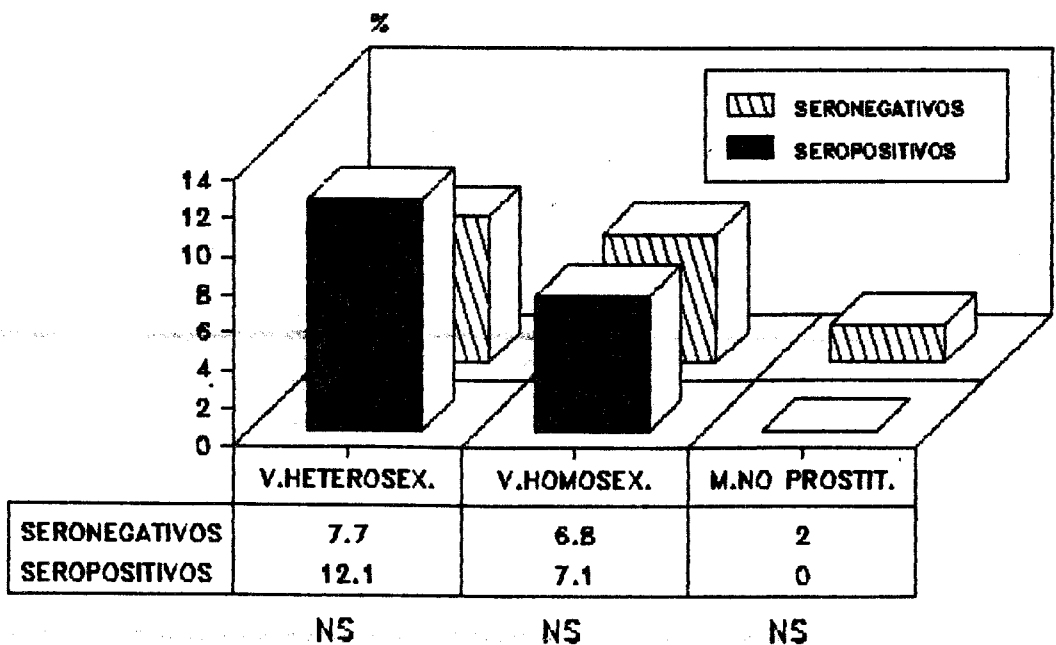


FIG. 12

ULCERA GENITAL

COMPARACION ENTRE LOS DIFERENTES GRUPOS SEGUN SU SEROLOGIA AL VIH



MUJERES

RELACION ENTRE SEROPOSITIVIDAD Y PROSTITUCION

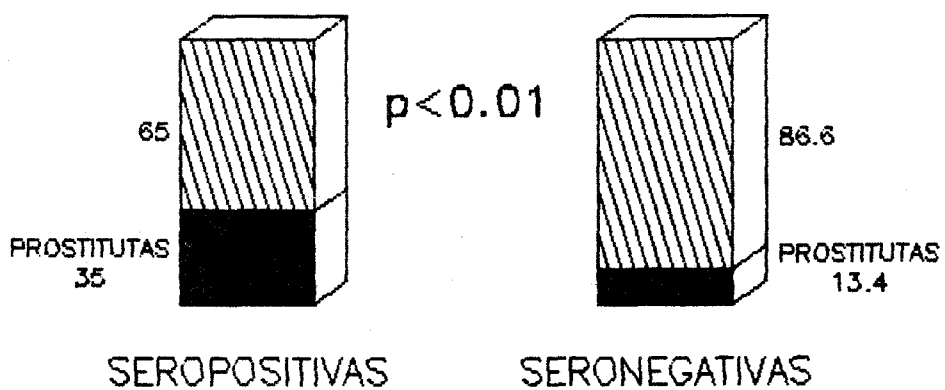


FIG.13

A.D.V.P. COMPARACION ENTRE SEROPOSITIVOS Y SERONEGATIVOS

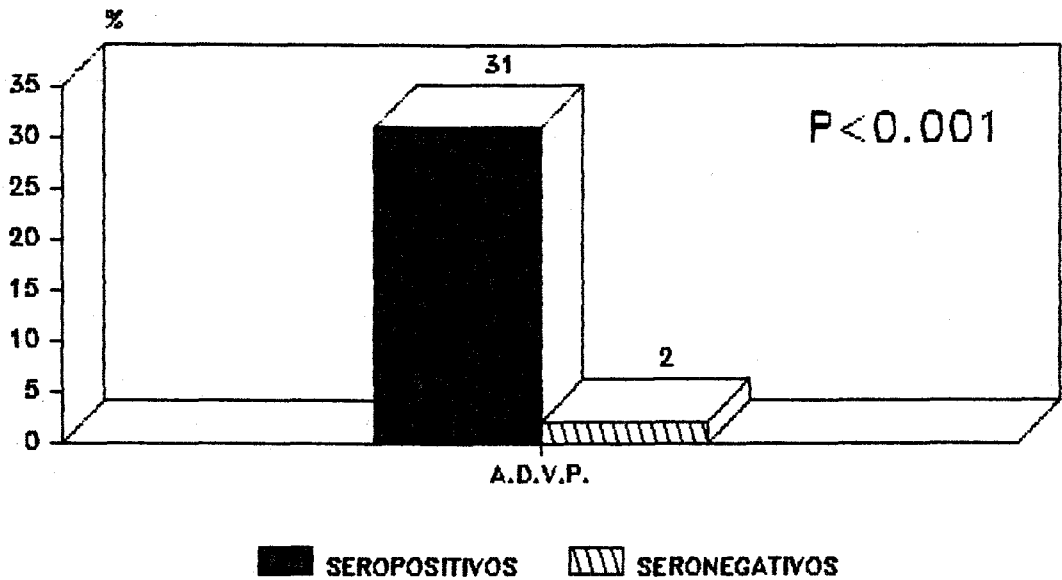
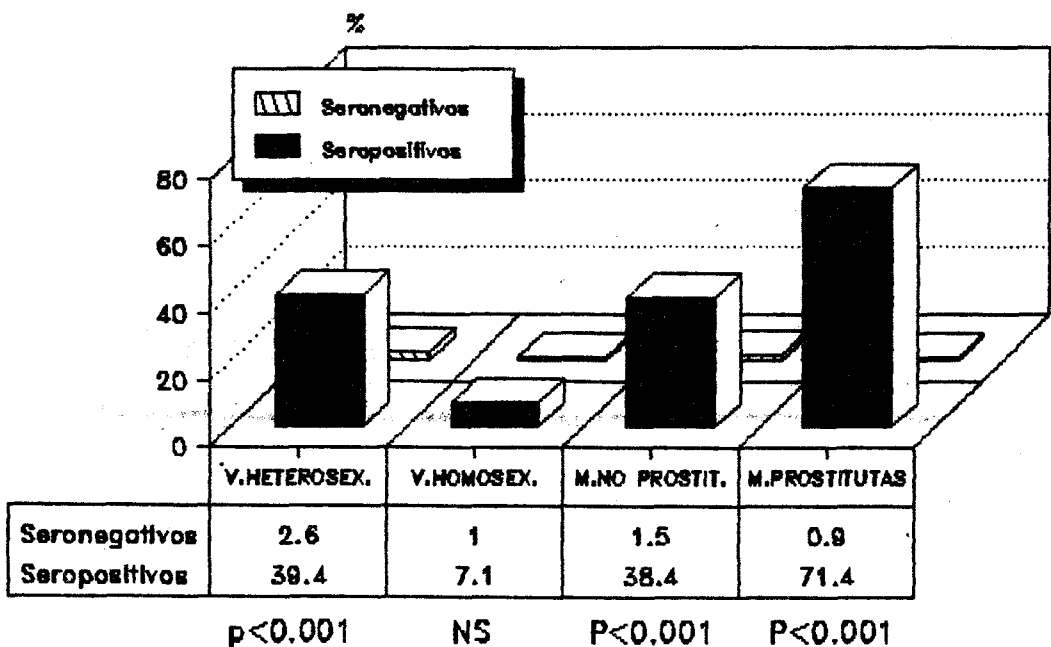


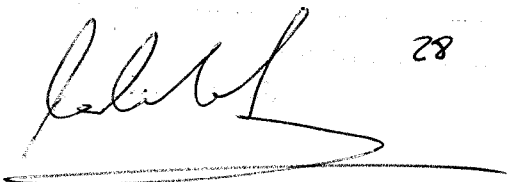
FIG. 14

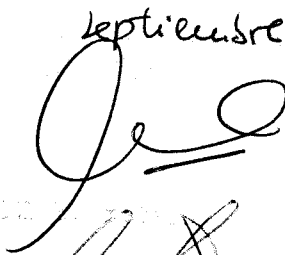
A.D.V.P. COMPARACION EN LOS DIFERENTES GRUPOS SEGUN LA SEROLOGIA AL VIH

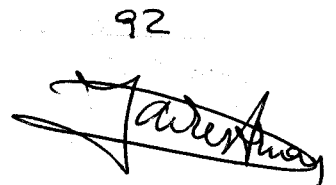


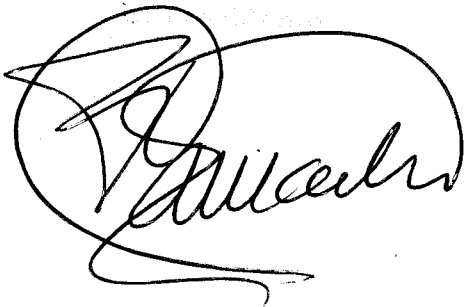
Elvira Guerra Cerezo
Arqueología histórica de V.H. en Sevilla. Diez años
de estudio.

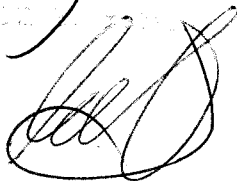
Apto, Cum Laude

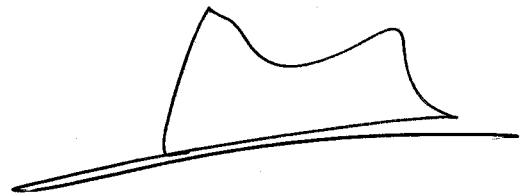
 28

septiembre


92










UNIVERSIDAD DE SEVILLA



600672388