

SEROEPIDEMIOLOGIA DEL VIRUS HTLV—III EN UNA
POBLACION DE PANAMENOS DE ALTO RIESGO.
INFORME PRELIMINAR*

Dr. Juan Ramón Arosemena, Lic. Mariana Cuevas, Dr. Eric Ulloa, Dr. Don Manuel Guerrero, Lic. Basilio Gómez, Dr. Alejandro Cantón-Dutary, Dr. Ricardo Reyes, Dra. Evelia Quiroz, Dra. Rosa María de Britton, Lic. María Majela Brenes, Lic. María Elena De La Guardia, Dr. F. Stephen Wignall, Dr. William C. Reeves.

Departamento de Epidemiología, Virología Clínica y Programa Educacional del Laboratorio Conmemorativo Gorgas; Departamento de Psiquiatría y Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas del Complejo Hospitalario Metropolitano de Seguro Social; Instituto Oncológico Nacional.

Durante el período comprendido entre Abril de 1984 a Septiembre de 1985 se estudiaron 215 homosexuales masculinos que acudieron voluntariamente a clínicas especiales, coordinados por el Laboratorio Conmemorativo Gorgas, el Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja de Seguro Social y el Instituto Oncológico Nacional. A cada uno de ellos se le efectuó una encuesta epidemiológica orientada a evaluar factores de riesgo para la infección con el HTLV-III, un examen físico completo que incluyó la toma de muestra de faringe, recto y uretra para determinar la presencia de agentes causales de enfermedades de transmisión sexual (*N. gonorrhoeae*, Chlamydia, Mycoplasma, Citomegalovirus, Herpes), y una muestra de sangre para hemograma, serología del HTLV-III,

hepatitis (A y B) y sífilis. De las 215 personas estudiadas, 8 (3.7%) presentaron serología positiva para el HTLV — III. Los factores de riesgo epidemiológicos encontrados como significativos para la infección con este virus fueron los viajes a Estados Unidos y el contacto sexual con estadounidenses, dentro o fuera del país. La seroprevalencia en el grupo fue de 3.7%, un porcentaje bajo de seropositividad para el HTLV—III.

El descubrimiento del virus linfotrópico de las células T humanas tipo III (HTLV-III), también llamado virus asociado a linfadenopatía (LAV) como agente causal del Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA) promovió el desarrollo de métodos para la detección de anticuerpos contra el mismo

* Presentado para publicación en abril de 1986; y en las Jornadas Médicas de la Caja de Seguro Social, en noviembre de 1985.

(1). Esta prueba permite la detección de personas que han estado infectadas con el virus, y a la vez la correlación con los factores de riesgo implicados en la adquisición de la infección (2). Entre los factores de riesgo estudiados en otros países podemos mencionar la promiscuidad homo o bisexual, el uso de drogas endovenosas, la recepción frecuente de sangre o sus derivados, y otros pequeños grupos misceláneos (2). Dichos estudios epidemiológicos han sido realizados en su mayoría en países desarrollados (3-5). En América Latina, la epidemiología de la infección con HTLV-III no ha sido estudiada en detalle.

En abril de 1984 se inició un programa conjunto entre el Laboratorio Conmemorativo Gorgas (LCG), el Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja del Seguro Social (CHMCSS) y el Instituto Oncológico Nacional (ION) para la vigilancia y detección epidemiológica del virus, tendiente a identificar las características y los factores de riesgo para la infección con HTLV-III en la población homosexual panameña. En este informe se incluyen los sujetos estudiados en el período comprendido entre abril de 1984 y septiembre de 1985.

Materiales y métodos Población en estudio

Se establecieron clínicas espe-

ciales en el LCG, el ION y en una clínica de disfunción sexual en el CHMCSS. Además, se incluyeron sujetos referidos por médicos privados, y un grupo de prisioneros homosexuales de la Cárcel Modelo de la Ciudad de Panamá. Durante el período de estudio señalado se atendieron un total de 215 homosexuales masculinos. En todos los casos la participación fue voluntaria, haciéndose énfasis en mantener la confidencialidad de las personas, identificándoseles por medio de un número único asignado a cada uno de ellos.

Procedimientos para la Recolección de Información

a. Encuesta Epidemiológica. A cada uno de los participantes se le hizo una encuesta detallada tendiente a documentar sus características demográficas, viajes al extranjero, historial médico pasado o actual, historia de recepción de transfusiones de sangre o sus derivados, uso de drogas y hábitos sexuales. Las mismas fueron realizadas por técnicos en epidemiología calificados y con entrenamiento especializado en la materia.

b. Examen Físico. A cada paciente se le efectuó un examen físico detallado, supervisado por médicos internistas y/o infectólogos, con énfasis particular en la detección de linfadenopatías, candidiasis oral, enfermedades de transmisión sexual

(ETS) presentes o estigmas de enfermedades pasadas.

Estudios de Laboratorio

a. Sangre. A cada uno de los participantes se le efectuó extracción de sangre por punción venosa, usando técnicas asépticas con un sistema al vacío. Se colectaron 5ml de sangre en tubos con anticoagulante (EDTA), los cuales se enviaron al Laboratorio Clínico del Hospital Gorgas para la realización de un hemograma completo, y 20ml de sangre sin anticoagulante, que se transportaron al LCG, donde se efectuó la separación del suero por centrifugación; el mismo fue analizado para la detección de marcadores de hepatitis (HBsAg, anti-HBsAg, anti HBeAg, anti *Hav*) por medio del método comercial de la casa Abbott, R.P.R. como una prueba serológica para sífilis y la detección de anticuerpos contra el HTLV III, utilizando el método de ELISA de la casa comercial Electronucleónica, que fue descrita previamente (6-8); utilizando un valor límite de 0.100 unidades de Absorbancia (A 492) y considerando negativos aquellos sueros con valores < 0.200 u, repitiendo la prueba en duplicado a aquellos con valores ≥ 0.100 u. Esta prueba alcanza sensibilidad de 99.6% y especificidad de 99.2%.

A todos los sueros positivos

se les realizó confirmación con la técnica de Western Blot.

b. Muestras para Cultivos: De cada participante se recogieron hisopados de orofaringe, recto, uretra y lesiones genitales para la detección de agentes de ETS. Para el aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae* se tomaron hisopados rectal, faríngeo y uretral, sembrándose directamente en medio de Thayer-Martin; se transportaron al Laboratorio de Bacteriología del Hospital Gorgas para su incubación a 37°C, con ambiente de 5% de CO₂ y caracterización completa. De ser positivas las muestras, se procedía a efectuar las pruebas respectivas de sensibilidad a antibióticos. Para la detección de Chlamydia, Mycoplasma y virus (CMV y Herpes) se tomaron muestras faríngeas, rectales y uretrales, inoculándose en caldo de triptosa-fosfato. Las mismas fueron procesadas en la Sección de Virología Clínica del LCG.

c. Muestras de heces para análisis parasitológicos. A cada participante se le instruyó sobre la recolección de muestras de heces en medio mertiolate-yodoformaldehído (MIF), el cual era examinado por los parasitólogos del LCG.

Procesamiento de Datos

Todas las encuestas epidemiológicas, datos del examen físico y resultados de las pruebas de laboratorio efectuadas fueron

consignadas en formularios precondicionados. Dicha información alimentó un sistema de base de datos (usando dBASE-III) en las microcomputadoras IBM de la División de Epidemiología del LCG. El análisis de dichos datos se efectuó por medio del programa comercial SYSTAT.

En este informe se analizará sólo la seroepidemiología del virus HTLV-III; los resultados del resto de los exámenes de laboratorio y cultivos efectuados serán motivo de comunicación posterior.

Resultados

El 3.7% (8/215) de los sujetos estudiados fueron seropositivos para el HTLV-III. De las diferentes poblaciones de homosexuales estudiados, según su lugar de procedencia, la que presentó mayor porcentaje de sujetos seropositivos fue la de los voluntarios que acudieron a las clínicas del LCG y el ION (7/72=9.7%); menos del 1% (1/119=0.8%) de los que acudieron a la clínica de la CSS fueron seropositivos y ninguno de los 24 prisioneros estudiados resultó con anticuerpos contra HTLV-III.

La edad promedio de la población estudiada fue de 29 años. En cuanto a la raza, 94 sujetos eran mestizos, 84 blancos, 31 negros y los otros 3 restantes de otras razas. Acerca de la escolaridad, el 48% (103/215) tenía estudios universitarios, el 42%

(90/215) acudia a la escuela secundaria, 7% (15/215) a la escuela primaria, 2% (4/215) tenía estudios vocacionales y 1% (3/215) no tenía ningún tipo de escolaridad. La seropositividad de la población estudiada no varió según el grado de escolaridad o de raza (datos no presentados).

En cuanto a la distribución de la población estudiada según el ingreso mensual estimado, el 45% (89/196) estimaba sus ingresos entre 101 y 500 balboas, 34% (66/196) declaró un ingreso mensual menor de 100 balboas, 14% (28/196) entre 501 y 1000 balboas, y el 7% (13/196) tenía un ingreso mayor a 1000 balboas por mes. De los 19 sujetos restantes no se obtuvieron datos sobre su ingreso mensual. No se encontró relación entre la seropositividad y el ingreso mensual estimado (datos no presentados).

El principal factor de riesgo para la infección con el virus HTLV-III encontrado en este estudio fue la relación sexual con estadounidenses. Indagados acerca de la historia de viajes a EUA en los últimos 5 años, el 17% (36/211) aceptó haber viajado a EUA en ese período, y el 83% (175/211) no lo hizo. No se obtuvo respuesta a esta interrogante en 4 sujetos. De los 36 sujetos que viajaron a EUA, el 11% (4/36) tuvo anti-

cuerpos contra el HTLV - III (Cuadro No. 1), en comparación con el 2% (4/175) de seropositivos que negaron esos viajes

CUADRO No. 1

SEROPOSITIVIDAD PARA HTLV III

| HISTORIA VIAJES A USA | SP* | TC** | % |
|-----------------------|-----|------|------|
| SI | 4 | 36 | 11.1 |
| NO | 4 | 175 | 2.3 |
| TC** | 8 | 211 | 3.8 |

* = SEROPOSITIVIDAD.

** = TOTAL DE CASOS.

$p < 0.05$ (PRUEBA DE FISHER).

($p < 0.05$ prueba de exactitud de Fisher). Dieciséis de 34 (47%) sujetos que viajaron a EUA (Cuadro No. 2) aceptaron haber tenido relaciones homosexuales con estadounidenses (2

CUADRO No. 2

SEROPOSITIVIDAD PARA HTLV III

| RELACION HOMOSEXUAL EN VIAJES A USA | SP* | TC** | % |
|-------------------------------------|-----|------|------|
| SI | 4 | 16 | 25.0 |
| NO | 0 | 18 | 0.0 |
| TC** | 4 | 34 | 11.8 |

* = SEROPOSITIVIDAD.

** = TOTAL DE CASOS.

sujetos no contestaron la pregunta). Los cuatro sujetos seropositivos se encontraron en este grupo (4/16=25%). Cuestionamos a los participantes del estudio acerca de sus relaciones sexuales con estadounidenses en Panamá (Cuadro No. 3); de ellos, el 33% (70/213) aceptó haberlas tenido en forma regular

CUADRO No. 3

SEROPOSITIVIDAD PARA HTLV III

| RELACION SEXUAL EN PANAMA CON ESTADOUNIDENSES | SP* | TC** | % |
|---|-----|------|-----|
| NUNCA | 2 | 143 | 1.4 |
| A VECES O REGULARMENTE | 6 | 70 | 8.6 |
| TC** | 8 | 213 | 3.7 |

SP* = SEROPOSITIVIDAD.

TC** = TOTAL DE CASOS.

$p < 0.05$ (PRUEBA DE FISHER).

o esporádica (2 sujetos no contestaron la pregunta). De estos 70 pacientes, el 8.6% (6/70) resultó seropositivo, en comparación con el 1.4% (2/143) de seropositivos que negaron relaciones con estadounidenses en Panamá ($p < 0.5$ prueba de exactitud de Fisher).

Además de la historia de relaciones con norteamericanos, la promiscuidad sexual fue otro factor de riesgo importante para la infección con el HTLV-III. Para determinar ello se intentó cuantificar el grado de actividad

sexual en los sujetos estudiados, indagando el número de parejas sexuales diferentes con los que mantuvieron relaciones sexuales en los últimos 5 años, la historia de relaciones sexuales con desconocidos y la historia de compra o venta de sexo. De los que contestaron la pregunta del número de parejas diferentes por año, el 74% (156/212) refirió menos de 10 compañeros sexuales diferentes durante el último año, el 16% (34/212) refirió entre 11 y 30, y el 10% (22/212) aceptó más de 30 compañeros diferentes al año (Cuadro No. 4).

CUADRO No. 4

SEROPOSITIVIDAD PARA HTLV III

| COMPAÑEROS SEXUALES DIFERENTES EN EL ÚLTIMO AÑO | SP* | TC** | % |
|---|-----|------|-----|
| 0 - 1 | 0 | 38 | 0.0 |
| 2 - 10 | 3 | 118 | 2.5 |
| 11 - 30 | 3 | 34 | 8.8 |
| 31 - 50 | 1 | 11 | 9.1 |
| MÁS DE 50 | 1 | 11 | 9.1 |
| TC** | 8 | 212 | 3.8 |

SP* = SEROPOSITIVIDAD.

TC** = TOTAL DE CASOS.

Se observa una tendencia al aumento del riesgo de infección a medida que aumentó el número de parejas sexuales diferentes por año; sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa; así como tampoco encontramos relación

significativa entre la infección por HTLV-III y las relaciones sexuales con desconocidos, o la compra y/o venta de sexo (Cuadro No. 5).

CUADRO No. 5

SEROPOSITIVIDAD PARA HTLV III

| FRECUENCIA Y % DE RELACION SEXUAL CON DESCONOCIDO | COMPRA DE SEXO % | VENTA DE SEXO % | |
|---|------------------|-----------------|-----------|
| NUNCA | 1/67=1.5 | 7/182=3.8 | 3/104=2.9 |
| A VECES O REGULARMENTE | 7/146=4.8 | 1/31=3.2 | 5/110=4.5 |
| TC* | 8/213=3.7 | 8/213=3.7 | 8/214=3.7 |

TC* = TOTAL DE CASOS.

Se intentó valorar tipos de actividad sexual en la población estudiada mediante el cuestionamiento de algunas prácticas sexuales, como el felatorismo (activo y pasivo), la recepción anal pasiva y la relación oroanal. El análisis de los datos obtenidos no reveló una relación estadística significativa entre estas prácticas y la infección por HTLV-III (Cuadro No. 6). Además de lo

CUADRO No. 6

SEROPOSITIVIDAD PARA HTLV III

| FRECUENCIA Y % DE RECEPCION | ORAL PASIVA | ANAL PASIVA | ORO-ANAL |
|-----------------------------|-------------|-------------|-----------|
| NUNCA | 3/117=2.6 | 0/34=0.0 | 5/133=3.7 |
| A VECES O REGULARMENTE | 5/95=5.3 | 8/179=4.5 | 3/78=3.8 |
| TOTAL | 8/212=3.7 | 8/213=3.7 | 8/211=3.7 |

señalado, se estudió la relación entre el uso de drogas y el antecedente de recepción de sangre o productos derivados con la seropositividad contra HTLV-III. Solamente 6 personas aceptaron haber recibido transfusiones en los últimos 5 años, y ninguno de ellos fue seropositivo. De los 27 pacientes que aceptaron haber donado sangre en los últimos cinco años, uno de ellos fue seropositivo. De los 211 sujetos que contestaron las preguntas acerca del uso de drogas, el 37% (78/211) aceptó el uso regular de las mismas (marihuana, cocaína y nitritos, o combinaciones de ellas). Cinco de los ocho pacientes seropositivos aceptaron el uso de algún tipo de drogas, aunque ninguno afirmó el uso de drogas endovenosas.

Comentarios

El porcentaje de seropositividad fue bajo en la población homosexual estudiada (3.7%) en comparación con estudios realizados en otros lugares (3-5, 9-10). El bajo grado de promiscuidad sexual aceptada por la población estudiada podría ser un factor importante en ello. También podría sugerirse que nos encontramos en una etapa temprana de la introducción del virus en nuestro país, tal como se encontraba la ciudad de San Francisco en 1978 (11). Pero sería necesario realizar un estudio más detallado de las otras formas descritas de

transmisión del HTLV-III, como la transmisión heterosexual y por las transfusiones de sangre o sus derivados.

Un hecho que llama la atención es que el riesgo de adquirir la infección fue 5 veces mayor entre aquellos sujetos que viajaron a los Estados Unidos en relación con aquellos que no lo hicieron; y dentro de este grupo el riesgo de adquirir la infección fue 25 veces mayor si en sus viajes mantuvieron relaciones homosexuales con estadounidenses. Al analizar el dato de las relaciones sexuales con estadounidenses en Panamá; vemos que el riesgo de infectarse fue 6 veces mayor en aquellos sujetos que mantuvieron relaciones sexuales esporádicas o frecuentes con estadounidenses en Panamá, en comparación con aquellos que negaron tenerlas. Estos resultados concuerdan con otros estudios previos; que indican que en regiones de baja incidencia de SIDA, como sería el caso de Panamá, el factor de riesgo más importante para la seropositividad contra HTLV-III es el contacto sexual con personas provenientes de regiones de alta incidencia de la enfermedad.

En relación con los hábitos sexuales de la población estudiada, la mayoría (90%) de los participantes aceptaron tener menos de 30 compañeros sexuales diferentes por año, y se notó un aumento relativo del riesgo de

infección al aumentar el número de compañeros sexuales diferentes por año. El riesgo de adquirir la infección fue tres veces mayor para aquellos sujetos que aceptaron relaciones sexuales con desconocidos, en forma esporádica o regular, al compararlos con aquellos que lo negaron. Todos los sujetos seropositivos contra HTLV-III eran receptores anales pasivos (regulares o esporádicos), lo que se tradujo en ellos en un riesgo cuatro veces mayor de adquirir la infección al compararlos con aquellos que negaron relaciones homosexuales anales pasivas (12-13).

Ninguno de los seropositivos tenía historia de haber recibido transfusiones de sangre o sus derivados, pero uno de ellos había donado sangre recientemente. Por eso es importante establecer técnicas de detección de anticuerpos contra el HTLV III en los bancos de sangre de todo el país.

Reconocemos que este estudio puede tener limitaciones en ciertas áreas, porque fue realizado en la región Metropolitana exclusivamente y los sujetos no fueron escogidos por muestreo sino que acudieron voluntariamente a las clínicas; y puesto que no conocemos el total de la población homosexual panameña, no podemos hacer extrapolaciones ciertas al resto de esta comunidad. Este es un informe preliminar de un estudio en proceso, por lo

que el número de participantes estudiado hasta el presente es relativamente pequeño, lo que impide determinar en qué lugar de la curva de distribución normal se encuentra este grupo, y dificulta el análisis de los datos recopilados.

Existen en Panamá condiciones geográficas y sociales favorables para que se produzca un aumento en la prevalencia de la infección por el virus HTLV-III en personas de alto riesgo, aunque es muy poco probable que se alcancen los niveles descritos en otros lugares (9) puesto que, como hemos visto, la promiscuidad homosexual y el uso de drogas intravenosas son factores de menor importancia en nuestro país. El hecho de que actualmente la seropositividad en la población de riesgo sea baja nos sitúa en una posición ventajosa para el control de la misma, mediante la creación de un sistema eficiente de vigilancia epidemiológica nacional (14-16).

Summary

From April 1984 to September 1985, 215 homosexuals came voluntarily to participate in special clinics coordinate by Gorgas Memorial Laboratory, Complejo Hospitalario Metropolitano de la Caja del Seguro Social and Instituto Oncológico Nacional. To each one of the enrolled volunteer homosexuals an epi-

demographic questionnaire was performed in order to evaluate risk factors for HTLV-III infection. In addition to the questionnaire, a physical exam was also conducted which included throat, urethral and rectal samples for the isolation of different sexually transmitted infections agents such as *N. gonorrhoeae*, chlamydia, mycoplasma, citomegalovirus and herpes virus. A blood sample was also collected

for a complete blood count and serology for HTLV-III, hepatitis A and B and syphilis. From the 215 persons studied 8(3.7%) presented antibodies for HTLV-III. The most significant epidemiological factors for HTLV-III infection found in this study were: travels to U.S. and sexual contact with U.S. citizens either in the U.S. or outside the country. As a group, the percentage of antibodies for HTLV-III was low.

BIBLIOGRAFIA

1. Petriocioni JC: Licensed test for antibody to human T-lymphotrophic virus type III. *Ann Intern Med* 103:728-729, 1985
2. Francis DP, Jaffe HW, Fultz PN: The natural history of infection with the lymphadenopathy-associated virus human T-lymphotropic virus Type III. *Ann Intern Med* 103: 719-722, 1985
3. Melbye M, Biggar RJ, Ebbesen P, y col: Seroepidemiology of HTLV-III antibody in Danish homosexual men: prevalence, transmission and disease outcome, *Br Med J* 289:573-575, 1984
4. Groopman JE, Mayer KH, Sarngadharan MG, y col: Seroepidemiology of human T-lymphotropic virus type III among homosexual men with the Acquired Immunodeficiency Syndrome or Generalized Lymphadenopathy among asymptomatic controls in Boston. *Ann Intern Med* 102:334-337, 1985
5. Schupbach I, Haller O, Vogt M, y col: Antibodies to HTLV-III in Swiss patients with AIDS and pre AIDS and in groups at risk for AIDS, *N Engl J Med* 312(5):265-270, 1985
6. Virgo TM, HTLV-III ELISA Test Kit - Electro-Nucleonics, Inc. Columbia, M.D. 21046
7. Schupbach J, Popovic M, Gilden RV, y col: Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS. *Science* 224: 503-505, 1984
8. Sarngadharan MG, Popovic M, Bruch L, y col: Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science* 224:506-508, 1984
9. Brunet JB, Ancelle RA: The international occurrence of the Acquired Immunodeficiency Syndrome, *Ann Intern Med* 103: 670-674, 1985
10. Pape JW, Liautaud B, Thomas F, y col: The Acquired Immunodeficiency Syndrome in Haiti. *Ann Intern Med* 103:674-678, 1985
11. CDC, Update: Acquired Immunodeficiency Syndrome in the San Francisco cohort Study, 1978-1985, *MMWR* 34:573-574, 1985
- 132 *Revista Médica de Panamá*, 11:124-133, 1986

12. Jaffe HW, Hardy A, Morgan M, y col: The Acquired Immunodeficiency Syndrome in Gay Men. *Ann Intern Med* 103:662-665, 1985
13. CDC; Antibodies to a retrovirus etiologically associated with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) in population with increased incidence of the syndrome. *MMWR* 33:377-379, 1984
14. Curran JW: The epidemiology and prevention of the Acquired Immunodeficiency Syndrome, *Ann Intern Med* 103:657-662, 1985
15. Nicholson JK, McDougal J, Faffe HW: Exposure to human T-lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy-Associated virus and Immunologic abnormalities in asymptomatic homosexual men. *Ann Intern Med* 103:37-42, 1985
16. Brandt EN: Implications of the Acquired Immunodeficiency Syndrome for Health Policy. *Ann Intern Med* 103:771-773, 1985