

11236
1A
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**MANIFESTACIONES
OTORRINOLARINGOLOGICAS DE
PACIENTES CON INFECCION POR EL
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA
HUMANA**

T E S I S

DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN OTORRINOLARINGOLOGIA

DRA. OLGA E. BELTRAN RODRIGUEZ CABO

REALIZADA EN PETROLEOS MEXICANOS

HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL

JEFES DE SERVICIO Y DEL CURSO DE OTORRINOLARINGOLOGIA:

DR. PELAYO VILAR PUIG

COORDINADOR DEL CURSO DE OTORRINOLARINGOLOGIA:

DR. ADELFO FERNANDEZ LOPEZ

ASESORES DE TESTS:

DRA. PATRICIA VOLKOW FERNANDEZ

DR. JOSE LUIS VARGAS JIMENEZ



FEBRERO 1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Página
Antecedentes	1
Características del virus.....	2
Acontecimientos posteriores a la infección por VIH.....	3
El diagnóstico del SIDA.....	4
Justificación del trabajo.....	8
Objetivos.....	9
Hipótesis.....	9
Descripción de las lesiones reportadas en cabeza y cuello asociadas al SIDA.....	9
Cavidad oral, orofaringe y esófago.....	9
Cuello, laringe y glándulas salivales.....	15
Nariz y Senos paranasales.....	17
Piel.....	17
Oído.....	17
Nervios craneales.....	18
Método y pacientes.....	19
Resultados.....	19
Discusión y conclusiones.....	49
Bibliografía.....	53

MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS
DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL
VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Antecedentes:

La atención del mundo ha sido llamada en los últimos 10 años por una serie de alteraciones multiorgánicas cuyo origen es una alteración profunda del sistema inmunológico, que ha sido denominado el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Fue descrito por primera vez en los Estados Unidos en junio de 1981 cuando los Centros para el Control de Enfermedades informaron sobre 5 casos de neumonía por Pneumocystis carinii en homosexuales previamente sanos y 26 casos de sarcoma de Kaposi en Nueva York y los Angeles (2,3,4).

El descubrimiento del agente causal se produjo en 1983, gracias a los trabajos de Barré, Sinoussi y Montagnier en Francia y en 1984 por Gallo y Popovic, quienes además aislaron el virus del suero, lo identificaron y clasificaron en la familia de los retrovirus. Así mismo contribuyeron para la creación de pruebas para detectar anticuerpos y antígenos virales, necesarias para el diagnóstico de pacientes infectados. (5,6,7)

Se han informado casos de SIDA en prácticamente todos los países del mundo y es particularmente prevalente en Africa Central. Aproximadamente el 65% de los casos reportados en el mundo se han producido en homosexuales, de ahí su mala denominación como "la enfermedad de los gays", pero existen otros grupos de riesgo como son los adictos a drogas intravenosas, pacientes a quienes se han transfundido sangre y productos sanguíneos, y niños que han nacido o han sido amamantados por madres infectadas por el virus y queda de un 3 a 5 % de casos sin identificarse el factor de riesgo, si bien debe destacarse que cualquier individuo que realice actividades de riesgo, lo está de contraer la infección. (3,4)

En la República Mexicana, hasta el 31 de diciembre de 1989 se notificaron 3312 casos de SIDA. Los estados más afectados en términos de tasas son: D.F. con 16.6 casos por millón de habitantes, Jalisco 91, Morelos 78, Yucatán 65, Coahuila 59 y Colima 53. Las formas de adquisición de la infección por orden de frecuencia son: 1267 por homosexualidad (36.1%)

- 693 en pacientes con bisexualidad (19.7%)
 - 494 por transmisión heterosexual (14%)
 - 461 transfusionales (13.1%)
 - 65 en pacientes hemofílicos (1.9%)
 - 13 en adictos a drogas I.V. (0.4%)
 - 44 en donadores remunerados (1.2%)
 - 38 por transmisión perinatal (1.1%)
 - 417 casos de causa no documentada (11.9%).
- (64,65)

El virus se ha encontrado en sangre, semen, médula ósea, lágrimas, saliva, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, tejido cerebral, ganglios, orina y heces, sin embargo se sabe que sólo se transmite por contacto sexual, agujas contaminadas, sangre o productos sanguíneos contaminados, tejidos u órganos transplantados, por vía transplacentaria o a través de la leche materna. (3,4,9,17).

Características del virus:

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la subfamilia de los Retrovirus. El flujo de información genética generalmente va de DNA a RNA y de ahí a síntesis de proteínas; en esta subfamilia, la información genética se almacena en forma de RNA y por medio de la "transcriptasa reversa" se sintetiza DNA viral, el cual se integra al genoma de la célula a la que penetra el virus y sirve en el futuro como base para la replicación viral.

Los retrovirus exógenos, constan de 3 subfamilias: Oncornavirus que lesionan a los linfocitos T, poseen acción transformante celular a corto plazo y sus principales integrantes son HTLV-I y HTLV-II responsables de la leucemia de células T y la reticuloendoteliosis leucémica de células T respectivamente. Los lentivirus atacan principalmente a los linfocitos T cooperadores y células del sistema fagocítico mononuclear destruyéndolas y originando el SIDA. Pertenecen a este grupo los VIH-1 y VIH-2.

Una vez que los retrovirus se integran al genoma de la célula infectada se denominan provirus, y consta de tres grupos de genes: estructurales ("gag" "pol" y "env), reguladores ("LTA", "tat" y "art") y genes de función desconocida ("sor" en la región central que separan los genes "pol" y "env" y 3 "orf"). Estos grupos de genes codifican poliproteínas (p53/55, p17/18, p24/25, p9/p6 de la nucleocápside), glicoproteínas de la membrana de la envoltura viral. Estas proteínas le confieren protección y la capacidad de reconocer y adherirse a las células portadoras de marcadores biológicos (por ejemplo T4 (CD4) presente en los linfocitos T cooperadores/efectores y en células del sistema fagocítico mononuclear (SFM) y han resultado especialmente importantes para pruebas de diagnóstico al detectar estas proteínas como "antígenos" o anticuerpos contra estas.

Una vez que el virus penetra al organismo, se introduce a las células con marcador CD4 por un mecanismo de endocitosis mediado por receptores, se activa la transcriptasa reversa, y el RNA viral es transcrito a DNA de doble cadena; se integra al genoma de la célula huésped quedando como "provirus" y permanece latente por un tiempo variable.

Quando el linfocito es activado, el DNA viral es transcrito por la maquinaria celular formando RNA viral; a partir de este se sintetizan las proteínas virales y así se forman los nuevos "viriones" que salen por gemación envueltos en una membrana celular, para volver a infectar otras células.

El provirus integrado a los cromosomas de la célula infectada permanecerá latente durante un tiempo variable hasta que algún "cofactor" lo active y se inicie con ello la replicación viral. Estos cofactores aun no se conocen bien, pero al parecer pueden actuar como cofactores: Citomegalovirus, Herpesvirus I y II, virus Epstein-Barr y el virus de la Hepatitis B, así como factores genéticos: HLA haplotipo A1 B8 DR3, quedando en duda otros como son: la edad y el embarazo. (17, 18)

La disminución progresiva de las células infectadas (con marcador CD4) determinará la inmunodeficiencia celular característica de los pacientes con SIDA desarrollando entonces la enfermedad. También las células del SMF infectadas, en particular los monocitos se distribuirían por todo el organismo diferenciándose en los macrófagos tisulares especiales de cada localización. Al llegar al SNC se convertirían en células de la microglía infectando luego a células de sostén, determinando así las manifestaciones neurológicas de algunos pacientes.

Acontecimientos posteriores a la infección por VIH:

Quando una persona es infectada por el virus, aparentemente existe un período de incubación, en promedio de 6 días; transcurre un tiempo variable, según diversos autores entre 6 a 12 semanas (otros hasta 6 meses), en que el paciente se vuelve "seropositivo", es decir, su sangre ya tiene anticuerpos detectables mediante las pruebas de escrutinio. La infección inicial puede cursar asintomática o bien manifestarse por un cuadro clínico de síndrome de Mononucleosis Infecciosa (faringitis, fiebre, adenomegalias, rash, hepatoesplenomegalia), que constituye a la infección aguda y que corresponde al grupo I de la clasificación de los Centros de Control de Enfermedades (CDC). Una vez resuelto el cuadro clínico agudo, estos pacientes cursan asintomáticos por un tiempo variable y pueden evolucionar a otro estadio. Es importante desde el punto de vista epidemiológico considerar a estos pacientes infectados e infectantes. (2,3,4,10,11)

En los pacientes, en quienes se detectan anticuerpos y que se encuentran asintomáticos pueden encontrarse o no alteraciones de laboratorio (linfopenia, trombocitopenia, disminución del número de linfocitos cooperadores) y se clasifican en el grupo II del CDC. Los estudios de seguimiento recientes revelan que después de 4 a 6 años el 15% desarrollan SIDA, el 27% linfadenopatía y el 24% alteraciones hematológicas, quedando un 39% sin manifestación alguna.

Dentro del grupo III del CDC se encuentran a los pacientes con crecimientos ganglionares en 2 o más sitios extrainguinales con duración mayor de 3 meses.

El grupo IV comprende: el "Complejo relacionado al SIDA" que se caracteriza por fiebre, malestar general, pérdida de peso, diarrea, pérdida de la memoria reciente, erupción cutánea, linfadenopatía persistente, candidiasis oral y constituye la primera subdivisión de este grupo como IVa.

El subgrupo IVb esta integrado por pacientes con alteraciones neurológicas: encefalitis subaguda manifestada por demencia, mielopatía y neuropatía periférica. El subgrupo IVc en quienes se detecten infecciones por organismos oportunistas presentes sólo en inmunodeficiencias celulares como tuberculosis en dos o más sitios, bacteremia recurrente por *Salmonella* no typhi, Candidiasis bronquial o pulmonar, diarrea crónica por *Isosporidiasis* o *Histoplasmosis* diseminada.

Los pacientes que desarrollan neoplasias secundarias -Kaposi, Linfomas- se clasifican en el subgrupo IVd, y IVe para otras manifestaciones aún no clasificadas. (1,2,3,8)

El diagnóstico del SIDA:

De acuerdo a la definición propuesta por el CDC, el paciente con SIDA es aquel con alguna infección por organismos oportunistas o neoplasias sugestivas de inmunodeficiencia celular diagnosticada en forma confiable y en quien se haya descartado alguna otra enfermedad subyacente. Estas enfermedades incluyen neumonía por *Pneumocystis carinii*, Herpes simple mucocutáneo de más de 5 semanas de duración, enterocolitis por *Cryptosporidium* o por *Isospora belli* de más de 4 semanas de duración, esofagitis por *Cándida albicans*, Citomegalovirus o Herpes simple, leucoencefalopatía multifocal progresiva, neumonía, meningitis o encefalitis por uno o más de los siguientes agentes: *Aspergillus*, *C. albicans*, Citomegalovirus o Herpes simple, *Nocardia*, *Strongyloides*, *Toxoplasma gondii*, *Zygomycosis* o micobacterias atípicas, sarcoma de Kaposi y linfoma primario del SNC.

En niños se siguen los mismos criterios pero antes debe descartarse el síndrome TORCH, las inmunodeficiencias primarias o una inmunodeficiencia secundaria por inmunoterapia supresora, padecimiento linforreticular maligno o desnutrición.

La OMS señala que se considerará caso de SIDA en adulto si el paciente padece por lo menos dos signos mayores asociados a por lo menos uno menor, descartando antes otras causas conocidas de inmunodeficiencia y serología positiva. Son signos mayores: pérdida del 10% o más del peso corporal (sin causa aparente), diarrea crónica mayor de un mes de duración, fiebre prolongada con duración mayor de un mes, ya sea intermitente o constante.

Son signos menores: tos persistente por más de un mes, dermatitis pruriginosa generalizada, Herpes zoster recidivante, Candidiasis orofaríngea, infección por Herpes simple crónica, progresiva y diseminada y linfadenopatía generalizada. Si existe sarcoma de Kaposi o meningitis criptocócica son per se suficientes para establecer el diagnóstico del SIDA.

En niños el diagnóstico se establece con dos signos mayores y dos signos menores de los siguientes:

Signos mayores: Pérdida de peso o desarrollo anormalmente lento, diarrea crónica de duración mayor de un mes, fiebre prolongada de duración mayor de un mes. Los signos menores: linfadenopatía generalizada, candidiasis orofaríngea, infecciones comunes repetidas (otitis, faringitis), tos persistente por más de un mes, dermatosis generalizada, infección materna por VIH confirmado. (1,8,9,16)

Las pruebas serológicas para detectar la infección por el VIH son:

1. ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) que mediante ingeniería genética a partir de DNA recombinante obtiene las proteínas virales (antígenos) centrales y de envoltura (p 24 y gp-41) y detecta así los anticuerpos contra estas estructuras del suero del paciente a probar.

2. Western-blott: (inmuno-bando) por medio de inmuno-electro-transferencia en un papel en donde se ha corrido una suspensión pura del virus mediante electroforesis, se buscan las "bandas de precipitación", indicadoras de una reacción al complejo antigénico central (p24) y al complejo antigénico de la cubierta (gp-41). Es positiva cuando se identifican ambas bandas o cuando repetidamente es positiva una. De acuerdo al laboratorio se usan éstas u otras proteínas virales.

3. Detección de antígenos en el suero circulante del paciente.

4. Cultivo del virus de diversas secreciones del paciente (solo se realiza en centros de investigación). (17,52,53)

5. Reacción en cadena de la polimerasa: es una técnica automatizada para amplificación del DNA, basada en la presencia del DNA del provirus en los linfocitos o tejidos del paciente y puede ser detectado inclusive antes de la seroconversión o positividad para las pruebas de ELISA y Western Blot. Esta prueba es de utilidad en los casos de falsa positividad, dudosos o negatividad en pacientes de alto riesgo y sintomáticos; también para saber si un recién nacido ha sido infectado por su madre seropositiva in útero en casos en los que permanece asintomático y se seronegativiza unos meses después del nacimiento (fueron positivos los anticuerpos maternos). Este es un estudio rápido a comparación del cultivo del virus pero aún no esta disponible en nuestro país. (52)

Ver tabla 1.

PRUEBAS PARA EL DIAGNOSTICO DE INFECCION POR VIH

ESTADIOS

PRUEBA	I	II	III	IV	
ELISA	-	+	+++	+++*	+++
W.B.	+	++	+++	+++*	+++
Detección Antígeno	+ +++	+	-	-	+ ++ +++
Reacción en cadena polimerasa	++	+++	+++	+++	+++
Cultivo virus	- o +	+	++	+++	+++

* = puede negativizarse (raro, pero se ha reportado) (17,52,53)

Tabla 1

PRUEBAS PARA EVALUAR EL DETERIORO DEL PACIENTE
CON INFECCION POR VIH

ESTADIO

<u>PRUEBA</u>	I	II	III	IV
Subpoblación linfocitos	-	+	++	+++
Producción gamaglobulinas	-	+	++	+++
Pruebas cutáneas	+	+ o -	+ o -	--
Anticuerpos otras enf. virales (*)	-	+ o -	+ o -	--
Eritrocitos (disminución)	-	-	+ a ++	++ a +++
Aumento sedimentación globular	-	-	+ a ++	++ a +++
Aumento β_2 microglobulina	-	- o +	+ a ++	++ a +++

* = Ac anti Rubeola, Ac anti Citomegalovirus, Ac anti Herpes, Ac anti Epstein Barr, Ac antitoxoplasma.

Nota: a más +, mayor grado de deteriorización.

Tabla 2

Otros exámenes de laboratorio que se encuentran alterados en la infección por el VIH:

1. Subpoblación de linfocitos: en esta prueba se reportan la cantidad de linfocitos T totales y se desdoblaron las "subpoblaciones" de linfocitos T. Existe una disminución de los linfocitos con marcador CD4 = T cooperadores, con aumento de los CD8 = linfocitos T supresores, citotóxicos. Esto es progresivo e inclusive se presenta una "inversión" respecto a los valores normales de cada uno. Esta inversión mientras la enfermedad progresa se va acentuando y es un indicador del deterioro inmunitario y pronóstico para la aparición de infecciones por oportunistas y neoplasias malignas.

2. Alteraciones en la producción de gamaglobulinas. Se presenta un aumento de IgG, IgM e IgA.

3. Anergia a pruebas cutáneas: Se aplican al paciente preparados que normalmente ocasionan en una persona inmunocompetente una reacción de antígeno-anticuerpo tipo III a dichos antígenos. Se utilizan PPD, Histoplasmina, Coccidioidina.

4. Aumento de anticuerpos para otras enfermedades virales o parasitarias: Existen algunos virus a los cuales la mayoría de los adultos hemos estado expuestos pero que si bien la infección ha sido sintomática o asintomática han dejado memoria inmunológica. El aumento de dichos anticuerpos indica exposición reciente o infección activa. Los anticuerpos reportados como aumentados en estos pacientes son: Ac anti Rubéola, Ac anti citomegalovirus, Ac anti Herpes, Ac anti Epstein Barr y Ac antitoxoplasma.

Ver tabla 2.

Justificación del presente trabajo:

Ahora que ya conocemos las manifestaciones generales del SIDA, es muy importante saber que existen una serie de signos y síntomas en cabeza y cuello, que pueden alertar al clínico, y de esta manera se investigue y diagnostique tempranamente la infección por VIH.

El reconocimiento temprano de estos signos y síntomas puede ayudar al estudio completo y diagnóstico temprano del padecimiento, a contribuir para el tratamiento de algunas de sus manifestaciones y para tomar las precauciones pertinentes para evitar el contagio de la enfermedad a otras personas.

Se han reportado por diversos autores (16,18,19,20,21,32,33) lesiones por sarcoma de Kaposi, candidiasis oral, parálisis facial, vesículas faciales, y adenopatía cuyas causas son

variables; en forma aislada se han explicado cada una de las lesiones encontradas en cabeza y cuello señalando su etiología, sin embargo no se han señalado las diferencias que pueden existir en los diferentes estadios de la enfermedad ni los tratamientos que se pueden ofrecer.

En este trabajo se presentarán las manifestaciones encontradas desglosándolas por signos, síntomas y etiología cuando esta se ha encontrado y el manejo establecido en cada caso.

Objetivos:

1. Conocer las manifestaciones en cabeza y cuello encontradas en un grupo de pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana, señalando las diferencias de presentación en cada estadio.
2. Señalar el diagnóstico (bacteriológico, histopatológico o por imagen) de cada una de las manifestaciones de acuerdo a su etiología.
3. Comparar los resultados con otras series de estudios similares.

Hipótesis:

1. Los pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida, presentan manifestaciones en cabeza y cuello que pueden ser reconocidas y algunas de ellas pueden ser manejadas desde las primeras etapas de la enfermedad.
2. Los pacientes seropositivos pueden presentar solo algunas de las lesiones de cabeza y cuello antes de manifestarse el SIDA, o nunca llegar a desarrollarlo.
3. De negación: los pacientes con infección por el VIH, no muestran signos y síntomas relacionados a cabeza y cuello.

Descripción de las lesiones reportadas en cabeza y cuello asociadas al SIDA.

I. Lesiones de cavidad oral y orofaringe:

a) Candidiasis: las especies de *Candida* son comensales normales comúnmente encontrados en la cavidad orofaríngea, pero no son patógenos hasta que existen alteraciones en los mecanismos de defensa del organismo, por alteraciones en la inmunidad celular, en las funciones del sistema reticuloendotelial o deficiencias en los factores humorales o del complemento. Otros factores predisponentes son el uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, esteroides o agentes quimioterápicos.

La descripción clásica, es una placa blanca grumosa, cremosa o algodonosa, adherente, difícilmente desprendible dejando un lecho

eritematoso o sangrante y constituye la forma aguda pseudomembranosa también llamada afta. El diagnóstico puede confirmarse mediante una muestra preparada con hidróxido de potasio, observándose levaduras ovoides y pseudohifas, en estudios citológicos usando el método de ácido periódico-Schiff, o en cultivos con medio de Sabouraud. Otras formas de candidiasis oral son la "Candidiasis hiperplásica crónica", en la que se observan placas blancas difícilmente desprendibles pues están cubiertas por una capa de paraqueratina y el diagnóstico solo puede confirmarse mediante biopsia. Ambas lesiones generalmente son asintomáticas.

Otra forma de presentación de la candidiasis es en forma de placas eritematosas, en ocasiones ardorosas, llamada por algunos autores "Candidiasis atrófica crónica" y el diagnóstico se establece mediante citología o biopsia. (8,16,47)

La candidiasis oral, puede acompañarse de lesiones en orofaringe e incluso complicarse con infección esofágica, causando odinofagia y disfagia.

El tratamiento en casos agudos generalmente es tópico mediante soluciones con nistatina o clotrimazol y sistémico con Ketoconazol oral y en ocasiones cuando no responde al tratamiento o se encuentra diseminado con Anfotericina B. (1,2,16,27)

b) Leucoplasia pilosa; también llamado condiloma plano oral, fue descrito desde 1981, pero no se reconoció hasta 1984 en que los Doctores Greenspan observaron la apariencia peluda o "pilosa" de las lesiones, el hecho de que fuera una lesión no desprendible, asintomática, que no se modifica con antifúngicos y presente sólo en personas que más tarde habrían de desarrollar el SIDA.

Clínicamente se presenta como una lesión blanca, ligeramente levantada, corrugada o pilosa, no desprendible que puede medir desde unos pocos milímetros hasta varios centímetros, localizada con más frecuencia en los bordes laterales de la lengua, en el dorso de la misma y más raro en mucosa labial, de carrillos y paladar. Se ha visto, que las lesiones localizadas en la mucosa oral pueden perder la característica de ser pilosas, manifestándose como placas blancas no desprendibles y lisas.

Histológicamente se describe como una lesión con hiperplasia epitelial, acantosis e hiperqueratosis que produce corrugaciones de la superficie en ocasiones largas como "pelos". En el epitelio acantótico se observa un número variable de células alargadas o en balón. En pocos casos se han reportado atipias menores como hiper cromatismo de células basales, duplicación de la capa de células basales, aumento de mitosis. Puede haber infiltrados de células mononucleares en pequeñas áreas en asociación a la

presencia de hifas de *Cándida* en la superficie (50% de los casos). (23,25)

En estudios recientes se ha encontrado como agente causal de esta lesión al virus Epstein Barr, cuya presencia es definitiva para el diagnóstico seguro. El virus se localiza mediante microscopía electrónica, inmunohistoquímica, hibridización in situ del tejido biopsiado o hibridización in situ no invasiva (por citología). (22,25,30)

Cerca del 50% de los adolescentes tienen anticuerpos positivos al virus Epstein Barr (E-B) y del 10 al 15% los desarrollan cada año. En el 50% de los adultos que adquieren el virus desarrollan mononucleosis infecciosa y en el otro 50% pasa desapercibida la primoinfección, quedando de todas maneras como portador del virus latente y produciéndose una pequeña cantidad del virus en orofaringe, liberándose partículas virales a la saliva. En personas inmunocomprometidas el virus es capaz de convertirse en patógeno y se piensa que altera el metabolismo celular, promoviendo la retención de queratina (hiperplasia, hiperqueratosis y células en balcón). (22,24,26)

Recientemente se encontró que existen receptores epiteliales específicos para el virus, (en lengua, mucosa oral y orofaringe), así como en linfocitos, y es por esto que la leucoplasia pilosa solo ha sido reportada en lengua, mucosa oral (carrillos, labios, paladar blando, pilares y pared posterior) y nunca en esófago, mucosa anal o piel.

La leucoplasia pilosa representa una lesión indicadora de infección por VIH en etapas tempranas ayuda a reconocer a pacientes seropositivos asintomáticos, por ejemplo en un estudio se encontró que de 199 homosexuales con linfadenopatía pero por otro lado asintomáticos, 114 desarrollaron SIDA 48 meses después de haberse detectado la leucoplasia pilosa. (25,26)

Su tratamiento solo está indicado en pacientes que presentan sintomatología, lo que es frecuente en quienes se ha agregado en la superficie la infección por *Candida albicans* (debe tratarse la candidiasis) o cuando ha abarcado zonas muy extensas. Se propone en varios trabajos el tratamiento con Aciclovir o con Ganciclovir desapareciendo las lesiones y las partículas virales en el tejido, sin embargo las recidivas son frecuentes. El tratamiento con otros antivirales como Azidotimidina ha mostrado diversos comportamientos desde remisiones parciales, aumento de las lesiones o ninguna modificación de las mismas. (22,24,25,26)

c) Sarcoma de Kaposi: En 1872 el médico húngaro Kaposi describió un tumor pigmentado en la piel, pero hasta 1981 fue reconocido como marcador importante del SIDA. Este padecimiento es endémico en el África ecuatorial y el Zaire, y tiene dos formas de presentación, una de comportamiento lento y poco agresivo en pacientes mayores de 60 años y uno agresivo en jóvenes, este

Último semejante al producido en el SIDA, y otros grupos de pacientes con inmunodeficiencia como los trasplantados renales y cardíacos. (2,1,16)

Las lesiones iniciales aunque se pueden presentar en cualquier sitio, son más frecuentes en la piel de la cara y la cavidad oral, generalmente se presentan como manchas ligeramente levantadas de color rojo, violáceo o púrpura que no se decoloran durante la presión. Crecen rápidamente y se rodean de un halo amarillento-café, se unen formando placas. Son asintomáticos al principio pero pueden volverse dolorosos en etapas avanzadas y sobre todo cuando se ulceran, lo que ocurre frecuentemente cuando se localizan en las extremidades inferiores, genitales y paladar.

Es importante señalar que en forma concomitante puede existir compromiso visceral por el sarcoma de Kaposi (tubo digestivo, pulmones, corazón, linfáticos, SNC) y ser asintomáticos o estar enmascarados por otras afecciones a esos niveles, por eso cuando se localizan lesiones en piel o mucosas es importante realizar estudios endoscópicos, con biopsias profundas cuando se sospeche (ya que los tumores son submucosos). (8,16,1)

Histológicamente el sarcoma de Kaposi está caracterizado por una proliferación anormal de estructuras vasculares, células endoteliales anormalmente grandes, células alargadas en huso y de características malignas en una red de fibras reticulares, glóbulos hialinos y eritrocitos extravasados. (1,2,19)

El tratamiento depende del tamaño, sintomatología y estado de inmunodepresión del paciente, pues en algunos pacientes con lesiones localizadas y dolorosas se sugiere la radioterapia; en lesiones generalizadas y viscerales quimioterapia con Etoposide (el más efectivo), Vincristina, Vinblastina, bleomicina, doxorubicina, pero teniendo en mente que estos agentes depletan aun más la inmunidad del paciente. (1,2,8,16,19,40,)

Estudios recientes indican que altas dosis de alfa-2a interferón son benéficos en el tratamiento del Kaposi, reportándose respuestas hasta del 30 a 50% en pacientes sin antecedentes de infecciones por oportunistas y sin inversión de CD4/CDB en un periodo de 4 a 8 semanas y para evitar las recidivas se sugiere terapia de mantenimiento semanal, estos resultados son menores mientras mayor es el deterioro de las células T y la aparición de oportunistas, de ahí la importancia de un diagnóstico temprano.

d) Angiomatosis bacilar: también llamada angiomatosis epitelioides es un diagnóstico diferencial con el sarcoma de Kaposi, pues se trata de lesiones papulares en piel, mucosas y vísceras, pigmentadas, descritas y asociadas al SIDA por primera vez por Cockerell y colaboradores en 1987.

Las diferencias con el sarcoma de Kaposi son histológicas, ya

que esta lesión presenta también una proliferación vascular, pero los vasos están rodeados de células endoteliales cuboides muy cercanas, semejando un epitelio y que protruyen a la luz de los mismos, existen pocos eritrocitos extravasados, ausencia de siderófagos o glóbulos hialinos y un intersticio mixto compuesto por infiltrado de células inflamatorias, principalmente neutrófilos, células plasmáticas y linfocitos, así como conglomerados de bacilos en las paredes vasculares y el intersticio. Estos microorganismos gramnegativos, no se tiñen con tinciones convencionales, pero sí con la tinción de plata de Warthin-Starry y tiene características muy semejantes al bacilo que produce la enfermedad por arañazo de gato y la verruga peruana. La explicación de esta entidad ha sido la incapacidad que tienen estos enfermos para la formación de granulomas y en cambio tendencia a la proliferación vascular.

La importancia que tiene el diagnóstico diferencial con el sarcoma de Kaposi, es en que la angiomatosis bacilar como es producida por un microorganismo es susceptible de tratarse con antibióticos (eritromicina, sulfas, tetraciclinas), evitando así la diseminación e inclusive la muerte por bacteremia y coagulación intravascular diseminada. (44,45,46,57)

e) Lesiones ulcerativas: úlceras producidas por Herpes virus simple, zoster, citomegalovirus, coxsackie y ECHO virus.

Existen dos tipos de Herpes simple, el tipo I y el tipo II, es más frecuente en la cavidad oral el tipo I y en genitales el tipo II, sin embargo en ambos sitios pueden encontrarse los dos tipos de virus que además tienen una reacción cruzada en su capacidad antigénica. Al entrar al organismo producen una primoinfección que puede ser asintomática y seguida de aparición primero de vesículas y posteriormente úlceras ardorosas, cubiertas por una pseudomembrana blanca o grisácea rodeadas de un halo rojo de uno a 3 mm y acompañarse de síntomas generales como fiebre, malestar general, cefalea, odinofagia y linfadenopatía apareciendo entonces las mismas lesiones orales. Las úlceras pueden aparecer en mucosa oral, encías, paladar, piso de boca, orofaringe y esófago.

En una persona inmunocompetente estas lesiones son pequeñas y desaparecen en 7 a 14 días sin dejar secuelas. En pacientes inmunodeprimidos, el virus que se encuentra establecido en su fase latente en los ganglios de los nervios sensoriales, se reactiva frecuentemente produciendo lesiones que son repetitivas o que coalescen formando grandes úlceras muy dolorosas. (8,16,27,31)

En general el tratamiento consiste en evitar la replicación del virus y el medicamento que mayores beneficios ha proporcionado es el aciclovir. Se han reportado ya resistencias al aciclovir, y otro medicamento que ha mostrados ser útil, pero aun se encuentra en fase de estudio es el foscarnet. (31)

Las úlceras producidas por herpes zoster, siguen los trayectos nerviosos, son mas dolorosas y dejan como secuelas, hipo o hiperestusias de la región afectada. En el paciente inmunodeprimido la afección por herpes zoster que no se resuelve rapidamente con acyclovir, amerita el manejo intravenoso para evitar la infección bacteriana agregada y la diseminación del virus al SNC.

La herpangina tambien se caracteriza por lesiones ulcerosas cubiertas de una superficie blanco-grisácea, muy dolorosa, acompañandose de síntomas generales, localizadas en paladar blando, úvula y pilares amigdalinos. Se han encontrado como causantes a diferentes virus coxsackie y ECHO virus. El diagnóstico se establece en bases clínicas, pero su confirmación, al igual que el de las úlceras por herpes, solo puede hacerse mediante el aislamiento del virus. (8,16,27)

Dentro del diagnóstico diferencial que tienen estas úlceras, deben tenerse en cuenta las úlceras aftosas (de las que no se sabe la causa y se ha indicado como posibles los cambios hormonales, deficiencias nutricionales -ác. fólico, B12, hierro- reacciones de hipersensibilidad, stres); el síndrome de Behcet el eritema multiforme y las úlceras traumáticas. (16)

f) Papilomas y verrugas orales: neoplasias benignas de aspecto vegetante cuya etiología se supone es viral (papova virus), aunque se ha propuesto el factor de irritación mecánica como posible. Histológicamente se encuentran como proyecciones semejantes a dedos del epitelio escamoso, su tratamiento es la resección. Se ha reportado que en pacientes inmunodeprimidos, se presentan de mayor tamaño o múltiples (27)

g) Linfomas: la frecuencia y tipos histológicos se encuentra descrita en las afecciones de cuello.

En la cavidad oral se manifiestan como lesiones ulceronecroticas extensas que llegan a infiltrar hueso, muy dolorosas y de crecimiento rápido. Son raros en la cavidad oral, pero deben sospecharse cuando la respuesta al manejo de lesiones ulcerativas es mala, el diagnóstico se establece mediante biopsia. ((28,32)

En general los linfomas en la cavidad oral, son más frecuentes en los pacientes con SIDA que en la población en general. (28)

El comportamiento de los linfomas orales en los pacientes con infección por HIV esta caracterizado por un rápido crecimiento, tendencia a localizarse con más frecuencia en paladar, encía y trigono retromolar y su respuesta a los diferentes manejos (radioterapia en lesiones localizadas, o quimioterapia en lesiones extensas o en dos o más sitios) es malo; el pronóstico en general también es malo. (28,31,32,38)

h) Lesiones de mucosa oral "rojas": Pueden encontrarse diferentes lesiones rojizas en la cavidad oral; como ya se había mencionado, la candidiasis crónica puede formar zonas rojizas y lisas (atróficas); lesiones ulcerativas de origen viral, en su etapa temprana, también puede observarse un color rojizo, sin embargo existen otras entidades que pueden dar estas lesiones rojas; la histoplasmosis, que en personas inmunodeprimidas se manifiesta en la cavidad oral como placas rojizas mal definidas o ulceradas, cuyo diagnóstico solo se logra mediante biopsia y cultivos.

Otras lesiones rojizas son las mal llamadas "eritroplaquias", en las que se observan alteraciones celulares de malignidad, como displasia severa, carcinoma in situ y carcinoma epidermoide. El diagnóstico obviamente sólo se logra mediante biopsia de la lesión.

El tratamiento de estas lesiones, dependerá de la causa que lo origine.

II. Lesiones de cuello.

a) Adenomegalias. Como ya se había mencionado anteriormente, el hecho de encontrar a un paciente con adenomegalias persistentes, de más de 0,5 cm, en más de dos sitios extrainguinales, lo clasifica en estado III. Existen diversos estudios, en los que se sugiere que aun en etapas tempranas, se justifica efectuar una biopsia de un ganglio, sobre todo cuando el paciente refiere datos agregados de fiebre, diaforésis, pérdida de peso y astenia.

Se han reportado dentro de los hallazgos de biopsias: sarcoma de Kaposi, lesiones granulomatosas, linfomas e hiperplasia linfoide.

1) Dentro de las lesiones granulomatosas, la más frecuente es tuberculosis ganglionar, y sólo en pocos casos por sarcoidosis. (8,16)

2) El reporte de hiperplasia linfoide atípica es el hallazgo más frecuente, otros datos encontrados son: depleción linfoide, pérdida de los linfocitos pericorticales, así como zonas foliculares mal definidas con hialinización de los centros germinales. Recientemente se ha informado que la causa de dichos cambios ganglionares, se debe a invasión directa por el virus, demostrándose mediante hibridización in situ. (8,16,49)

3) Linfoma: el linfoma, sobre todo del tipo no Hodgkin en un paciente joven con factores de riesgo es altamente sugestivo de infección por HIV. Se ha reportado en pacientes inmunodeprimidos por trasplante renal hasta en un 26% y en trasplantes cardíacos hasta en un 71%, y con la misma incidencia en pacientes con SIDA.

Se ha informado que 40% de los pacientes con SIDA al momento del diagnóstico ya tienen linfoma y 70% lo desarrollan durante el curso de la enfermedad. (28)

Los linfomas más frecuentes son los de alto grado de malignidad (células pequeñas hendidas y no hendidas y los de tipo Burkitt), de células B, con un comportamiento agresivo, por su rápido crecimiento y compromiso extraganglionar frecuente.

Como factor tumorigénico en estos pacientes se ha encontrado al virus Epstein Barr, demostrándose por marcadores fenotípicos de los linfocitos y del mismo virus, y localización del DNA viral (hibridación in situ) en las células tumorales.

El tratamiento debe ser sistémico con quimioterapia con esquemas de tres o más drogas, se trate de afección ganglionar o extraganglionar (médula ósea, sistema nervioso central, intestino, riñón, vejiga, piel, pulmón). (32,38,39)

b) Otros hallazgos descritos en cuello menos frecuentes: epiglottitis, manifestada por malestar general, fiebre, disfagia, odinofagia, disfonía y dificultad respiratoria que incluso requiere de asistencia ventilatoria. Los gérmenes causales aislados fueron: Streptococo pneumoniae, Estafilococo aureus y Streptococo viridans, Candida albicans y Bacteroides melaninogenicus, a diferencia de la población no inmunodeprimida donde Haemophilus influenzae es el más frecuente. (33)

Se ha encontrado también Kaposi en laringe, generalmente cursa asintomático y en pocas ocasiones produce disfonía y dificultad respiratoria. (8,16,20)

c) Lesiones en glándulas salivales: El aumento de volumen de las glándulas salivales es otro dato reportado con frecuencia en pacientes con SIDA. En la mayoría de los casos, la causa es hiperplasia linfóide de los ganglios intra o periparotídeos y del triángulo submandibular, y de los centros linfoides que existen dentro de la glándula, se ha aislado el virus en estos casos. (49).

Algunos autores refieren que en algunos pacientes se presenta el complejo "sicca", y se ha demostrado en algunos casos datos de Sjögren (infiltrado linfóide difuso y sialectasias) e incluso de linfomas relacionados al mismo síndrome. (49,51)

Se mencionan también linfomas no Hodgkin de tipo B, carcinoma adenoideo quístico, sarcoma de Kaposi, lesiones quísticas cuya pared está compuesta por tejido linfóide o epitelial, tuberculosis y en niños parotiditis infecciosas de tipo bacteriano o viral, acompañando al cuadro de linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y neumonía. (9, 49, 50,)

Con tomografía computada o resonancia magnética (72), se pueden diferenciar las lesiones quísticas de las sólidas y es incluso

posible sospechar lesiones tumorales o granulomatosas (48), pero el diagnóstico definitivo sólo se logra mediante una biopsia por aspiración o por parotidectomía superficial.

Se sugiere que en un paciente que presente dolor y aumento de volumen progresivo de una o varias glándulas, que no responde a tratamiento médico y pertenezca a los grupos de alto riesgo para infección con el VIH, se realice una punción-aspiración y ante la duda la parotidectomía superficial, tanto para manejo del dolor como para diagnosticar tempranamente un tumor, pues como se mencionó con anterioridad, esto es más frecuente en estos pacientes. (49,51)

III. Manifestaciones en nariz y senos paranasales:

Se han reportado en nariz y senos paranasales sarcoma de Kaposi, úlceras herpéticas por extensión de lesiones periorales, sinusitis bacterianas frecuentes y resistentes a tratamientos habituales y datos inespecíficos como congestión, obstrucción y rinorrea, epistaxis sin haberse hasta ahora encontrado la causa de estos últimos. (8,16,19,20)

IV. Lesiones de piel de cara, cabeza y cuello:

La lesión más frecuentemente encontrada en piel es el sarcoma de Kaposi, que tiene las mismas características mencionadas anteriormente en lesiones de cavidad oral, puede presentarse como pequeños nódulos o formando grandes placas generalmente asintomáticas. Otras manifestaciones son dermatitis seborreica, molusco contagioso y micosis cutáneas. (8,16,1)

V. Manifestaciones otológicas:

Podemos dividir las manifestaciones de oído en sus tres localizaciones. En oído externo es frecuente encontrar las mismas lesiones reportadas en piel y también se ha reportado *Pneumocystis carinii* en masas subcutáneas en el conducto auditivo externo.

En oído medio se han informado cuadros repetidos de otitis media en niños caracterizadas por otalgia, otorrea, hipoacusia, hipomovilidad de la membrana timpánica o perforación de la misma, producidas por gérmenes que generalmente encontramos en la patología crónica, es decir, *Proteus*, *Pseudomona*, y en adultos se han encontrado *Pneumocystis carinii*, *Aspergillus* agresivos que simulan neoplasias, tuberculosis y sífilis, la que se diagnosticó en todos los casos mediante la historia del paciente de haber sido tratado previamente por sífilis y absorción de anticuerpos fluorescentes contra el treponema (FTA-ABS) (34,35,36,8,16).

Se sugiere en pacientes con factores de riesgo al SIDA, realizar una timpanocentesis y cultivos antes de iniciar el tratamiento.

En oído interno el hallazgo más frecuente es la hipoacusia sensorineural, que tiene las mismas características de la ototoxicidad (es decir súbita o progresiva y más importante en las frecuencias altas). Se ha propuesto como respuesta a esto, lesiones del sistema nervioso central que afecten directamente la vía auditiva (como criptococosis, mielopatía vacuolar) ya que en los potenciales auditivos se ha encontrado aumento en las latencias sugiriendo lesiones desmielinizantes. Es de importancia también tener en cuenta que el virus es neurotrópico y puede ser también la causa primaria de la hipoacusia (8,16,56). Ver tabla 3.

VI. Afección a pares craneales:

El par craneal que más se ha reportado afectado es el VII par, tanto en su forma periférica como central, ya sea solo o con otras manifestaciones neurológicas como cefalea, pérdida de memoria reciente, datos de encefalitis o meningitis, sin embargo no se ha señalado las causas posibles de esto.

En la literatura revisada no se encuentran otros pares craneales afectados.

Método y pacientes:

Se realizó un estudio retrospectivo, con seguimiento de 90 pacientes, a quienes se había hecho el diagnóstico de infección por el VIH mediante técnica de ELISA y confirmado con Western Blot, vistos en la consulta de Infectología y Otorrinolaringología de los Hospitales Centrales Sur y Norte de Concentración Nacional de Pemex; y pacientes captados en el Instituto Nacional de Cancerología. El período del estudio fue de marzo de 1987 a diciembre de 1989.

El estudio consistió en la revisión de los expedientes, siguiendo su evolución; cuando fué posible, se examinó a los pacientes en la consulta de otorrinolaringología o en los pisos de hospitalización y se recabaron los datos positivos para cabeza y cuello antes del diagnóstico y después de éste.

Se clasificó a cada paciente en estadio de acuerdo a sus manifestaciones generales, (siguiendo los criterios señalados por el CDC) y posteriormente todos los hallazgos en cabeza y cuello, fueron ordenados topográficamente, por signos y síntomas, teniendo especial atención en señalar cuando se confirmó el diagnóstico clínico, mediante estudio histopatológico, bacteriológico, de imagen, o en el estudio de necropsia.

Se compararon los resultados con otras series y se realizó una revisión del tema en la literatura internacional.

Resultados:

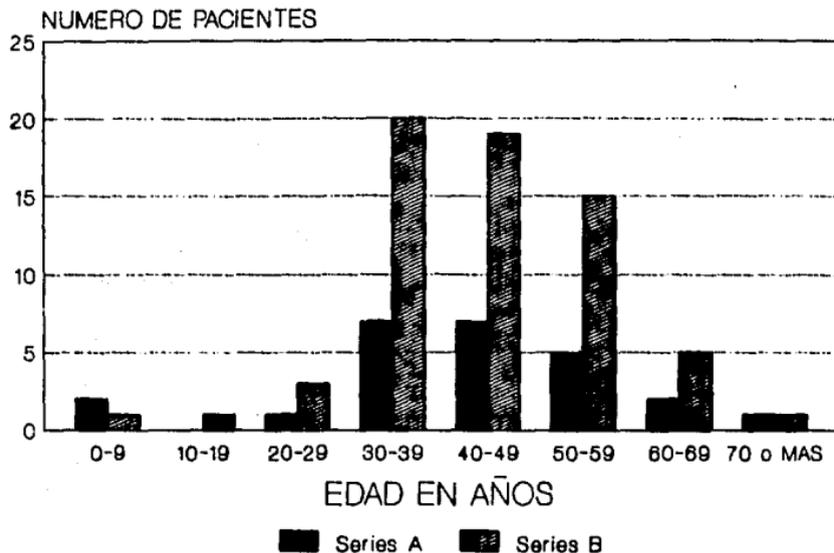
De los 90 casos estudiados, 25 son femeninos y 65 masculinos, entre 1 mes y 62 años de edad, con una media de 34 años; 11 pacientes fueron clasificados en estadio II, 33 en estadio III y 46 en el IV.

La forma de transmisión del virus fue de la siguiente manera:

- 33 pacientes transfusional (36%)
- 19 por transmisión heterosexual (21%)
- 11 en homosexuales (12%)
- 9 en bisexuales (10%)
- 2 en bisexuales más adictos a drogas I.V. (2.2%)
- 2 en pacientes hemofílicos (2.2%)
- 2 por transmisión perinatal (2.2%)
- 12 de causa no documentada (13.3%)

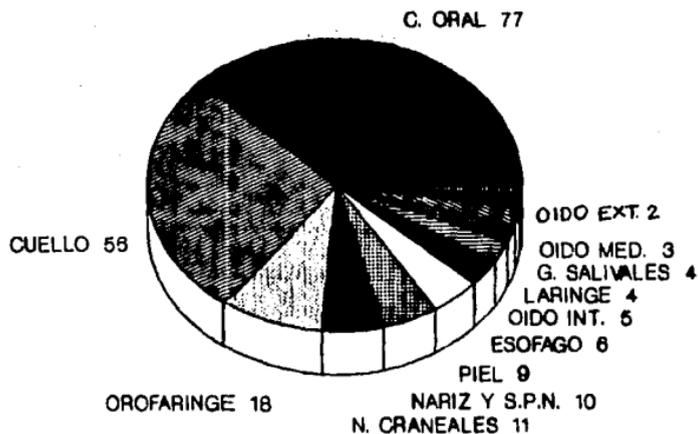
Llama la atención la inversión obtenida si comparamos estos resultados con lo reportado por el CONASIDA a nivel nacional, en cuanto a la incidencia por transfusión y homosexualidad.

INFECCION POR VIH EN 90 PACIENTES DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

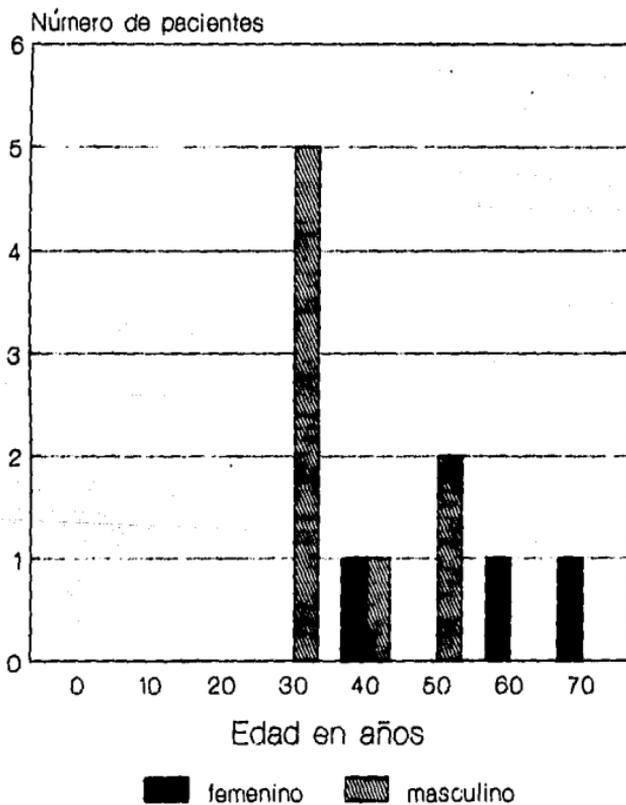


SERIE A FEMENINO
SERIE B MASCULINO

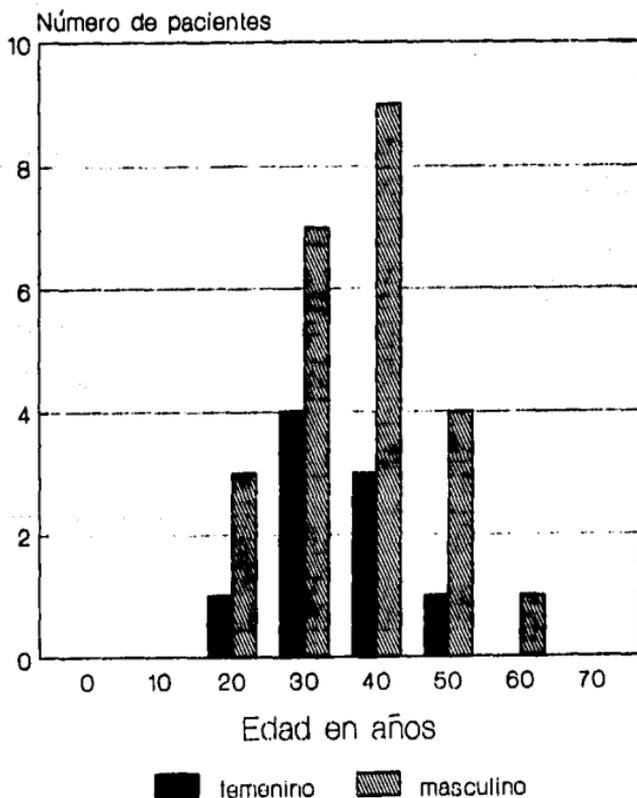
INFECCION POR VIH EN 90 PACIENTES MANIFESTACIONES ORL



Infección por VIH estadio II Distribución por edad y sexo

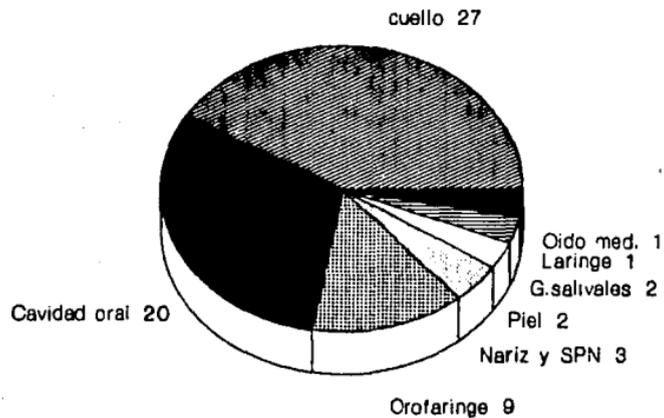


Infección por VIH estadio III Distribución por edad y sexo

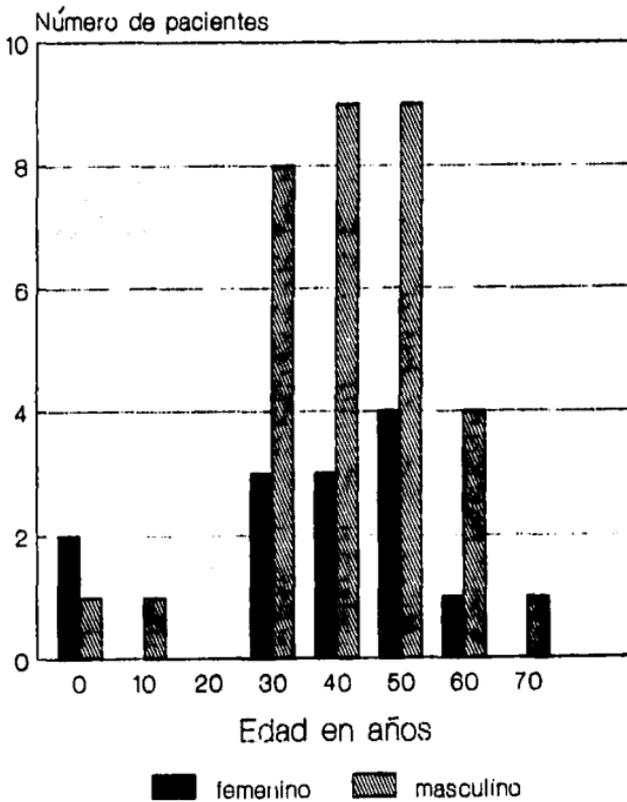


Infección por VIH estadio III

Manifestaciones ORL

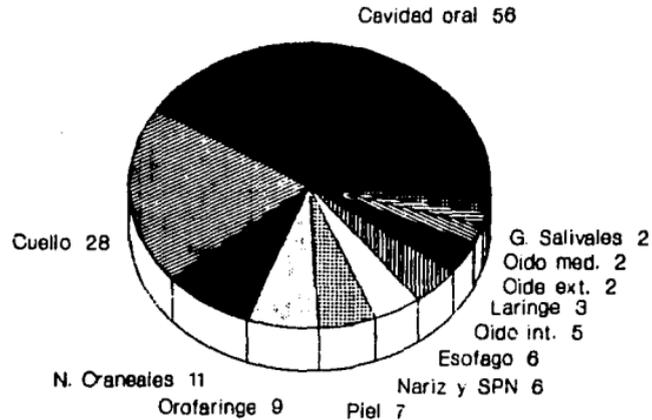


Infección por VIH estadio IV Distribución por edad y sexo



Infección por VIH estadio IV

Manifestaciones ORL



Sin embargo no encontramos diferencias significativas en la historia natural de la enfermedad, de acuerdo a lo reportado por otros autores cuyos grupos de estudio tienen como mayoría a pacientes que adquirieron la enfermedad por homosexualidad.

Se encontraron manifestaciones de cabeza y cuello en 76 pacientes, es decir, en un 84.4%. En estadio II, 9 asintomáticos y dos con manifestaciones, en estadio III hubo 3 asintomáticos y 30 con datos positivos en cabeza y cuello, y en estadio IV, 44 con manifestaciones y dos sin estas. El promedio de manifestaciones en cabeza y cuello por paciente fue de 2, pero hubo pacientes con 7 tipos diferentes de manifestaciones.

Resultó interesante conocer que de los 90 pacientes, la primera manifestación de infección por VIH se presentó en cabeza y cuello en 34 (37.7%) -15 con adenomegalias, 11 con lesiones en cavidad oral, uno con aumento de volumen de glándula salival, uno con candidiasis orofaríngea, uno con sarcoma de Kaposi en piel, uno con parálisis facial y 4 con faringitis inespecífica.

Las manifestaciones por orden de frecuencia son: 58 pacientes con signos y síntomas en cavidad oral, 42 pacientes con sólo una patología, 13 pacientes con dos y 3 pacientes con 3, teniendo entonces 77 casos con patología en cavidad oral. Los diagnósticos de estas 77 manifestaciones, con sus signos y síntomas se presentaron posteriormente.

Se encontraron 56 (62.2%) pacientes con adenomegalias en cuello; 18 pacientes (20%) presentaron patología en orofaringe; 11 pacientes tuvieron alteraciones en pares craneales (12,2%); en 9 pacientes (10%) se encontraron lesiones cutáneas en cabeza y cuello; 10 pacientes (11.1%) presentaron síntomas y signos en nariz y senos paranasales; 6 (6.6%) en esófago.

En oído: 10 manifestaciones (11.1%), que correspondieron 5 (5.5%) a síntomas en oído interno, 3 (3.3%) a oído medio, y 2 (2.2%) a oído externo.

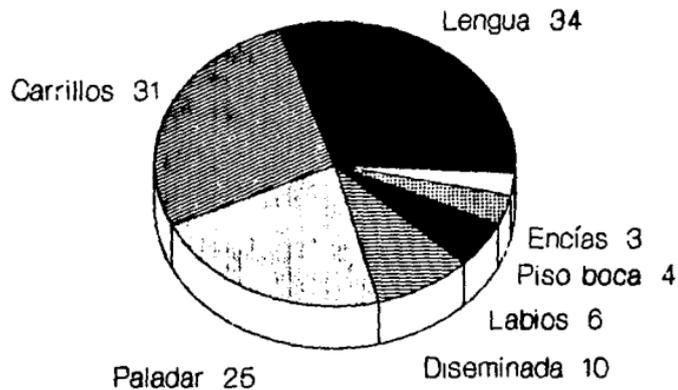
Se encontró además que 4 pacientes (4.4%) presentaron signos y síntomas en laringe, y 4 (4.4%) en glándulas salivales.

Dentro de las manifestaciones de cavidad oral 1 correspondió al estadio II, 20 al estadio III y 56 al estadio IV. Los sitios por orden de afección fueron: 34 lengua, 31 carrillos, 25 paladar, 6 en labios, 4 en piso de boca, 3 en encías, 1 en trigono retromolar y en 10 pacientes diseminada la lesión a toda la cavidad oral (se consideró diseminada cuando afectaba a más de 4 regiones de la cavidad oral). Hubo pacientes que presentaron más de 1 localización de las lesiones dentro de la cavidad oral.

Los signos observados fueron: en 34 pacientes lesiones blanquecinas desprendibles, en 10 placas eritematosas, en 11 lesiones violáceas, en 11 úlceras, en 8 vesículas, 3 con placas blanquecinas no desprendibles, 2 pacientes con superficie lingual

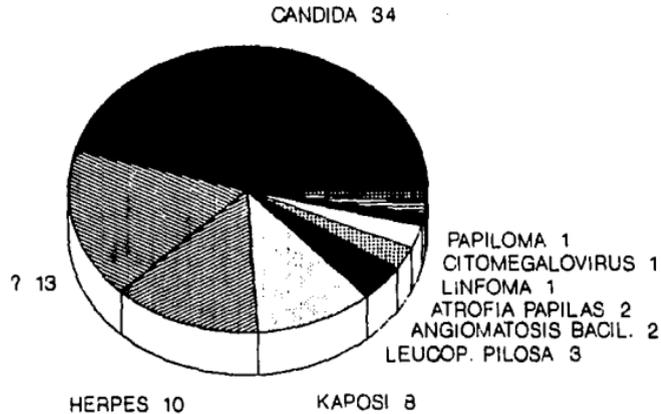
Infección VIH en 90 pacientes

Topografía en cavidad oral



INFECCION POR VIH

Diagnóstico lesiones cavidad oral



plana (atrofia de papilas), uno con nódulos puntiformes y uno con lesión verrucosa.

Los síntomas: 44 pacientes no refirieron ninguna sintomatología, en 19 hubo ardor y en 14 dolor, pudiéndose combinar estas dos últimas.

Los diagnósticos etiológicos fueron: 34 (44.15%) con candidiasis oral (en base a aspectos clínicos, lo cual fue confirmado en 3 casos con cultivo, en 3 con biopsia y 9 con frotis). En 10 pacientes (12.98%) se diagnosticó Herpes simple, (caracterizado por vesículas o pequeñas úlceras ardorosas) hubo confirmación en un paciente mediante frotis y en dos con biopsia.

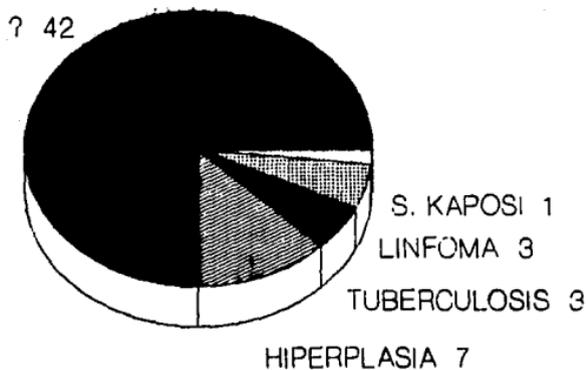
Se encontraron 3 casos (3.89%) de Leucoplasia pilosa (placa blanquesina no desprendible y con proyecciones fibrilares de la superficie), en ninguno pudo confirmarse con biopsia. En dos (2.59%) pacientes que se sospechaba Kaposi la biopsia fue diagnóstica de angiomasosis bacilar. Se encontraron además 2 pacientes con atrofia de papilas (2.59%), un paciente con vesículas atribuidas a citomegalovirus (1.29%), y un paciente con papiloma confirmado con estudio histopatológico. Las neoplasias encontradas fueron: en 8 pacientes sarcoma de Kaposi (10.38%), 3 sólo por sus características clínicas y en 5 mediante estudio histopatológico; un linfoma de alto grado de malignidad de células B (no Hodgkin) (1.29%). En catorce casos no se estableció un diagnóstico definitivo, pero se manejaron en el mayor número de casos por su apariencia como candidiasis.

Lesiones de cuello: Las 56 lesiones encontradas en cuello correspondieron todas a adenomegalias, 28 en pacientes clasificados en estadio III, y 28 a pacientes en estadio IV. Los síntomas presentados en 4 pacientes fueron dolor y los 52 restantes estaban asintomáticos e incluso muchos de ellos no las habían notado. Cuarenta y dos casos solo se mantuvieron en observación por ser asintomáticas, por no modificarse en tamaño o en sus características de "benignidad", y 14 casos fueron sometidos a biopsia teniendo los siguientes resultados: 7 reportes histopatológicos de hiperplasia linfóide (12.5%), un sarcoma de Kaposi (1.78%), 3 con datos de tuberculosis ganglionar (5.3%) y 3 (5.3%) con linfoma no Hodgkin de alto grado de malignidad.

Manifestaciones orofaríngeas: Se recabaron datos de 18 pacientes con sintomatología orofaríngea, 9 en estadio III y 9 en estadio IV, sin embargo 14 pacientes (66.%) referían sintomatología inespecífica (odinofagia, disfagia, ataque al estado general y fiebre). Seis pacientes (33.3%) referían las mismas molestias pero tenían además lesiones en cavidad oral y esófago, por lo que se les realizó biopsia, reportándose entonces: 4 lesiones por *Cándida albicans* (22.2%), uno por Herpes simple (5.5%) y uno por citomegalovirus (5.5%). En la exploración física se encontraron

INFECCION POR VIH

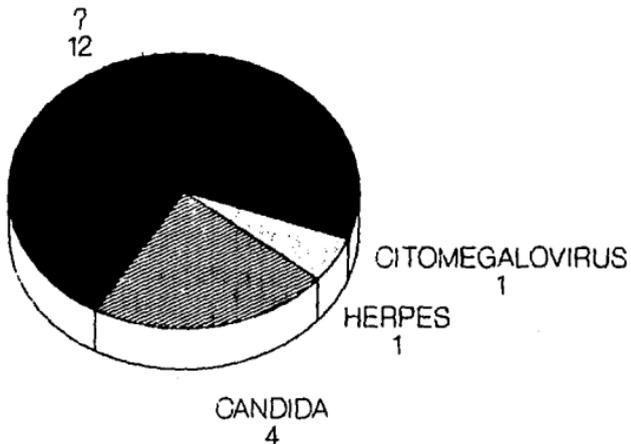
Manifestaciones en cuello Etiologia



58 pacientes

INFECCION POR VIH

Manifestaciones en Orofaringe Etiologia



18 pacientes

los siguientes signos: en 12 pacientes (66.6%) hiperemia, 6 pacientes (33.3%) con placas blanquecinas, un paciente (5.5%) con úlceras y uno con vesículas (5.5%).

Afección a pares craneales: 9 pacientes (10%), presentaron afección a pares craneales. El más frecuente fue parálisis facial, 2 pacientes con datos de lesión periférica y 4 con datos de lesión central (en total 6 = 66.6%). Un paciente presentó anosmia; 1 paciente diplopia, desviación ocular hacia ángulo nasal e hipoacusia unilateral y en otro paciente se observó pérdida del reflejo nauseoso, disfagia y caída del velo del paladar unilateral (cada uno consistuyendo un 11.1% de las lesiones a pares craneales).

Solo en 3 pacientes pudo explicarse por infección en SNC (un paciente con criptococosis, un paciente con citomegalovirus diagnosticado en estudio post-mortem y en otra paciente toxoplasmosis mediante datos en tomografía computarizada y anticuerpos positivos en LCR).

Ocho pacientes que presentaron afección a pares craneales se encontraban en estadio IV y uno en estadio III.

Lesiones de piel de cara y cuello: Se encontraron en 9 pacientes (10%), lesiones en piel. Se excluyeron las localizadas en nariz, oído externo y labios por haber sido clasificadas cada una en dicha topografía.

Las lesiones encontradas fueron: dos paciente (22.2%) presentaron sarcoma de Kaposi en párpados, mejillas, piel cabelluda y cuello, 2 pacientes (22.2%) con lesiones verrucosas cristalinas fueron diagnosticados como molusco contagioso, en 5 pacientes se encontraron placas eritematoescamosas, correspondiendo a dermatitis seborreica (55.5%). Siete pacientes referían prurito, y dos pacientes estaban asintomáticos.

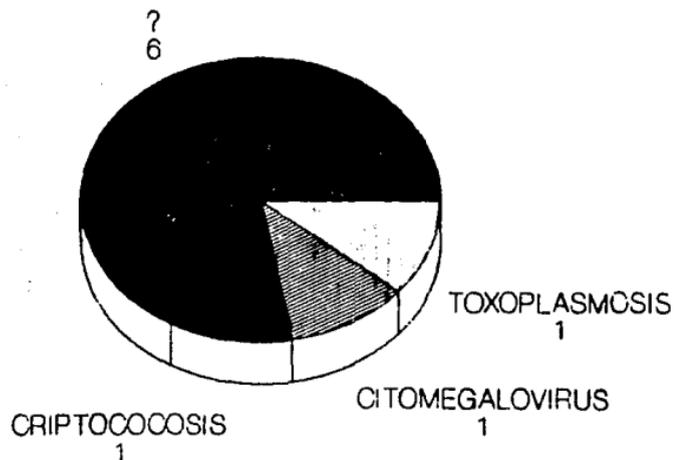
Dos pacientes correspondían a estadio III y 7 a estadio IV.

Manifestaciones de nariz y senos paranasales: Diez pacientes presentaron sintomatología de nariz y senos paranasales (11.1%).

Es de llamar la atención que 7 pacientes (7%) referían resequedad nasal, 3 obstrucción (3%), 2 rinorrea (2%), 2 cefalea (2%), uno con dolor en áreas de proyección de senos paranasales y uno prurito. En la exploración física se encontró que 5 pacientes no tenían en el expediente datos que indicaran el estado de la mucosa nasal, pero en 5 que sí pudimos revisar se encontró la mucosa seca, congestiva, con costras mucosas, un paciente con rinorrea hialina escasa y en una paciente rinorrea purulenta, integrándose los diagnósticos de rinitis vasomotora en

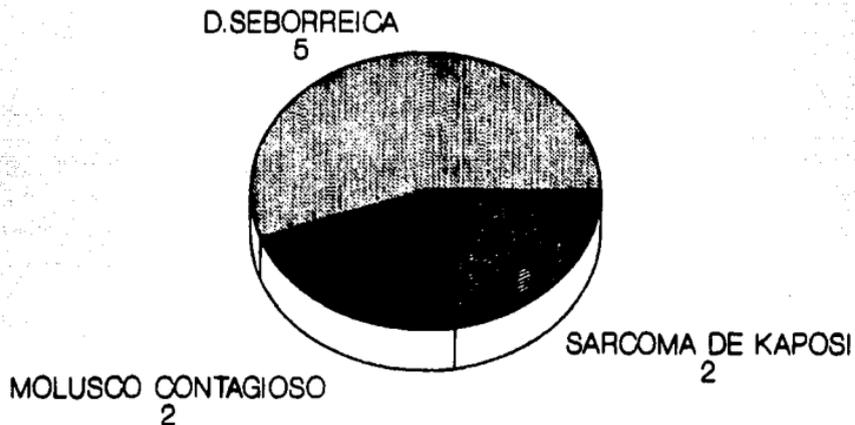
INFECCION POR VIH

Diagnósticos lesiones Nervios Craneales



INFECCION POR VIH

Manifestaciones en piel Etiologia



9 PACIENTES

4 pacientes (4%) y rinosinusitis bacteriana en una paciente (1%).

Un paciente asintomático presentaba lesiones de sarcoma de Kaposi en alas y columela, y otro paciente refería datos de rinitis alérgica. En 3 pacientes no se puede concluir sobre el diagnóstico.

De los 9 pacientes con sintomatología en nariz y senos paranasales, 1 se encontraba en estadio II, 3 en estadio III, y 5 en estadio IV.

Lesiones de esófago: Hubo 6 pacientes con sintomatología esofágica, (6.6%) caracterizada por difagia, en estos 6 pacientes se encontraron las mismas lesiones en cavidad oral y orofaringe, correspondiendo a: 4 casos por candidiasis (66.6%), uno por Citomegalovirus (16.6%) y otro a Herpes simple (16.6%).

Manifestaciones otológicas: En 5 pacientes se encontraron datos de lesión al oído interno, caracterizadas por vértigo en 4 pacientes (80%), hipoacusia en dos (40%) y acúfeno en uno (20%).

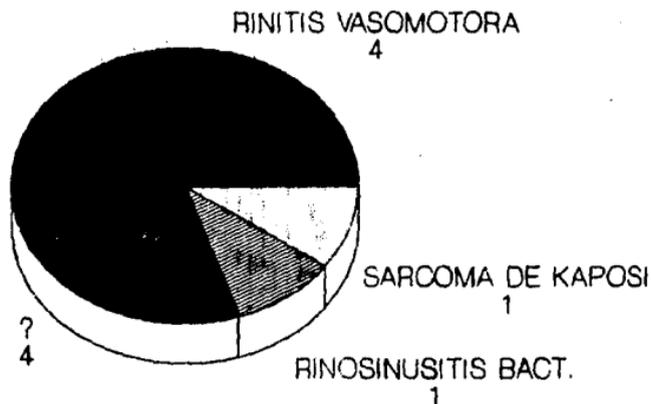
Se realizó estudio neurotológico en los 5 pacientes, se encontraron datos de hipoacusia sensorineural en cuatro pacientes (media o severa) y con mayor afeción a las frecuencias altas; en un paciente no hubo disminución de la agudeza auditiva. En los estudios vestibulares se encontró: nistagmus espontáneo, hipo e hipermetrias, sacadas de búsqueda, y paremia canalicular bilateral en dos pacientes (40%) y unilateral en un paciente (20%). En un paciente fueron reportadas normales. En los 5 casos se estableció el diagnóstico de probable lesión secundaria a ototoxicidad. Los 5 casos correspondían a pacientes en estadio IV.

Se encontraron 3 (3.3%) pacientes con afeción a oído medio, 2 en estadio IV, (pediátricos) y un adulto en estadio III. En los dos niños se encontró una otitis media bacteriana, se aisló en un caso *Proteus* y más tarde *Pseudomona*; y el adulto presentó otorrea serosa sin diagnóstico bacteriológico. Los gionge encontrados fueron: 1 paciente con otorrea serosa (33.3%), dos pacientes con otorrea purulenta (66.6%), dos pacientes con perforación timpánica (66.6%) y un paciente con hiperemia de la membrana timpánica (33.3%).

Dos pacientes presentaron lesiones en oído externo (2.2%), uno presentó una lesión violácea que correspondió a sarcoma de Kaposi, y otro con micosis por *Aspergillus*. El primero se encontraba asintomático y el segundo refería únicamente prurito, ambos en estadio IV.

INFECCION POR VIH

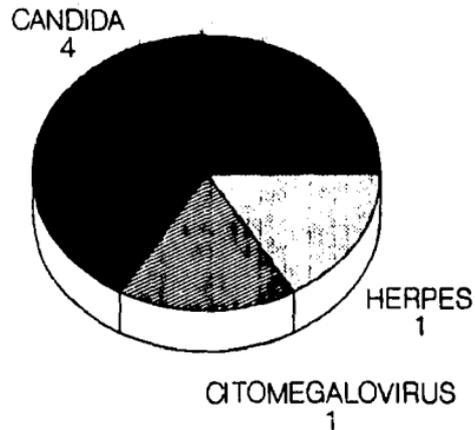
Manifestaciones en Nariz y SPN Etiologia



10 PACIENTES

INFECCION POR VIH

Manifestaciones en Esófago Etiología



6 pacientes

MANIFESTACIONES OTOLÓGICAS
DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

90 PACIENTES

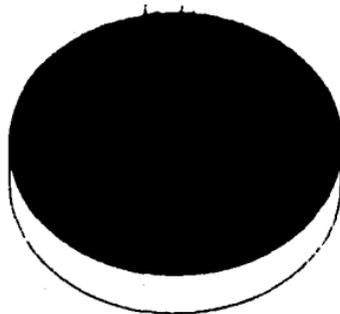
TOPOGRAFIA	No. casos	Síntomas %	Diagnóstico
OIDO INTERNO	5	Vértigo (80%) Hipoacusia (40%) Acúfeno (20%)	Ototoxicidad
OIDO MEDIO	3	Otalgia otorrea hipoacusia	Otitis media serosa (1) Otitis media purulenta
OIDO EXTERNO	2	Manchas violáceas asintomáticas Prurito y colonias micóticas	Sarcoma de Kaposi (1) Aspergilosis (1)

INFECCION POR VIH

MANIFESTACIONES OIDO INTERNO

ETIOLOGIA

? OTOTOXICIDAD
5

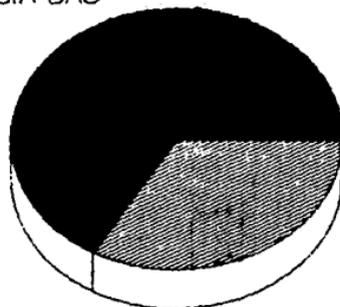


INFECCION POR VIH

MANIFESTACIONES OIDO MEDIO

ETIOLOGIA

OTITIS MEDIA BAC
2



OTITIS MEDIA SEROSA
1

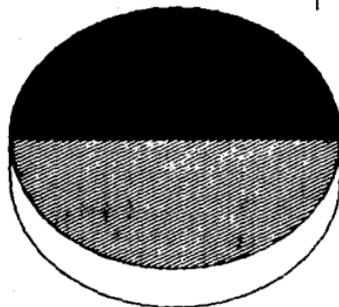
INFECCION POR VIH

MANIFESTACIONES OIDO EXTERNO

ETIOLOGIA

SARCOMA DE KAPOSÍ

1



ASPERGILLUS ALB.

1

Manifestaciones en laringe: Cuatro pacientes (4.4%) presentaron manifestaciones laríngeas. En un paciente la lesión fue asintomática, pero se encontró en el estudio post-mortem sarcoma de Kaposi localizado en cara laríngea de epiglottis e infraglótico.

Los 3 pacientes restantes habían referido disfonía (75%), ardor en hipofaringe y laringe en 1 paciente (25%). El diagnóstico en estos 3 enfermos fue de laringitis inespecífica (probablemente viral).

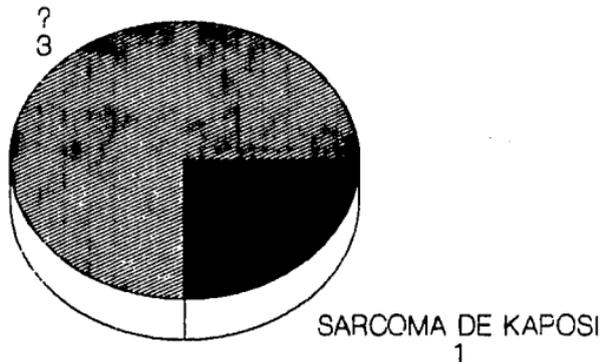
Un paciente con laringitis inespecífica correspondía al estadio III, y los otros 3 pacientes, (incluyendo el caso de Kaposi), al estadio IV.

Afección de glándulas salivales: Cuatro pacientes presentaron manifestaciones en glándulas salivales (4.4%). Tres pacientes correspondían al estadio IV y un paciente al estadio III.

En los cuatro pacientes el síntoma fue dolor, y en los cuatro el signo fue aumento de volumen. Solo en un caso se supo el diagnóstico histopatológico, ya que antes de haberse detectado la seropositividad, se le efectuó parotidectomía superficial sospechando un adenoma pleomórfico. El diagnóstico definitivo fue de: glándula parótida normal, ganglios intraparotídeos con hiperplasia linfóide. Tres pacientes tuvieron afección unilateral de glándula parótida (75%), y uno solo de la glándula submaxilar (25%).

INFECCION POR VIH

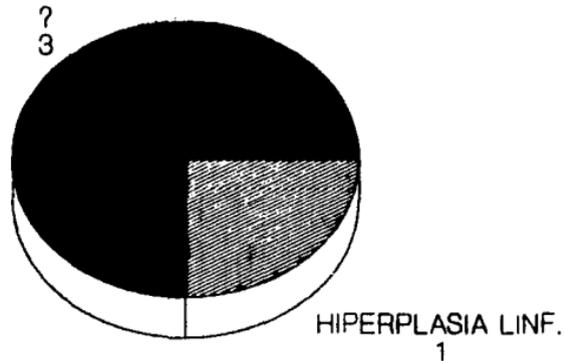
Manifestaciones en Laringe Etiologia



4 pacientes

INFECCION POR VIH

Manifestaciones G. Salivales Etiologia



4 PACIENTES

**MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLÓGICAS EN PACIENTES
CON INFECCIÓN POR VIH**

INCIDENCIA EN 90 PACIENTES

TOPOGRAFIA	PACIENTES		TOTAL MANIFESTACIONES	No. DE DX.
	#	%		
Cavidad oral	58	63.3	77	10
Cuello	56	62.2	56	5
Orofaringe	18	20	30	4
Nariz y SPN	10	11.1	10	4
Nervios craneales	9	10	11	4
Piel	9	10	9	3
Esófago	6	6.6	6	3
Oído Interno	5	5.5	7	1
Oído Medio	3	3.3	9	2
Oído Externo	2	2.2	2	2
Laringe	4	4.4	5	2
Glándulas salivales	4	4.4	4	2



Estomatitis
Herpetica



Herpes simple
mucosa labial



Leucoplasia
pilosa



Angiomatosis
bacilar



Kaposi
lingual



Kaposi en
paladar



Kaposi ulcerado
en paladar



S. de Kaposi
en piel



sinusitis
maxilar bilateral



Parálisis facial
derecha



Toxoplasmosis SNC
(misma paciente)



Tb ganglionar
ulcerada



Tb ganglionar



Kaposi laríngeo
(post-mortem)

Discusión y conclusiones:

Realizando una comparación con otras series que estudiaron las manifestaciones otorrinolaringológicas de pacientes con SIDA, en este trabajo encontramos un mayor número y porcentaje; esto es un 84% en contraste con un 68% y 41% (18).

Como fué mencionado anteriormente, nuestro grupo de estudio mostró mayor incidencia de adquisición del HIV por transfusión (36%), a diferencia de otros grupos de estudio reportados en la literatura. Pese a esta diferencia el tiempo de aparición y evolución de las manifestaciones no mostró diferencias significativas.

En nuestro grupo de estudio los hallazgos se desglosaron por estadios, lo que nos permitió observar 1: que mientras más avanzada está la enfermedad, mayor número de manifestaciones en cabeza y cuello se pueden encontrar.

2: que el médico debe estar alerta en los grupos de alto riesgo (que pueden ser detectados durante el interrogatorio en la historia clínica), ya que la mayoría de las manifestaciones son de carácter inespecífico, y frecuentes en otros grupos no relacionados a la infección por HIV.

El hecho de que en dos pacientes en estadio II se hayan encontrado datos positivos implica dos cosas: 1) que si intencionalmente buscamos, podemos detectar lesiones en etapas tempranas en las que el deterioro inmunológico no es tan intenso y que por lo tanto serán más susceptibles de responder mejor al tratamiento. 2) es posible que de no haberse perdido la mayoría de los pacientes en este estadio, se hubieran encontrado más manifestaciones.

En lo que respecta a las lesiones de cavidad oral, la candidiasis oral representa la manifestación más frecuente en todos los estudios, pero es de llamar la atención que en el grupo estudiado por nosotros tuvo una mayor incidencia (77%) contra 12.1 y 75% de otros trabajos (27, 19). La incidencia de las demás lesiones de cavidad oral, es similar a otros estudios, aunque en este grupo de pacientes se realizaron un mayor número de diagnósticos. En el grupo estudiado no se encontró gingivitis ulceronecrotica aguda, ni enfermedad paraodontal severa como reportan otros autores (19,27).

En la incidencia de adenomegalias cervicales nuestros diagnósticos fueron escasos, ya que en muy pocos casos se realizó un estudio histopatológico. Varios autores insisten en la importancia de este estudio, pues señalan que en un número importante de pacientes, el simple hecho de encontrarlos con adenopatía generalizada persistente, puede indicar "pródromos" de

ESTE LIBRO NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

un linfoma. Por otro lado, en nuestro país la frecuencia de tuberculosis sigue siendo alta, de ahí la importancia de un diagnóstico de tuberculosis ganglionar temprano, para evitar mayor deterioro del enfermo y para proporcionar pronto manejo terapéutico para este problema que es tratable.

Lo mismo puede señalarse para las lesiones de glándulas salivales, es recomendable por lo menos el estudio citológico de muestras obtenidas por punción-aspiración.

En las manifestaciones otológicas nuestros hallazgos coinciden con otros estudios, en todos nuestros enfermos el daño fue atribuido a "ototóxicos", que bien puede explicarse por la gran cantidad de medicamentos que afectan al nervio auditivo y que reciben estos enfermos, incluyendo la Zidovudina (Retrovir).

De todas maneras no debe dejarse a un lado la posibilidad de que estas lesiones sean causadas por el mismo virus de la inmunodeficiencia humana, ya que es un virus neurotrópico y que como otros puede tener selectividad para causar daño a este nivel.

Por otro lado en nuestra serie nunca se tuvo en cuenta el antecedente de sífilis como posible causante de las manifestaciones otológicas como ha sido señalado por Marshall y colaboradores (36).

Otro hallazgo importante fueron las alteraciones a nivel de pares craneales; nuestro grupo tuvo un mayor número de casos, y de pares afectados que los reportados por otros autores (I, VI, IX, XII). Posiblemente en otros estudios no se contemplaron como manifestaciones otorrinolaringológicas o se les dio menor importancia que a otros datos neurológicos mayores y más frecuentes en los pacientes con SIDA (demencia, neuropatía periférica grave, coma) (56).

Algo que llamó nuestra atención fue la alta incidencia, no reportada en otros trabajos, de sintomatología obstructiva y resequead nasal que estuvieron presentes en nuestros pacientes (77%). Hubiera sido interesante conocer más datos de la exploración física e inclusive hasta haber obtenido una biopsia de la mucosa de cornetes para la detección de sustancia "P", el número y características de células inflamatorias, así como la búsqueda del mismo VIH en las células de la mucosa nasal.

Otros sitios como piel, orofaringe, esófago, oído medio y externo, no mostraron grandes diferencias con otras series.

Es importante señalar que sería importante para actualización de la clasificación del CDC el referir que tanto la angiomasia bacilar como la leucoplasia pilosa incluyen a un paciente dentro del estadio IVA.

En resumen podemos concluir que:

a) La incidencia de manifestaciones en cabeza y cuello es alta en pacientes con infección por VIH (84.4%).

b) En el 37% de los casos esta manifestación puede ser el primer dato que nos haga sospechar la enfermedad.

c) El hecho de encontrar en etapas más tempranas datos que ayuden a sospechar más rápidamente la infección por VIH, redundará en mejor control del paciente antes de que se presente un mayor deterioro del sistema inmunológico.

d) Las manifestaciones que más deben llamar nuestra atención por su alta especificidad, para sospechas la enfermedad en pacientes con factores de riesgo son: 1. Adenomegalias cervicales persistentes sin otra causa demostrable que las origine (infecciones o neoplasia regionales) 2. Lesiones papulares pigmentadas en piel y mucosas (angiomatosis bacilar y sarcoma de Kaposi) 3. Las placas blanquecinas persistentes que no respondan al manejo habitual, presenten recidivas y habiendo descartado otras causas que las originen como diabetes, tratamientos médicos (antibióticos, quimioterapia e inmunosupresores), y más aún las lesiones que presenten una superficie semejante a alfonbrilla (leucoplasia pilosa, nunca antes reportado en otros grupos de pacientes). 4. Lesiones ulcerativas en mucosa oral con mala respuesta al tratamiento, que por su evolución prolongada y progresiva requieran de biopsia y se reporte "linfoma" en el estudio histopatológico. 5. En niños además de los datos de falta de desarrollo, neuroinfección o síndrome diarreico, el encontrar otitis medias resistentes a tratamiento y parotiditis persistente o recurrente.

e) Ante un paciente que curse con Síndrome de Mononucleosis Infecciosa (sobre todo en adultos), es importante buscar positividad a los anticuerpos específicos de Paul Bunell. Si son positivos, el paciente debe ser seguido por lo menos un año, ya que se ha observado aparición de Linfomas directamente relacionados a la infección por el virus de Epstein Barr.

Si los anticuerpos son negativos, se deberá realizar en un lapso de 4 a 6 meses prueba de ELISA; si es positiva confirmar con Western Blot; si es negativo, volver a repetir en 4 meses hasta por lo menos un año después del cuadro clínico inicial.

e) La sospecha temprana de lesiones además de ser benéfico para el paciente, nos será de utilidad para incrementar nuestras precauciones con el fin de disminuir nuestro riesgo de infección (tan bajo como del 0.5% en exposición percutánea a secreciones).

B I B L I O G R A F I A

1. Young L.S. Smith P.D. Features on HIV Infection. Wellcome Laboratories 1988.
2. Pardo A. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Información inédita. I.N.N.S.Z. Agosto 1986. Mexico D.F.
3. HEALTH AND PUBLIC POLICY COMMITTEE, AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS; AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA. The Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) and Infection with the Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Ann Intern Med.* 1988;108:460-69.
4. Friedland G., Klein R. Transmission of the Human Immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1987;317:1125-1135.
5. Popovic M., Gallo R. et al. Serological analysis of a subgroup of Human T-Lymphotropic Retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS. *Science.* 1984; 224:503-505.
6. Popovic M., Gallo R. Salahuddin S., Frequent detection and isolation of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science.* 1984;224:500-502.
7. Popovic M., et al. Detection, isolation, and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and Pre-AIDS. *Science.* 1984;224:497-500.
8. Cummings Ch., Fredrickson J. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Update I, 1a. St. Louis-Washington, D.C.-Toronto. The C. V. Mosby Company. 1989. 277-284.
9. Scott Gwendolyn, Buck B. et al. Acquired Immunodeficiency Syndrome in infants. *N Engl J Med.* 1984;310:76-81.
10. Isaksson B. et al. AIDS two months after primary Human Immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1988;158:1866-7.
11. Jong K. Darrow W. et al. A model-based estimate of the mean incubation period for AIDS in homosexual men. *Science.* 1988;240:1333-35.
12. Ranki Annamari, Krohn Minerva, et al. Long latency precedes overt seroconversion in sexually transmitted Human-Immunodeficiency-virus infection. *The Lancet.* 1987; September, 12; 590-93.
13. Steel C. Beatson Dianne. HLA Haplotype A1 BB DR3 as a risk factor for HIV-related disease. *The Lancet.* 1988; May, 28; 1185-88.

14. Eyster Elaine, Goedert J. Acid-labile Alpha Interferon. A possible preclinical marker for the Acquired Immunodeficiency Syndrome in hemophiliacs. *N Engl J Med.* 1983; 309:583-585.
15. Popovic M., Gallo R. Alteration of T-Cell functions by infection with HTLV-I or HTLV-II. *Science.* 1984; 226:439-61.
16. Cummings Ch. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 1st Ed. St. Louis-Washington, D.C.-Toronto. The C.V. Mosby Company, 1988.
17. Lifson A. Jaffe H. Rutherford G. The natural history of Human Immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1988; 158 (6): 1360-67.
18. Haddington R. Tange R. et al. Otorhinolaryngological findings in AIDS patients: a study of 63 cases. *Arch Otol Rhinol Laryngol.* 1987; 244:111-14.
19. Rosebaum W. Orofacial Manifestations of HIV Infection. *The Lancet.* 1988; April 30, 976-77.
20. Rosenberg R. et al. Head and neck presentations of Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Laryngoscope.* 1984; May, 94:642-46.
21. Hesper J. Formenti Silvia, Levine Alexandra. Initial manifestations of Acquired Immunodeficiency Syndrome in the head and neck region. *Am J Surg.* 1986; 152:403-06.
22. Sciubba J. Brandsma J. et al. Hairy Leukoplakia: An opportunistic infection associated with AIDS. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989; 67 (4) 404-10.
23. Green T. Greenspan J. et al. oral lesions mimicking hairy leukoplakia: a diagnostic dilemma. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989; 67 (4): 422-26.
24. Corso B. Eversole L. et al. Hairy Leukoplakia: Epstein-Barr virus receptors on oral keratinocyte plasma membranes. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989; 67 (4): 416-21.
25. Greenspan J., Greenspan Deborah. Oral hairy leukoplakia: diagnosis and management. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989; 67 (4): 396-403.
26. Kabani S., deSouza Yvonne, et al. Oral hairy leukoplakia with extensive oral mucosal involvement. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989; 67(4): 411-15.
27. Melnick Sandra, Engel D. et al. Oral mucosal lesions: Association with the presence of antibodies to the human immunodeficiency virus. *Oral surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989; 68 (1): 37-43.

28. Kaugars G, Burns J. Non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity associated with AIDS. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989;67 (4):433-436.
29. Gallo R, Groopma J. et al. HTLV-III in Saliva of people with AIDS-Related complex and Healthy Homosexual Men at Risk for AIDS. *Science.* 1984;226:447-48.
30. Greenspan J, Abrams D, et al. Replication of Epstein-Barr virus within the epithelial cells of oral "Hairy" Leukoplakia, an AIDS-associated lesion. *N Engl J Med.* 1985;313 (25):1564-70.
31. Mac Phail Laurie, Greenspan Deborah, et al. Acyclovir-resistant, foscarnet-sensitive oral herpes simplex type 2 lesion in a patient with AIDS. *Oral surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989;67 (4):427-432.
32. Rothstein S., Persky M. et al. Epiglottitis in AIDS patients. *Laryngoscope.* 1989;April;389-92.
33. Green T, Eversole L. Oral lymphomas in HIV-infected patients: Association with Epstein-Barr virus DNA. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol.* 1989;67 (4):437-442.
34. Schinella R., Breda S. et al. Otic infection due to *Pneumocystis carinii* in an apparently healthy man with antibody to the Human Immunodeficiency Virus. *Ann Intern Med.* 1987;106 (3):399-400.
35. Stanley R, McCaffrey T. et al. Fungal Mastoiditis in the Immunocompromised Host. *Arch Otol Head Neck Surg.* 1988;114:198-99.
36. Smith M, Canalis R. Otolologic manifestations of AIDS: The otosyphilis connection. *Laryngoscope.* 1989;April;365-72.
37. Rieber E. et al. Vincristine and Kaposi's sarcoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med.* 1984;101(6): 876.
38. Ziegler J, Beckstead J. et al. Non-Hodgkin's lymphoma in 90 homosexual men. Relation to generalized lymphadenopathy and the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med.* 1984; 311(9): 565-69.
39. Kaplan M, Susin M. et al. Neoplastic complications of HTLV-III infection. Lymphomas and solid tumors. *Am J Med.* 1987; 82(3): 387-395.
40. Groopman J. Neoplasms in the acquired immune deficiency syndrome: the multidisciplinary approach to treatment. *Seminars in Oncology.* 1987;14 (2) Suppl 3:1-6.

41. Cheson B, Levine Alexandra, et al. Suramin Therapy in AIDS and related disorders. JAMA. 1987; 258 (10): 1347-51.
42. Sooy D, Kaplan M., et al. The risk for otolaryngologists who treat patients with AIDS virus infection: report of an in-process study. Laryngoscope. 1987; 97: 430-34.
43. McCray E. Occupational risk of the acquired immunodeficiency syndrome among health care workers. N Engl J Med. 1986; 314 (17): 1127-32.
44. Weibel P. Bacillary angiomatosis. Am J Surg Pathol. 1989; 13 (11): 909-20.
45. LeBoit Ph., Berger T., et al. Epithelioid haemangioma-like vascular proliferation in AIDS: manifestation of cat scratch disease bacillus infection?. The Lancet. 1988; April: 960-63.
46. Cockerell C, Whitlow M. et al. Epithelioid angiomatosis: a distinct vascular disorder in patients with the acquired immunodeficiency syndrome or AIDS-related complex. The Lancet. 1987; September: 654-56.
47. Armstrong D. Opportunistic infections in the acquired immune deficiency syndrome. Seminars in Oncology. 1987; 14(2) Suppl 3: 40-47.
48. Shugar J, Som P., et al. Multicentric Parotid cysts and cervical adenopathy in AIDS patients. A newly recognized entity: CT and MR manifestations*. Laryngoscope. 1988; July: 772-75.
49. Tunkel D., Loury M. et al. Bilateral parotid enlargement in HIV-positive patients. Laryngoscope. 1989; June: 590-95.
50. Vries E., Kapadia S., et al. Salivary gland lymphoproliferative disease in acquired immune disease. Otol Head Neck Surg. 1988; 99 (1): 59-62.
51. Colebunders R., Francis H., et al. Parotid swelling during Human Immunodeficiency Virus infection. Arch Otol Head Neck Surg. 1988; 114, March: 330-32.
52. Phair J, Wolinsky S. Diagnosis of infection with the Human Immunodeficiency virus. J Infect dis. 1989; 139 (2): 320-23.
53. Farzadegan H., Polis M., et al. Loss of Human Immunodeficiency virus tipe 1 (HIV-1) antibodies with evidence of viral infection in asymptomatic homosexual men. Ann Intern Med. 1988; 108(6): 785-90.

54. Hollander H. Cerebrospinal fluid normalities and abnormalities in individuals infected with Human Immunodeficiency virus. *J Infect Dis.* 1988; 158 (4) 855-58.
55. Byrne W. Wajszczuk Ch. Cryptococcal meningitis in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); successful treatment with Fluconazole after failure of Amphotericin B. *Ann Intern Med.* 1988; 108 (3):384-85.
56. Petito C. Navia B., et al. Vacuolar myelopathy pathologically resembling subacute combined degeneration in patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *N Engl J Med.* 1985; 312 (14):874-878.
57. Angritt P. Macher A. Epithelioid angiomatosis in HIV infection: neoplasm or cat-scratch disease?. *The Lancet.* 1988; 996.
58. Cunningham A. Grohman G. Gastrointestinal infections in homosexual men who were symptomatic and seropositive of Human Immunodeficiency virus. *Jour Infect Dis.* 1988; 158 (2):386-91.
59. Rodgers V., Kagnoff M. Gastrointestinal manifestations of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *The Western Journal of Medicine.* 1987; 146(1):57-65.
60. Rosenberg R.A. Schneider K.L. Head and Neck presentations of Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Otolaryngol, Head and Neck Surg.* 1985; 93:700-05.
61. Real R. Thomas M. Sudden hearing loss and Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987; 97:409-412.
62. Davis L.E. Johnson L.G. Viral infections in the inner ear. Clinical, virologic and pathologic studies in humans and animals. *Am J. Otolaryngol.* 1983; 4: 347-362.
63. Vetri RW. Wilson WR. The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: Primary infection or reactivation of latent viruses?. *Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1981; 89:137-141.
64. Kumate J. Boletín Mensual SIDA. Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA. 1990; 4 (1): 781-795.
65. Kumate J. Boletín Mensual SIDA. Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA. 1990; 4 (2): 804-13.