



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SERVICIO DE INFECTOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**CO-MORBILIDAD INFECCIOSA DEL PACIENTE CON VIH.
Estudio de Incidencia a 12 meses en el Hospital General
de México.**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA

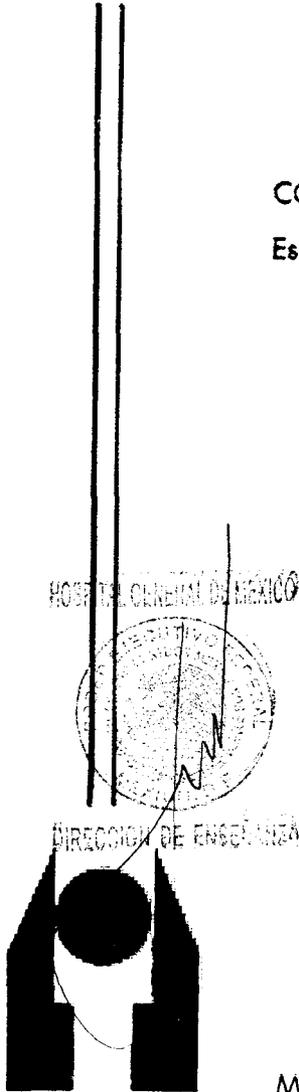
P R E S E N T A :

DRA. LILIANA MARIA GUADALUPE SALGADO FLORES

**TUTOR DE TESIS: Dra. Hilda Hidalgo Loperena.
Profesora Titular del Curso de Especialización en Infectología
Jefe Del Servicio de Infectología
Hospital General de México**

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE 2006





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

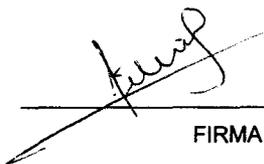
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

TITULO:

**CO-MORBILIDAD INFECCIOSA DEL PACIENTE CON VIH.
Estudio de Incidencia a 12 meses en el Hospital General de
México.**

RESPONSABLE

Dra. Lilitiana María Guadalupe Salgado Flores
Medico Internista, Residente de Infectología.



FIRMA

TUTOR DE TESIS

Dra. Hilda Hidalgo Loperena
Médica Internista e Infectóloga
Profesora Titular del Curso de Especialización en Infectología
Jefe de Servicio Infectología



FIRMA



En agradecimiento a toda la gente que ha dedicado sus sueños y esperanzas para lograr el conocimiento de la verdad a través de la práctica de la medicina.

Para mis pacientes, el motivo de mis sufrimientos, de mis alegrías, de mis más grandes sueños.

A Lolita y Rosendo mis padres, que dejaron parte de su vida para concederme a mí, la mía.

A mis hermanas, almas gemelas en mi viaje.

A mi hermano, ejemplo de perseverancia y bondad.

A la vida misma, por permitirme vivir.

CONTENIDO.

1. Introducción.	1
2. Marco teórico.	2
• Infección por VIH. Panorama mundial	2
• Infección por VIH. Patogenia.	9
• Síndrome de reconstitución autoinmune	9
• Síndrome retroviral agudo	10
• Infección de vías aéreas bajas.	12
• Neumonía bacteriana	12
• Neumonía micótica	13
• Pneumocistosis pulmonar	14
• Neumonía por micobacterias	17
• Tuberculosis pulmonar	18
• Patógenos misceláneos	19
• Infecciones del Sistema Nervioso	20
• Neuroinfección por criptococos.	20
• Neuroinfección por toxoplasma	21
• Neuroinfección por tuberculosis	23
• Infecciones del Tracto Gastrointestinal.	26
• Dolor abdominal de origen infeccioso en el paciente con SIDA.	26
• Enterocolitis	28
• Diarrea por cryptosporidium	29
• Colangitis	32
• Hepatitis	32
• Pancreatitis	33
• Infecciones Genitourinarias.	34
• Enfermedad Pélvica Inflamatoria	35
• Infecciones cutáneas.	35
3. Metodología	37
4. Resultados	38
5. Discusión.	41
6. Conclusión	43
7. Anexos	44
• Anexo 1. Tablas	44
• Anexo 2. Gráficos	49
8. Referencias Bibliográficas.	54

1. INTRODUCCION

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue documentado por primera vez a principios de los años ochenta en los Estados Unidos de Norteamérica en pacientes homosexuales con infecciones oportunistas. No fue sino hasta 1984 que se reconoció la asociación SIDA-VIH (Gallo 2003, NEJM). Para diciembre del 2000, esta enfermedad ya había causado 21.8 millones de muertes alrededor del mundo (Sepkowitz 2001, NEJM). Hasta el 30 de junio del 2006 se han reportado en México 183 mil casos de infección por VIH.

Las infecciones asociadas al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida tienen un espectro muy amplio, van desde las causadas por bacterias hasta las parasitarias, pasando por las virales y aquéllas por micobacterias.

El estudio incluye al 3% de todos los casos nuevos registrados en México en el último año.

Los resultados del estudio permiten observar la situación actual de los pacientes con infección por VIH en nuestro país y las enfermedades infecciosas asociadas que presentan.

2. MARCO TEORICO.

INFECCION POR VIH. Panorama Mundial.

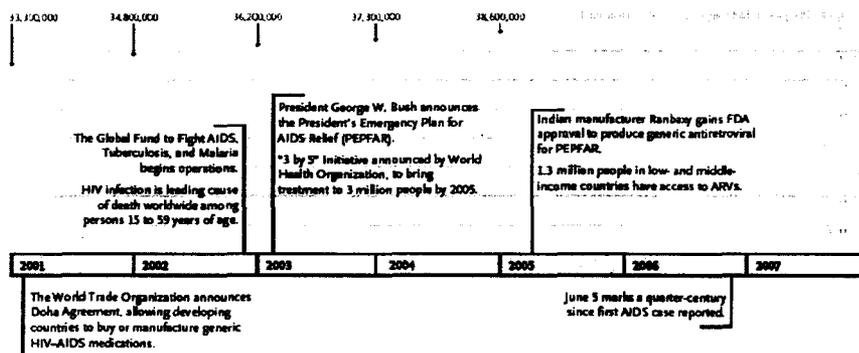
Los primeros pacientes con infección por VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana) fueron diagnosticados hace 25 años, en 1981, con neumonía por *Pneumocystis carinii* como manifestación inicial. La información clínica de la enfermedad era escasa e incluía un largo tiempo entre la exposición supuesta y la aparición de datos clínicos tales como la disminución de las células linfoides, principalmente de células CD4 y la asociación con enfermedades poco comunes micóticas, parasitarias y algunos tipos raros de cáncer.

La identificación de la causa del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) fue un proceso complejo que requirió de múltiples investigaciones. En 1983, un retrovirus, (HTLVIII) el virus de la inmunodeficiencia humana, fue responsabilizado de la enfermedad. En 1984, fue aceptada la asociación de VIH SIDA y reconocida ésta última como enfermedad; posteriormente se identificó el VIH tipo 2 en sueros de pacientes africanos con la enfermedad. El descubrimiento fue atribuido a Montagnier y Gallo, en la misma fecha. (Gallo 2003, NEJM).

En 1985 la FDA (Food and Drugs Administration) en USA (United States of America) aprobó el uso de una prueba comercial para el diagnóstico de infección por VIH y un año después la CDC (Control Diseases Center, en USA) propuso la definición de la enfermedad. La primera droga activa propuesta para el tratamiento de la enfermedad fue la Zidovudina, un análogo nucleósido aprobado por la FDA en 1987. Catorce años después del descubrimiento de la enfermedad fue posible definir el ciclo de replicación del virus, proponiéndose con base a éste el primer fármaco inhibidor de proteasas, el saquinavir. El primer inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido, el efavirenz, fue aprobado en 1998. (Epkowitz K. 2001, NEJM)

En el 2001, la WHO (World Health Organization) autorizó el uso de genéricos como antiretrovirales, disponibles para la población mundial. En el mismo año, Brazil, país con un alta incidencia de SIDA en América reportó una importante reducción en la mortalidad por esta causa, con el uso del tratamiento antiretroviral. En el 2002 se destinó un presupuesto global para el tratamiento de la tuberculosis y la malaria en

pacientes con VIH y en el 2005, la primera fue declarada como enfermedad reemergente, por el incremento en el número de casos en pacientes con SIDA. Pese a la meta propuesta en el 2002 por WHO, solo se alcanzó en el 2005 el acceso a los antiretrovirales en 1.3 millones de personas. El 5 de junio del 2006, se cumplieron 25 años desde la fecha de la aparición de la enfermedad. (Figura 1) (Merson M, 2006, NEJM)



Expanded timeline available with the full text of this article at www.nejm.org. Adapted with permission from the Henry J. Kaiser Family Foundation (whose complete Global HIV/AIDS Timeline is available at www.kff.org/hivaids/timeline) and from UNAIDS.

Figura 1. Eventos de relevancia en los últimos 5 años, en la infección por VIH. Tomado de N Engl J Med. 2006, 354(23):2414-2417

En los primeros 20 años la enfermedad ha cobrado más de 20 millones de vidas, con un costo superior a los 200 millones de dólares. (Sounding Board, 2001 NEJM). A finales del 2003 se estimó que existen alrededor del mundo 34.6 a 42.3 millones de personas infectadas con VIH. De la población mundial entre 15 y 49 años de edad, se considera infectado al 1.1%, sin embargo existe un gran subdiagnóstico. De los 9 países con mayor prevalencia de la enfermedad, ocho se encuentran en el África Subsahariana (Sud Africa, Nigera, Zimbawe, República de Tanzania, Congo, Etiopía, Kenia y Mozambique). Países como Boswana, con menos de 2 millones de habitantes, el porcentaje de adultos infectados con VIH es del 37.3% (Figura 2, Tabla 1) (Steinbrook, 2004 NEJM).

Tabla 1. Epidemia global HIV SIDA al final del 2003.
Tomado de N Engl J Med 2004, 351(2):115-118)

Table. The Global HIV-AIDS Epidemic at the End of 2003.*				
Region	No. of People Living with HIV-AIDS	Prevalence of HIV-AIDS among Adults %	No. of New HIV Infections in 2003	No. of Deaths Due to AIDS in 2003
Total	37,800,000	1.1	4,800,000	2,900,000
Sub-Saharan Africa	25,000,000	7.5	3,000,000	2,200,000
South and South-east Asia	6,500,000	0.6	850,000	460,000
Latin America	1,600,000	0.6	200,000	84,000
Eastern Europe and Central Asia	1,300,000	0.6	360,000	49,000
North America	1,000,000	0.6	44,000	16,000
East Asia	900,000	0.1	200,000	44,000
Western Europe	580,000	0.3	20,000	6,000
North Africa and Middle East	480,000	0.2	75,000	24,000
Caribbean	430,000	2.3	52,000	35,000
Oceania	32,000	0.2	5,000	700

* Data are from the Joint United Nations Program on HIV/AIDS.²

Hasta el 2005 se reportaron 40 millones de casos infectados con VIH, y 3.1 millones de muertes. Se estimaron 4.9 millones de nuevos casos en el 2005, lo que refleja la necesidad de continuar en el estudio de esta enfermedad (Tabla 1) (Sepkowitz 2004, NEJM)

Tabla 2. Prevalencia, Incidencia y mortalidad de la infección por VIH, en 1995, 2000 y 2005. Tomado de N Engl J Med 2004, 354(23):2411-2414.

Worldwide Prevalence and Incidence of HIV Infection and AIDS and Related Mortality in 1995, 2000, and 2005.*			
Variable	1995	2000	2005
	<i>millions</i>		
No. of cases of HIV infection or AIDS			
Total	14.0-15.0	38.3	46.3
In women	7.0	16.4	17.5
In children	1.5	1.9	2.3
No. of new HIV infections			
Total	4.2	5.3	4.9
In women	NA	2.2	NA
In children	0.5	0.6	0.7
No. of deaths			
Total	2.3†	3.0	3.1
In women	NA	1.3	NA
In children	0.5†	0.5	0.6

* NA denotes not available.
 † Mortality data are from 1997 and reportedly represent a 50 percent increase over the previous year.

El modo de transmisión de la enfermedad ha permanecido constante. Entre las formas de transmisión se incluye promiscuidad heterosexual sin protección, sexo penetrativo sin protección entre hombres, inyección de drogas intravenosas, usuarios de sangre y hemoderivados, transmisión de madre a hijo durante el embarazo, riesgo ocupacional en personal de laboratorio y lactancia al seno materno; con mayor riesgo aquellas que implican contacto directo con la sangre, como en el caso de agujas y hemoderivados contaminados. La organización mundial de la salud en el 2004 afirmó que la forma más común de la transmisión de la enfermedad es el contacto sexual entre hombres y mujeres sin protección. (Steinbrook R. 2004, NEJM)

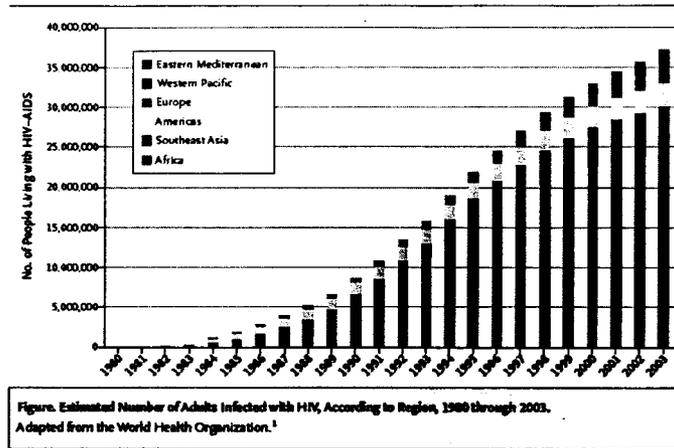


Figura 2. Número estimado de Adultos infectados con VIH. Tomado de N Engl J Med 2004, 351(2):115-118

De los 900 mil individuos con infección por VIH documentados en Estados Unidos, se calcula que aproximadamente 40 mil, cursan con nuevas infecciones cada año (www.cdc.gov)

El comportamiento epidemiológico en México ha sido notificado de forma regular, como se muestra en la siguiente tabla.

Hasta el 30 de junio del 2006, se notificaron 105 170 casos de SIDA, 183 mil personas viviendo con infección por VIH y 2603 casos nuevos registrados en lo que va del año (Ene-Jun 2006). La distribución por sexo corresponde a 83.1% para el sexo masculino y 16.9 para el femenino. (www.salud.gob.mx/conasida)

La incidencia acumulada por estados, se inclina hacia el centro del país, informándose una incidencia acumulada hasta el 30 de junio del 2006, de 229.2 en el D.F., de 141 en Morelos, 114.8 en Guerrero, con altos índices en Yucatán y Baja California.

Año	Casos de SIDA por año de notificación	Casos de SIDA por año de diagnóstico
1983	6	64
1984	6	194
1985	29	367
1986	243	705
1987	510	1604
1988	899	2199
1989	1590	2836
1990	2570	3713
1991	3126	3874
1992	3166	4341
1993	4987	4488
1994	4015	5042
1995	4109	5514
1996	4124	5868
1997	3594	6040
1998	4661	6605
1999	4280	8739
2000	4694	8239
2001	4175	7278
2002	13711	7050
2003	7105	5046
2004	22379	4173
1983-2004	93979	93979

Datos al 31 de Diciembre del 2004. Fuente, CENSIIDA (www.salud.gob.mx/conasida/)

La distribución por rangos de edad, se muestra en la siguiente tabla:

Edad en años	Número	Porcentaje (%)
< 15	2,553	2.5
15-44	81,980	78.7
> 45	19,621	18.8
Edad ignorada	1,016	1.0
Total.	105,170	100

Fuente: Registro Nacional de Casos de SIDA. www.salud.gob.mx/conasida/

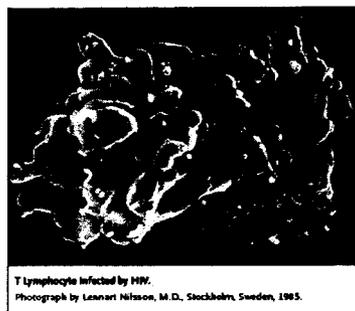
Existen múltiples estrategias de prevención de la enfermedad, sin embargo solo una de cada cinco personas en riesgo tienen acceso a las estrategias básicas de prevención entre las que se incluyen la disminución de las enfermedades de transmisión sexual con la consecuente disminución de la transmisión de VIH.

regímenes de terapia antiretroviral antenatal, programas de distribución de jeringas estériles entre los usuarios de drogas intravenosas, sin embargo, la mejor estrategia es la educación en salud, especialmente en sexualidad segura y el cambio conductual. El tratamiento propuesto consiste en una serie de fármacos denominados antiretrovirales. El acceso a la población es limitado, por esta razón la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha implementado estrategias para su utilización global proponiendo un incremento de 230 millones de pacientes con tratamiento en el 2002 a 3 millones en el 2005. (Helene D, 2003 NEJM)

Hasta el momento no se cuenta con una cura definitiva, las únicas alternativas son evitar la propagación del virus y otorgar tratamiento antiretroviral a los ya infectados.

INFECCION POR VIH. PATOGENIA.

Las deficiencias en el sistema inmune causadas por la infección por VIH incrementan la susceptibilidad a la infección. En un inicio disminuyen los linfocitos T CD4+, las células pivote en el sistema inmune, resultando en defectos en la función de IL-2 y IFN γ . En consecuencia hay un incremento en la incidencia de infecciones por patógenos virales, así como de microorganismos intracelulares. Además de los patógenos oportunistas, los pacientes con infección por VIH, son susceptibles de infecciones bacterianas. Las anomalías en la funcionalidad de las células B, conducen a la reducción en la producción de IgG2, conduciendo a una susceptibilidad incrementada a las bacterias encapsuladas, tales como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. (Shearer W, 2002, JACI)



Tomado de N Engl J Med 2003. 349(24): 2283-2285

SINDROME DE RECONSTITUCION AUTOINMUNE.

La observación de los efectos sistémicos del síndrome de reconstitución autoinmune, han incrementado en los últimos años. En los adultos tratados con terapia antiretroviral altamente efectiva (TARAE), la disminución rápida de la carga viral en plasma se caracteriza por un incremento rápido y selectivo de los linfocitos T CD4+ de memoria y por el contrario, los niños infectados, incrementan las células nuevas T en respuesta al TARAE. Este incremento se asocia con el reestablecimiento de la respuesta antígeno específica de las células T a CMV, tuberculina y otros antígenos en los primeros 6 meses de tratamiento, con un pico

de 3 meses. Clínicamente se manifiesta como un empeoramiento de ciertas infecciones oportunistas, que previamente se encontraban controladas o latentes. La retinitis por CMV evoluciona a vitritis, sin progresión de la enfermedad. Las infecciones por *Mycobacterium avium intracelular* (MAC) muestran una respuesta inflamatoria con fiebre y linfadenitis necrotizante o lesiones cutáneas. La infección por *Mycobacterium tuberculosis* puede empeorar. La leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) y el sarcoma de Kaposi, ambas asociadas con agentes infecciosos (virus Creutzfeld Jacob y HV8, respectivamente), se han asociado con el síndrome de reconstitución autoinmune, luego del tratamiento efectivo con TARAE (Shearer W. 2002, JACI).

SINDROME RETROVIRAL AGUDO.

La infección primaria por virus VIH debe ser considerada como una posibilidad en todos aquéllos pacientes con fiebre de origen desconocido.

El síndrome retroviral agudo se desarrolla de 2 a 4 semanas (rango, 6 días a 6 semanas) después de la exposición al VIH. El periodo de la enfermedad aguda va de 3 a 25 días, con un promedio de 10 días.

Manifestaciones clínicas.

Se ha reportado en orden de frecuencia: fiebre, mialgias, fatiga, faringitis, pérdida de peso, cefalalgia y fotofobia. Algunos casos pueden presentar adenopatías. Las manifestaciones dermatológicas son múltiples. El rash asemeja al típico de la mononucleosis: eritematoso, no pruriginoso, maculo popular de distribución en la cara y tronco con involucro de palmas de manos y plantas de los pies. Otras manifestaciones incluyen descamación de palmas y plantas de extremidades, urticaria generalizada, rash vesicuo popular, eritema multiforme y alopecia.

En mucosas oral y genital se presentan úlceras.

Las manifestaciones gastrointestinales aparecen en la mayor parte de los casos e incluyen dolor abdominal, vómito y diarrea. Se agrega ulceración esofágica severa.

La encefalitis aguda fulminante, con neuritis braquial y neuropatía periférica, parálisis de nervios craneales, síndrome de cola de caballo y síndrome de Guillain Barré son algunas de las manifestaciones neurológicas de este padecimiento.

El tratamiento de esta patología consiste únicamente en apoyo con medidas de sostén vital (Shearer W. 2002, JACI)

INFECCIONES PULMONARES.**NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC).****NEUMONÍA BACTERIANA.**

Es la primera causa de hospitalización en pacientes con infección por VIH. Su incidencia varía de 2 a 19 casos por 100 pacientes/año. El riesgo de adquirir NAC incrementa en aquellos pacientes con estadio avanzado de la enfermedad, con bajos conteos de células CD4+, usuarios de drogas intravenosas, sinusitis previa, tabaquismo y antecedente de infección de vías aéreas bajas. Se han encontrado reportes de disminución de NAC en aquellos pacientes con profilaxis con TMT/SMTS. El patógeno más común es *S. pneumoniae*, seguidos de *S. aureus*, *H. Influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* y en aquellos pacientes con enfermedad avanzada, *P. aeruginosa* (Apisamthanara A. 2005 CICHM) (Feikin 2004, LID).



Neumonía de focos múltiples. Colección HGM.

Debido a que el *S. pneumoniae* es el principal agente causal de la enfermedad, se ha sugerido desde 1989 la vacunación de todos los pacientes VIH positivos con conteo celular CD4+ por arriba de 200, con la vacuna de 23 serotipos (Feikin 2004, LID).

NEUMONIA MICOTICA.

La incidencia de infecciones oportunistas pulmonares, ha disminuído en los últimos años con el uso de HAART; en la actualidad su presentación es del 20-25% de la incidencia en los años 90. Predomina en aquellos pacientes con conteos celulares CD4 bajos, pacientes con bajo apego al tratamiento antiretroviral, con SIDA en estadios avanzados, o sin seguimiento médico. La neumonía por *P. jiroveci*, es la infección micótica más común. Le siguen *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, y *Penicillium marneffei*, lo cual está directamente relacionado con la situación geográfica (Apisamthanara A. 2005 CICHM)

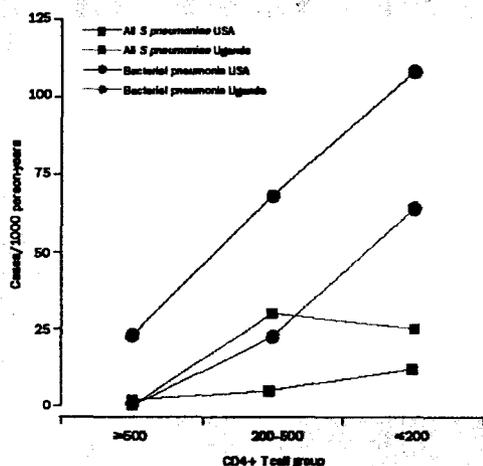
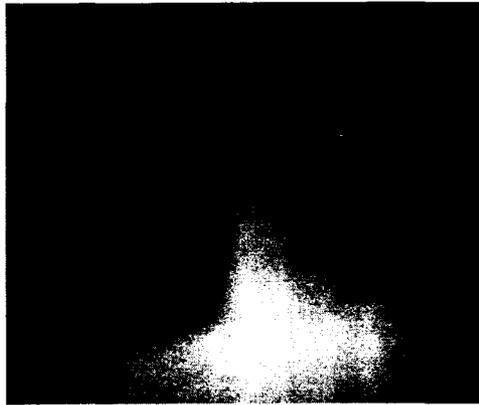


Figure 1. Rates of bacterial pneumonia and invasive pneumococcal disease by HIV-1 disease stage in the USA and Africa. Patients in Entebbe, Uganda (n=1393) were enrolled and followed-up prospectively in a vaccine trial.* Rates of all-cause pneumonia and all pneumococcal disease (pneumonia and invasive disease) are shown for those who were unvaccinated. Rates in the USA were derived from 35 000 patients from multiple US cities in the Adult and Adolescent Spectrum of HIV Disease Project followed for 71 115 person-years 1990-1998 for all pneumococcal disease.** Rates of bacterial pneumonia in the USA were derived from a multicentre, prospective, observational study of 1130 patients.*

Tomado de Lancet Infect Dis 2004; 4: 445-55



Neumonía micótica por *Histoplasma Capsulatum* (Colección HGM).

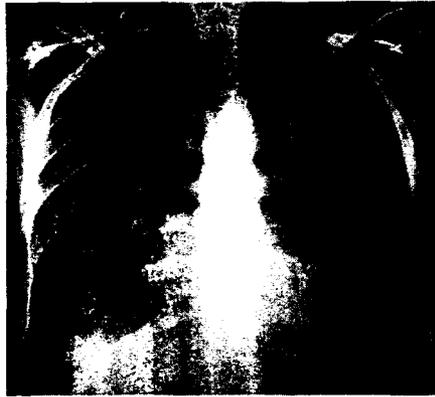
PNEUMOCISTOSIS PULMONAR

La primera vez que se habló de esta patología fue en el año de 1981, cuando se describió en los Estados Unidos una clase de neumonía agresiva y de aparición progresiva en hombres homosexual (Gottlieb MS, 1981 NEJM). Es alrededor del mundo, la enfermedad pulmonar más común en pacientes con VIH.

Pneumocystis carinii fue identificado como protozoario en el siglo XIX y reclasificado como hongo en 1988, con la denominación de *Pneumocystis Jirovecci*. La neumonía por *Pneumocystis* es considerada como enfermedad definitoria de SIDA en pacientes infectados con VIH y ocurre más frecuentemente en aquellos pacientes con menos de 200 células CD4 por milímetro cúbico, sin embargo no es exclusiva de esta comorbilidad, presentándose también en pacientes con inmunosupresión por otras causas.

La mortalidad de la enfermedad es del 10 al 20%, pero incrementa considerablemente si se requiere de apoyo mecánico ventilatorio, a diferencia de los pacientes sin SIDA, pero con tratamiento inmunosupresor, donde la mortalidad va del 30 al 60%.

Los síntomas clásicos son la presencia de disnea progresiva asociada a tos con escasa expectoración y fiebre de bajo grado. La disnea aguda puede provocar dolor de tipo pleurítico y es indicativo de neumotorax. El examen físico del tórax es normal a la auscultación, únicamente con taquipnea y taquicardia.



Teleradiografía de tórax que muestra
Infiltrado alveolar difuso de predominio
derecho en un paciente con pneumocistosis
(colección HGM).

El hallazgo radiográfico típico es un infiltrado intersticial perihiliar bilateral, que progresa rápidamente, hasta ser homogéneo y difuso. Es menos común el derrame pleural, nódulos solitarios o múltiples, infiltrados apicales, bulas, neumatoceles y neumotórax. La tomografía computada de tórax, refleja imágenes en vidrio despulido o lesiones quísticas. Característicamente los agresivos cambios radiográficos no corresponden con la auscultación al examen físico, donde se encuentra rudeza respiratoria bilateral, en ausencia de ruidos agregados.

El diagnóstico de la enfermedad se basa en la progresión clínica y la identificación visual por microscopía de pneumocistis, ya que el diagnóstico microbiológico no es útil, debido a que *Pneumocystis* no se puede cultivar. Las muestras biológicas de donde puede ser obtenido incluyen esputo, lavado bronquial o tejido pulmonar. Las tinciones habitualmente usadas incluyen Papanicolaou, Writhe-Giemsa y Gram-Weigert. Los quistes pueden ser visualizados con metenamina de plata, azul de toluidina o blanco de calcoflour.

Los anticuerpos monoclonales incrementan la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico en esputo. También se han utilizado técnicas de biología molecular (PCR) para el diagnóstico, sin sensibilidad y especificidad clara aún.

El incremento de la deshidrogenada láctica no es específica de esta patología, únicamente indica severidad de la lesión pulmonar, secundaria al proceso inflamatorio.

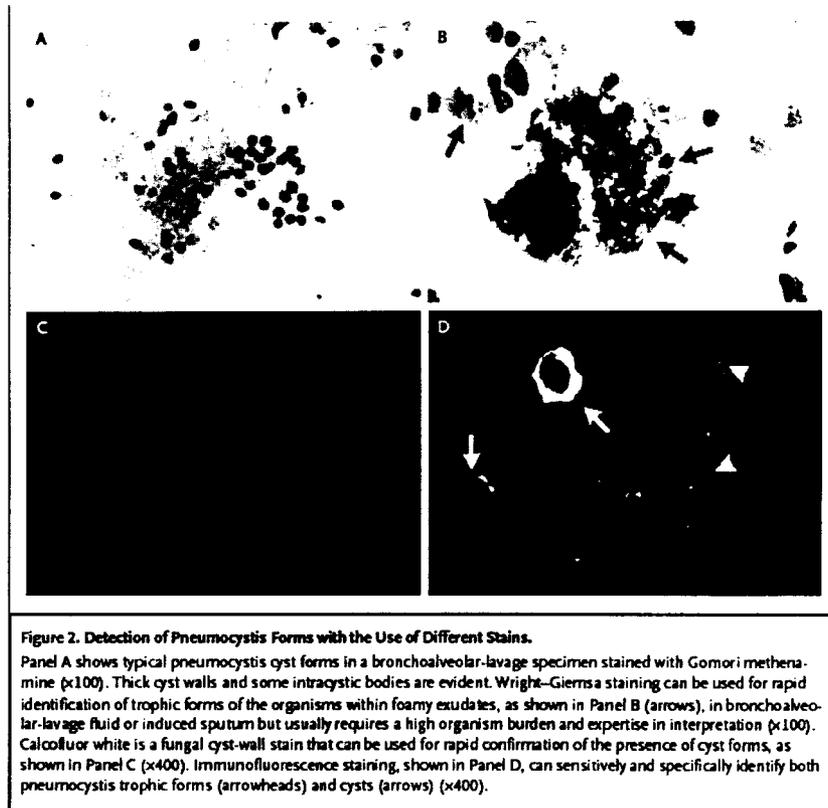


Figure 2. Detection of Pneumocystis Forms with the Use of Different Stains.

Panel A shows typical pneumocystis cyst forms in a bronchoalveolar-lavage specimen stained with Gomori methenamine (x100). Thick cyst walls and some intracystic bodies are evident. Wright-Giemsa staining can be used for rapid identification of trophic forms of the organisms within foamy exudates, as shown in Panel B (arrows), in bronchoalveolar-lavage fluid or induced sputum but usually requires a high organism burden and expertise in interpretation (x100). Calcofluor white is a fungal cyst-wall stain that can be used for rapid confirmation of the presence of cyst forms, as shown in Panel C (x400). Immunofluorescence staining, shown in Panel D, can sensitively and specifically identify both pneumocystis trophic forms (arrowheads) and cysts (arrows) (x400).

La profilaxis de esta infección debe ofrecerse a los pacientes con menos de 200 células CD4, o si existe historia de infección por *Candida* en cavidad oral. Los pacientes que hayan tenido un cuadro previo de pneumocistosis deben recibir profilaxis secundaria permanente y en ambos casos debe suspenderse una vez que su conteo celular de CD4 incremente por arriba de 200 células por mm cúbico. En pacientes sin infección por VIH, deben recibir profilaxis primaria si reciben el equivalente de 16 mg de prednisona por día durante 6 semanas o más.

El tratamiento de elección es a base de Trimetoprim con sulfametoxazol, encontrándose como alternativa dapsona, atavacuone o pentamidina (Tabla 1p)

Tabla 1p. Fármacos de elección y dosis sugeridas para el tratamiento de pneumocistosis pulmonar.

Fármaco	Dosis	Via de administracion	Comentarios
Trimetoprim con sulfametoxazol	15 a 20 mg/kg – 75-100 mg/kg diariamente en dosis individuales	Oral o IV.	Primera elección.
Primaquina + clindamicina	30 mg/día + 600 mg c/8 h.	Oral	Tx. Alterantivo
Atavaquona	750 mg 2 veces/día	Oral	Tx. Alterantivo
Pentamidina	4 mg/kg día o 600 mg/día	IV o aerosol	Tx. Alterantivo.

El tratamiento con esteroide esta indicado para el manejo del proceso inflamatorio, en aquéllos pacientes con hipoxemia severa (PaO₂ < 70 mmHg con FiO₂ 21%, o gradiente alveolo arterial superior a 35). Debe usarse prednisona 40mg cada 12 h. durante 5 días, posteriormente 40 mg cada 24 h. durante 6 días, finalizando con 20 mg desde el día 12 al 21. En pacientes sin infección por VIH, esta indicado el uso de esteroide a dosis de 60 mg/día (Charles F. 2004, NEJM).

NEUMONIA POR MICOBACTERIAS.

Con relación a las infecciones pulmonares causadas por micobacterias asociadas a VIH/SIDA, *M. tuberculosis*, es considerada el problema mas importante y prevalente alrededor del mundo. La incidencia de tuberculosis varia de 1.4 a 2.2 casos por 100 personas/año a 7.7 a 16.2 casos por 100 personas/año, dependiendo de la situación geográfica. Se estima que en los Estados Unidos, aparecen de 6000 a 9000 casos/año en pacientes con VIH/SIDA. Se ha demostrado incremento en la mortalidad en aquéllos pacientes con infección por VIH y tuberculosis, independientemente de su conteo celular de células CD4+. Las infecciones por micobacterias no tuberculosas se atribuye a *M. avium*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. térrea*, *M. gordonae*, *M. chelonae*, *M. genavence*, *M. xenopi* y *M. fortuitum*. (Apisamthanara A, 2005 CICHM)

TUBERCULOSIS PULMONAR.

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causadas por micobacterias del género tuberculosis. Los síntomas principales son inespecíficos, tales como fiebre, pérdida de peso, astenia, adinamia, mal estado general, síntomas comunes a múltiples patologías. La manifestación pulmonar es respiratoria con disnea, tos húmeda en accesos, esputo hialino con o sin hemoptoicos.

En Estados Unidos de Norteamérica la prevalencia de infección pulmonar es del 80%; la tuberculosis extrapulmonar incrementa en los pacientes con VIH, reportándose los sitios extrapulmonares mas frecuentes a ganglios linfaticos, pleura, hueso y articulaciones.

Las radiografías de tórax muestran infiltrados intersticiales multiples bilaterales predominantemente apicales, así como cavernas en la enfermedad crónica (figuras inferiores).



Tuberculosis pulmonar activa, con caverna Tuberculosa apical izq. (Colección HGM)

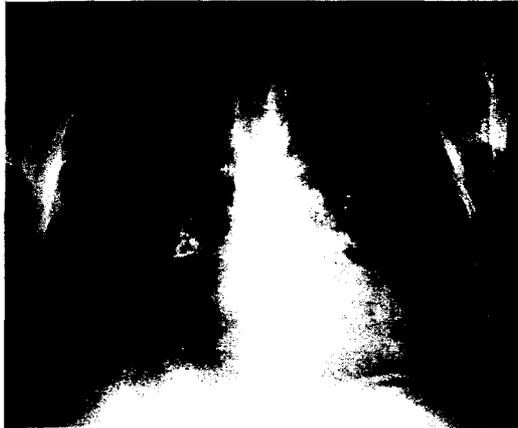


Tuberculosis milliar. (Colección HGM).

La coexistencia de infecciones pulmonares en pacientes con inmunosupresion severa se reporta en 40% de los casos. En pacientes VIH + de zonas endémicas de tuberculosis debe considerarse la posibilidad de neumonía agregada por pneumocistos. En todos aquéllos con infiltrados difusos bilaterales debe iniciarse tratamiento para ambas patologías cuanto antes. La indicación de inicio de tratamiento debe basarse en la demostración microscópica de los microorganismos, sin embargo en aquéllos pacientes de zonas endémicas de tuberculosis, sin repuesta a manejo para *Pneumocystis*, debe proporcionarse tratamiento de prueba. (Orolovic D, 2001 CID).

PATOGENOS MISCELANEOS.

Los pacientes con infección por VIH son susceptibles de afección pulmonar por Citomegalovirus, Herpes Simple, Virus syncytial respiratorio e Influenza virus. La incidencia real de NAC por esta causa en este grupo de pacientes, es desconocida. La coexistencia de estos patógenos en pacientes con neumonía por Pneumocystis (PCP) se ha reportado hasta del 40 (Apisamthanara A, 2005 CICHM)



Neumonía por Citomegalovirus. Colección HGM.

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

Las complicaciones neurológicas de la infección por VIH, causan una morbilidad considerable y una mortalidad alta. Las complicaciones incluyen enfermedades oportunistas del SNC (toxoplasmosis cerebral, linfoma primario de sistema nervioso central, leucoencefalopatía multifocal progresiva y meningitis por criptococo) así como el complejo demencia SIDA, causado por el virus de VIH por sí mismo.

Las infecciones del SNC pueden clasificarse en 2 grupos, el primero de acuerdo a su principal patogénesis subyacente y la segunda de acuerdo a su localización neuroanatómica (Price 1996, Lancet).

El principal determinante de la enfermedad infecciosa del SNC es la inmunosupresión tardía. Todos los espacios y grupos celulares del SNC pueden verse afectados.

NEUROINFECCIÓN POR CRIPTOCOCOS.

La infección por criptococo puede presentarse a nivel del aparato respiratorio, de la piel o del SNC, lugar con gran tropismo para el hongo. Se presenta en pacientes inmunocomprometidos con menos de 100 células CD4 (Shearer W, 2002 JACI).

La neuroinfección por criptococo es la enfermedad micótica más común de tratamiento prolongado en los pacientes con infección por VIH:

Cryptococcus neoformans causa meningitis por su predilección por los espacios subaracnoideos, que favorece el crecimiento del hongo (Price 1996, Lancet).

Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen cefalalgia, fiebre, meningismo, alteraciones visuales, alteraciones conductuales, tos, disnea.

El tratamiento de primera elección se basa en Anfotericina a dosis de 0.7mg/kg/día más fluocitocina a 100 mg/día en 4 dosis, durante 2 semanas, seguida de una terapia de sostén con fluconazol 800 mg en 2 dosis dos días, seguido de 400 mg/día o itraconazol 600 mg/día 3 días, seguido de 200 mg/día, ambos, durante 8 semanas. Con esto se logra negativizar el cultivo de LCR en el 60% de los pacientes a las 2 semanas de tratamiento (Van Der Horst, 1997 NEJM).

NEUROINFECCIÓN POR TOXOPLASMA.

Las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis en pacientes con SIDA involucran el SNC (sistema nervioso central), los pulmones y los ojos. La encefalitis tóxica es la presentación clínica más común. Requiere de un conteo menor a 100 células CD4 para su aparición (Shearer W, 2002 JACI).

La encefalitis por toxoplasma es causada por el protozooario *Toxoplasma gondii*. La enfermedad ocurre casi exclusivamente por la reactivación de un quiste latente en los tejidos. La enfermedad es rara en aquellos pacientes con conteos celulares de células CD4 mayores a 200 cel/ul. El mayor riesgo es para aquellos pacientes con menos de 50 células CD4.

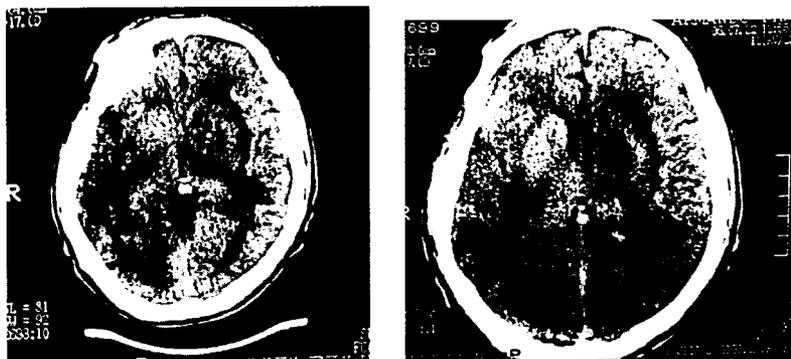


Imágenes de Resonancia Magnética (RM) en cortes sagitales, que muestran lesiones por toxoplasma a nivel frontal y parietal (izquierda) y frontal y occipital (derecha) con el clásico reforzamiento en anillo perilesional. (Colección HGM).

La manifestación clínica más común en pacientes con SIDA es una encefalitis focal con cefalalgia, confusión, debilidad motora y fiebre. El examen físico puede demostrar anomalías neurológicas focales y en ausencia de tratamiento, la enfermedad puede progresar a crisis convulsivas, estupor y coma. Retinocoroiditis, neumonía y son manifestaciones de diseminación sistémica, pero éstos hallazgos no son comunes en estos pacientes.

La tomografía de cráneo (TAC) y la resonancia magnética (RM) muestran lesiones múltiples que refuerzan con el contraste, asociados a edema perilesional.

La generalidad de los pacientes tienen anticuerpos IgG anti-toxoplasma. Su ausencia no descarta el diagnóstico. Los anticuerpos IgM usualmente están ausentes. El diagnóstico definitivo se realiza con base al cuadro clínico y el hallazgo de las lesiones a nivel de SNC.



Tomografía de cráneo simple que muestra lesiones frontal y parietal (izquierda) y parietal (derecha), con gran edema cerebral. (Colección HGM).

El diagnóstico de certeza se realiza con el aislamiento del microorganismo de tejido de biopsia, usualmente con aguja fina por esterotaxia. El estudio de PCR en LCR muestra una sensibilidad de 50% y una especificidad del 96 al 100%, en pacientes sin tratamiento.

El diagnóstico diferencial incluye linfoma primario de SNC, infección por micobacterias (especialmente tuberculosis), infecciones micóticas (criptococosis), enfermedad de Chagas, abscesos bacterianos y rara vez, leucoencefalopatía multifocal progresiva (PML).

El tratamiento se inicia empíricamente. La biopsia está indicada en aquellos pacientes que no responden a la terapia específica.

La terapéutica de primera elección se basa en la combinación de pirimetamina más sulfadiazina más leucovorin (ácido folínico). La terapia alterna se basa en clindamicina, pirimetamina y leucovorin (Benson C, 2005 CID).

NEUROINFECCION POR TUBERCULOSIS.

La tuberculosis meníngea es difícil de diagnosticar y tratar. Los hallazgos clínicos son inespecíficos y los métodos bacteriológicos convencionales de diagnóstico son poco sensibles y específicos. La fisiopatología aún no está totalmente descrita y el tratamiento continúa siendo el mismo desde los últimos 30 años.

Los factores de riesgo relacionados incluyen exposición reciente de tuberculosis, evidencia de tuberculosis pulmonar o diseminada e infección por VIH.

La liberación de *M. tuberculosis* en el espacio subaracnoideo produce una respuesta local de los linfocitos T, caracterizada macroscópicamente por lesiones granulomatosas. Altas concentraciones de TNF alfa, se han visto asociadas con pronóstico pobre. Los hallazgos bioquímicos del LCR muestran glucosa baja, proteínas altas y pleocitosis a expensas de linfocitos. En pacientes ancianos y con infección por VIH puede reportarse un LCR normal. Las consecuencias de la inflamación son traducidas en un líquido inflamatorio que se deposita a nivel de las cisternas de la base, las cisternas silvianas y el cerebelo. Los procesos que causan deficiencias neurológicas incluyen: obstrucción de LCR por el exudado purulento que causa hidrocefalia y compromiso de los nervios craneales; granulomas que pueden confluir formando tuberculomas (o abscesos) y vasculitis obliterante que puede dar lugar a infartos y a isquemia.

Los síntomas clínicos son inespecíficos e incluyen cefalalgia, fiebre, vómito y anorexia. Los signos clínicos predominantes son rigidez de nuca, coma, parálisis de nervios craneales (III,VI,VII), hemiparesia y crisis convulsivas.

El grado de severidad puede ser estimado según el estado de despertar determinado por la escala de coma de Glasgow de la siguiente forma:

Grado I. Alerta y orientado sin déficit neurológico focal.

Grado II. Escala de coma de Glasgow entre 10 y 14, con o sin déficit neurológico focal o Glasgow de 15 con déficit neurológico focal.

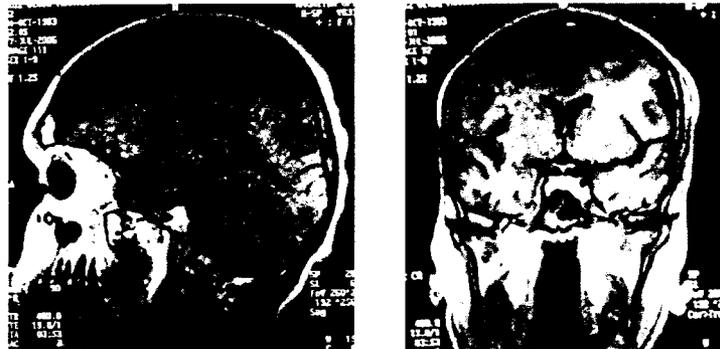
Grado III. Escala de coma de Glasgow menor de 10 con o sin déficit neurológico focal.

Las investigaciones clínicas no sugieren cambios con relación a la presentación de la enfermedad clínica en los pacientes con infección por VIH, pero puede afectar el número y naturaleza de las complicaciones que se presentan. En pacientes con VIH, el reforzamiento meníngeo a nivel basal y la hidrocefalia evidenciada en la tomografía de cráneo, son sugerentes de mayor acúmulo de bacilos a ese nivel. La

tuberculosis activa extrameningea es más común en los pacientes con infección por VIH que en aquéllos sin la infección. La tasa de letalidad es mayor en este grupo de pacientes.

Diagnóstico.

El estudio clínico incluye la valoración de los factores de riesgo y la evaluación del paciente en búsqueda de tuberculosis pulmonar o diseminada. En el 50% de los casos, los pacientes presentan evidencia de afección por tuberculosis en la radiografía de Tórax. La tuberculosis miliar sugiere fuertemente el involucro multiorgánico. El PPD no tiene valor clínico.



Imágenes de Resonancia Magnética (RM) de cráneo, que muestran Infiltrado nodular difuso a todo el encéfalo y cerebelo correspondientes a tuberculosis miliar del SNC por *M. avium* (Colección HGM).

Los resultados de los estudios de diagnóstico (LCR) no son específicos de tuberculosis y no tienen la capacidad de diferenciar otras patologías, por lo que es necesario realizar estudios complementarios en búsqueda de levaduras capsuladas, que es el primer diagnóstico diferencial en los pacientes con VIH.

Los hallazgos más comunes en los estudios de imagen son reforzamiento basal, hidrocefalia, tuberculomas, infartos y colecciones subdurales.

Los estudios bacteriológicos habituales no son de utilidad. Los estudios moleculares (PCR) han reportado sensibilidad de 56% (IC 95% 46-66) y especificidad del 98% (97-99).

En cuanto al tratamiento, a nivel internacional, la Sociedad Torácica Inglesa (BTS), la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas y la Sociedad Americana del Tórax (IDSA/ATS) sugiere la fase intensiva con 4 drogas y posteriormente una prolongada fase de sostén basada en 2 drogas.

El tratamiento anti tuberculoso en México se basa en el tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES) con base en 4 drogas (Rifampicina, piracinamida, isoniacida y etambutol) durante 2 meses y posteriormente una fase de sostén con 2 drogas (Rifampicina/Isoniacida) durante 10 meses. (Modificación NOM-006-SSA2-1993).

El uso de esteroides en el manejo de la tuberculosis meníngea es controversial. Los estudios sugieren que el uso de dexametasona disminuye el riesgo de muerte, pero no de secuelas neurológicas (OR 0.69 IC 0.52-0.92) (Thwaites G, 2005 LN)

INFECCIONES DEL TRACTO GASTROINTESTINAL.

ESOFAGITIS.

Las infecciones gastrointestinales son comunes en los pacientes con VIH. La esofagitis y mucositis por *Candida* causan odinofagia, disfagia y dolor retroesternal en cerca del 60-75% de los pacientes. La infección por *Candida* en esófago se ha relacionado con un conteo celular menor a 200 células CD4+. El tratamiento de elección es con fluconazol.

Además de *Candida*, otras causas de esofagitis en los pacientes con VIH, son ulceraciones esofágicas idiopáticas, lesiones por Herpes simple y por citomegalovirus. El diagnóstico de certeza es histopatológico.

El virus herpes simple, causa lesiones ulcerativas múltiples, profundas y eritematosas con bordes sobre elevados.

El virus HIV por sí mismo puede provocar lesiones ulcerativas en esófago de tamaño variable de 2 a 15 mm, causantes de odinofagia, disfagia y esofagoespasmo. La sintomatología y las úlceras se resuelven espontáneamente.

Otras causas de enfermedad esofágica en SIDA incluye *Torulopsis glabrata*, *Cryptosporidium* especies y *Mycobacterium tuberculosis* (Shearer 2002, JACI).

Los pacientes con SIDA presentan diarrea comúnmente causada por *Cryptosporidium parvum*, *Cyclosporidium* y *Microsporidium* que pueden evolucionar hacia la cronicidad en estos pacientes. *Blastocystis hominis* es causa de infección asintomática. CMV afecta cualquier porción del tracto gastrointestinal y puede ser aislado de la región recto sigmoidea. En el 10 al 20% de los pacientes con diarrea no se identifica germen causal (Shearer 2002, JACI).

DOLOR ABDOMINAL DE ORIGEN INFECCIOSO EN PACIENTE CON SIDA.

El análisis del dolor abdominal de los pacientes con SIDA requiere de un estudio minucioso. La presentación clínica incluye fiebre, dolor en el cuadrante superior derecho, diarrea y pérdida de peso. El conteo de células CD4 habitualmente está por debajo del 200/mm³. Entre los gérmenes causales se incluyen: especies de *Cryptosporidium*, *Microsporidium* sp, MAC (*Mycobacterium avium* intracelular) e

inflamación crónica. Los pacientes con procesos obstructivos de la vía biliar, deben incluir estudio intencionado de coccidias intestinales.

El diagnóstico diferencial debe incluir además, abscesos, enfermedad pélvica inflamatoria causada por gérmenes relacionados con enfermedades de transmisión sexual y proctitis. El comportamiento de los pacientes con infección por VIH es atípico y por lo común no presentan datos de irritación peritoneal, por lo que aquéllos casos considerados quirúrgicos deben vigilarse estrechamente.

Las siguientes son las causas de dolor abdominal no quirúrgico que deben ser consideradas en el paciente con infección por VIH:

Causas Infecciosas de Dolor Abdominal no Quirúrgico.
Enteritis, gastritis o colitis por CMV (20%)
Enteritis por <i>Cryptosporidium</i> (6%)
Enteritis por MAC (9%)
Linfoma No Hodking (17%)
Pancreatitis (12%)
Colangitis esclerosante (8%)
Sarcoma de Kaposi (5%)

El diagnóstico diferencial de todas las causas de dolor abdominal en el paciente con infección por VIH debe incluir:

Causa de Dolor Abdominal	No y % de pacientes
Dolor de causa desconocida.	21 (19)
Gastroenteritis/diarrea	15 (14)
Úlcera/enfermedad ácido péptica/reflujo	10 (9)
Infecciones de vías urinarias	6 (6)
Pancreatitis	5 (5)
Apendicitis	5 (5)
Infección abdominal por micobacterias	4 (4)
Nefrolitiasis	4 (4)
Constipación	4 (4)
Hepatitis	3 (3)
Dolor musculoesquelético	3 (3)
Obstrucción Intestinal	3 (3)
Tomado de: Yoshida D, Caruso JM. the Abdominal Pain in HIV-infected patient. J Emerg Med 2002;23:	111-6

La mortalidad de estos pacientes se ha relacionado con sepsis abdominal y sepsis severa, relacionada con la patología de base.

Para lograr el diagnóstico de certeza es indispensable la anamnesis, el estudio clínico detallado general y los exámenes de laboratorio, que en conjunto con estudios de imagen que deben incluir radiografías simples de abdomen, USG abdominal y tomografía computada, orientarán hacia la causa del problema (Slaven E, 2003, EMCNA).

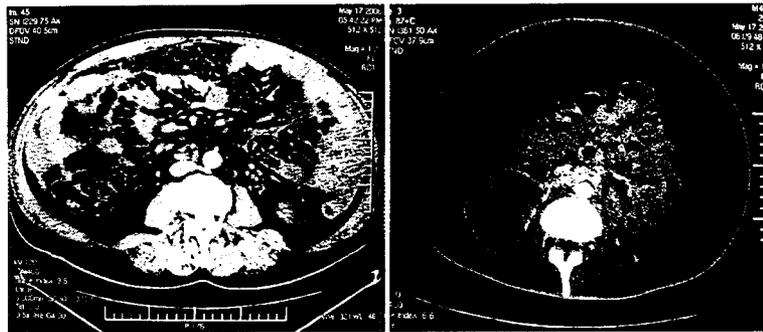
ENTEROCOLITIS.

Las infecciones enterales ocurren en el 30 al 50% de los pacientes con SIDA. El compromiso del intestino delgado provoca dolor abdominal, náusea, diarrea profusa y pérdida de peso. Los síntomas de la colitis incluyen dolor abdominal bajo, cólicos abdominales y diarrea en escasa cantidad. Los agentes causales son múltiples e incluyen a bacterias tales como *Campylobacter* y *Salmonella*, virus como CMV, parásitos co-mo *Cryptosporidium* e *Isospora* y hongos, tales como *Histoplasmosis*. Por el uso de múltiples antibióticos se presenta colitis pseudomembranosa causada por *C difficile*. (Slaven E, 2003, EMCNA).

El complejo MAC incluye 2 especies principales *M. avium* y *M. intracellulare*. Los pacientes con SIDA habitualmente desarrollan afección diseminada. La infección diseminada por *M. avium* intracelular, se caracteriza por fiebre, diaforesis, pérdida de peso. Los infección abdominal puede incluir el intestino delgado, hígado, bazo, el peritoneo, los ganglios linfáticos y la formación de abscesos (Shearer W, 2002 JACI).



Tuberculosis intestinal en paciente con VIH. Colección HGM.



Tuberculosis abdominal, fibroadhesiva (izq.) Tuberculosis peritoneal, fibroscítica (derecha).
Colección HGM.

DIARREA POR CRYPTOSPORIDIUM

Los primeros casos humanos de criptosporidiosis fueron descritos en 1976. A principios de los 80 fue identificado como agente etiológico de diarrea crónica en pacientes con SIDA.

Cryptosporidium parvum, es un parasito protozooario del género Apicomplexa. Se ha encontrado en todo el mundo, principalmente en sitios cálidos. La prevalencia es variable alrededor del mundo, documentándose en la frontera Mexico-Estado unidense una seroprevalencia del 82 al 90%. La transmisión de la enfermedad es mediante agua y alimentos contaminados. Tiene predilección por las vellosidades intestinales del tubo digestivo distal (íleon Terminal y colon) donde forma vacuolas parasitoforas en el borde en cepillo de las células epiteliales (Ver figura inferior). En pacientes inmunocomprometidos también se ha encontrado en el aparato respiratorio y en los conductos biliares. La infección severa en pacientes con infección por VIH, se ha asociado con atrofia de las vellosidades, hiperplasia críptica y gran infiltración por linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos.



Replicación intracelular de *Cryptosporidium* (flechas),
en las vellosidades intestinales.
Tomado de Gastroenterol Clin N Am 35 (2006) 291–314)

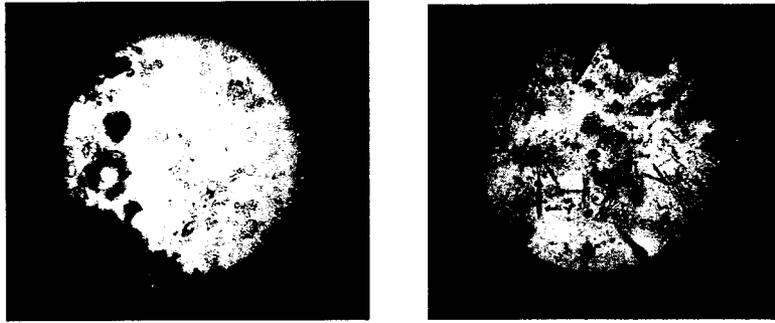
Manifestaciones clínicas.

El periodo de incubación es de 1 semana y sus manifestaciones clínicas varían dependiendo de las características de la población afectada. La manifestación clínica habitual es diarrea acuosa y síndrome de mal absorción. La diarrea se ha atribuido a la mal absorción de sodio y al incremento en la secreción de cloro y al aumento de la permeabilidad intestinal.

La diarrea por *Cryptosporidium* es autolimitada en pacientes inmunocompetentes y en aquéllos con VIH con conteos de células CD4+ preservadas (CD4 >180 cel./mm³). En aquéllos con conteos menores, las evacuaciones son líquidas, voluminosas y frecuentes similares a las causadas por *Vibrio cholerae*, asociadas a pérdida de peso. La afección de la vía biliar se manifiesta por colecistitis alitiásica, colangitis esclerosante o pancreatitis, asociada a dolor en cuadrante superior derecho. Hay elevación de transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina. El ultrasonido revela dilatación de la vía biliar o engrosamiento de la pared de la vesícula.

Diagnostico.

El diagnóstico se realiza con el estudio de la materia fecal, bajo visión directa con microscopía de luz con la técnica de platina caliente o mediante la realización de coproparasitoscópicos.



Entamoeba coli y *Cryptosporidium parvum*. Visión directa.

Laboratorio de parasitología colección HGM

Otros métodos de diagnóstico incluyen tinción de las heces para bacilos ácido alcohol resistentes, tinción de auramina-rodamina para observación fluorescente, ensayos de inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales. Existen también pruebas serológicas tales como ELISA, que en nuestro país no son de utilidad para el diagnóstico, únicamente con fines epidemiológicos.



Figura D. *Cryptosporidium* (izq) y *Giardia* (derecha) con anticuerpos inmunofluorescentes (flechas). Tomado de Gastroenterol Clin N Am 35 (2006) 291-314).



Figura superior. Copro parasitoscopico. Laboratorio de Parasitología, colección HGM.

Tratamiento.

El tratamiento debe basarse en el apoyo hidrico y el control hemodinámica. La loperamida y el difenoxilato de atropina disminuyen el número de evacuaciones. Los agentes parasitarios utilizados son la Nitaxozanida a dosis de 1-2 gr/día, metronidazol 250 mg c/8 hrs, 7 días con respuesta parcial (Huang D, 2006 GCNA).

COLANGITIS

La colangitis en pacientes con infección por VIH se asocia frecuentemente a etiología infecciosa o neoplásica. La alteración secundaria a inflamación de la vía biliar incluye estenosis (15-20%), colangitis esclerosante (20%), estenosis de la vía biliar extrahepática (15%) y combinación de colangitis y esclerosis (50%). El agente causal más comun es *Cryptosporidium* (60% de los casos) y se ha reportado afección de la vía biliar en el 10 al 15% de los pacientes con diarrea por *Cryptosporidium*. CMV es el segundo agente causal, atribuyéndosele el 20 a 40% de los casos. Otros agentes demostrados son *Microsporidia*, MAC e *Isospora*, y rara vez, linfoma y sarcoma de kaposi.

La presentación clínica y de laboratorio, es la misma que para los pacientes inmunocompetentes.

La esfinterotomía por CEPRE (Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) es de primera elección en los casos con obstrucción aguda de la vía biliar. La terapia farmacológica debe ser enfocada al germen causal, sin embargo, no se ha demostrado diferencia significativa en aquéllos pacientes con CMV y *Cryptosporidium* (Slaven E, 2003, EMCNA).

HEPATITIS.

Debido a los factores de riesgo relacionados a la infección por VIH, este grupo de pacientes es susceptible de padecer Hepatitis viral B o C. Se estima que dos terceras partes de todos los pacientes con VIH desarrollarán hepatomegalia e incremento de las transaminasas y bilirrubinas en algún momento de su vida. Las etiologías son variadas e incluye además de los virus hepatotróficos, uso de alcohol, medicamentos y gérmenes oportunistas (Slaven E, 2003, EMCNA).

PANCREATITIS.

La pancreatitis ocurre más comúnmente en aquellos pacientes con infección por VIH que en los pacientes inmunocompetentes. Se ha estimado una prevalencia de hasta 17% en este grupo.

Las infecciones oportunistas que causan pancreatitis incluyen CMV, *P. jirovecci*, *Cryptococcus neoformans*, *Cryptosporidium*, *Herpes Simple tipo 2*, *Toxoplasmosis*, *Aspergillus*, *M. tuberculosis* y MAC.

Las manifestaciones clínicas, los hallazgos al examen físico y bioquímico son similares a las de los pacientes inmunocompetentes e incluyen dolor abdominal, vómito y fiebre, elevación enzimática y de bilirrubinas.

El tratamiento se basa en medidas de soporte nutricionales y hemodinámicas así como en el tratamiento farmacológico del agente causal (Slaven E, 2003, EMCNA).

INFECCIONES GENITO URINARIAS.

La infección por virus VIH se asoció por primera vez en 1984 con nefropatía. Esta patología es la 3a causa de enfermedad renal terminal en pacientes afroamericanos con VIH entre 20 y 64 años de edad. Su presentación clínica va de la proteinuria en rango nefrótico al rango subnefrótico, con asociación variable de hipertensión. El hallazgo histopatológico reporta glomerulo esclerosis focal segmentaria con mesangiopatía. Otra glomerulonefritis reportada se asocia a depósito de complejos inmunes (mesangio proliferativa), proliferativa difusa, nefropatía membranosa, nefropatía similar a lupus y nefropatía por IgA. La glomerulonefritis por complejos inmunes prevalece en pacientes blancos y se asocia a aquellos con falla renal progresiva y muerte.

Los gérmenes que afectan a los pacientes con infección por VIH incluyen gérmenes clásicos y por gérmenes oportunistas.

La infección por CMV a nivel renal, está asociada con infección sistémica, manifestada por necrosis tubular aguda. La prostatitis es una enfermedad común, con incremento en la formación de abscesos. Los organismos asociados con prostatitis en pacientes con VIH son:

Bacterias	Hongos	Virus
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> <i>Salmonella typhi</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>	HIV CMV

Tomado de Shearer W, 2002 JACI.

ENFERMEDAD PELVICA INFLAMATORIA.

La enfermedad pélvica inflamatoria es causa de mortalidad y morbilidad, incrementada en los últimos años por el aumento de la infección por VIH en mujeres heterosexuales (30% de los casos con infección por VIH en USA). La incidencia de EPI en USA es del 6 al 22% en este grupo de pacientes. No se han encontrado diferencias clínicas entre las pacientes con infección por VIH y las inmunocompetentes. Los agentes etiológicos son los mismos en ambos grupos (Slaven E, 2003, EMCNA).

INFECCIONES CUTANEAS.

Es sabido, que al menos el 90% de los pacientes con infección por VIH presentan alguna manifestación cutánea a lo largo de su vida. Las infecciones virales, bacterianas y micóticas se asocian predominantemente a bajos conteos de células CD4+.

Dermatopatía	Prevalencia (%) n=897
Foliculitis	18
Condiloma acuminado	11.5
Dermatitis ceborreica	10.6
Xerosis cutánea	9.7
Infecciones por dermatofitos	7.1
Verrugas vulgares	6.8
Hiper/hipo pigmentación	6.4
Prurito idiopático	6.0
Fotosensibilidad	5.1
Onicomycosis	5.0
Dermatitis Asteatolica	5.0
Molusco contagioso	4.9
Liquen plano simple	4.6
Nevos	4.1
Herpes simple	4.0
Acné	3.8
Sarcoma de Kaposi	3.8
Dermatitis de contacto	3.7
Quiste epidermoide	3.1
Psoriasis	2.6
Dermatitis dyshidrótica	2.5
Keratosis seborreica.	2.3

Tomado de J Am Acad Dermatol 2006;54:581-8.)

Las infecciones cutáneas más comúnmente reportadas incluyen infecciones por *Candida*, herpes simple, dermatofitos y sarcoma. En la siguiente tabla se enlistan los diagnósticos dermatológicos más frecuentes en los pacientes con infección por VIH en los Estados Unidos. (Queiroz 2006, JAAD).

3. METODOLOGIA

Se realizó un estudio prospectivo transversal de incidencia de marzo del 2006 a marzo del 2007, en el Servicio de Infectología del Hospital General de México, el cual es un hospital académico de concentración.

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por VIH.

Se revisaron sus expedientes clínicos vaciando la información con relación a SIDA patologías infecciosas asociadas y datos epidemiológicos.

Se aplicaron medidas de tendencia central para el análisis de la información.

4. RESULTADOS.

Se estudiaron los expedientes de 183 pacientes, hospitalizados en el Servicio De Infectología Del Hospital General de México en el periodo de marzo del 2005 a marzo del 2006. De ellos, el rango de edad fue de 17 a 76 años de edad, con edad media de 36 años. El 15.4% de los pacientes son del sexo femenino y el 84.6 % masculinos. Tabla A. Los pacientes atendidos en el hospital corresponden en 64.4% a pacientes con residencia en el Distrito Federal, el 25.6% residen en el Estado de México y el resto en el interior del país. Los pacientes solteros abarcan al 68.3% de los casos. Los factores de riesgo identificables fueron la hemotransfusión en un caso y el resto, el comportamiento sexual. Los heterosexuales corresponden al 33.8% y los homosexuales masculinos 36.6%. El 50% de los pacientes integran el grupo de aquéllos con escolaridad primaria completa (23.49%) y secundaria completa (25.15%) con un amplio rango desde analfabetismo hasta licenciatura terminada, donde estos últimos abarcan solo el 5.46% de los casos. El 11.47% de los pacientes, forman parte de la población económicamente activa, en el subempleo. El resto de los patients tienen ocupaciones diversas, la mayor parte de ellos con informes de ingreso de menos de 2 salarios mínimos por mes. El desempleo se informa en el 23% de los pacientes (43 casos).

Sesenta y ocho pacientes murieron en el hospital, reflejando una tasa de letalidad de 0.377 (37.7% de los casos).

Se estudiaron 183 pacientes, con un total de 295 procesos infecciosos los cuales fueron confirmados durante su hospitalización. El reporte de lo casos se distribuyo en Aparatos y Sistemas incluyendo aquéllas infecciones del Sistema Nervioso Central (Meningitis, encefalitis, abscesos), Infecciones del Sistema Respiratorio (Neumonía, Bronquitis), del Sistema Digestivo (Enteritis, colitis, gastritis, estomatitis, esofagitis), del Genitourinario (pielonefritis, cistitis y prostatitis) y por último las infecciones de tejidos blandos y cutáneas (Gráfico 1).

En el análisis microbiológico, las infecciones por micobacterias se señalan como el principal agente de coinfección, abarcando el 46% de los casos totales, distribuidas en todos los aparatos y sistemas. (Gráfico 2).

El mayor porcentaje de procesos infecciosos se informó a nivel digestivo, con 83 casos (28.13%) con distribución entre bacterias (25%) virus (5.8%) parásitos (25.88%) y micobacterias (8.23%). (Tabla 1).

El motivo de hospitalización fue por Infección de las Vías Aéreas Bajas (39.34%) y por cuadros infecciosos de Sistema Nervioso Central (30.6%) padecimientos en los cuales se reporta *M. Tuberculosis* como el agente causal en el 50% de los casos. (Grafico 3).

La distribución de procesos infecciosos a nivel de Vías Aéreas Bajas incluyó infecciones bacterianas (18%), virales (1.38%), micóticas (30.55%) y por micobacterias (50%). El germen aislado con mayor frecuencia fue *M. tuberculosis* (48.6%) seguido de *Pneumocystis jirovecci* (20%). Tabla 2.

A nivel de Sistema Nervioso Central se reportaron 56 casos totales (18.93%) de los cuales, fueron por bacterias (17%) y por virus (3.5%). Los Hongos (16%) y parásitos (16%) reportaron el 32% de los casos, con *Cryptococcus neoformas* y *Toxoplasma gondii*, como sus principales representantes. Las micobacterias ocurrieron en el 46.4%, siendo éste último, el patógeno asociado con mayor frecuencia (*M. tuberculosis* en 44.6%). Tabla 3.

En las infecciones del Sistema Genitourinario se observó un predominio franco de las infecciones bacterianas abarcando éstas el 68% del total de las mismas siendo *Escherichia coli*, el principal representante. En genitales externos las infecciones virales por papiloma representaron el 15.78% del total en esta área. Tabla 4.

Las infecciones cutáneas y de tejidos blandos tuvieron una distribución amplia, desde parásitos como *Sarcoptes scabiei* (4%) hasta hongos (19.5%), virus (32.6%) y bacterias siendo éstas las de mayor importancia clínica con 43% de los casos con *E. coli* como representante. Tabla no. 5.

En el caso de la distribución por gérmenes específicos se encontró que la mayor afección por virus se ubicó a nivel de tejidos blandos (48%), representado por virus del papiloma humano, herpes simple, molusco contagioso y VHS tipo 8. Gráfico 4.

Los hongos en general, con el 24% de las infecciones totales, tuvieron una distribución predominante en el Sistema digestivo con cuadros representativos de candidiasis oral y esofágica (27), seguidos de la afección en aparato respiratorio donde *Cándida sp*, *Histoplasma capsulatum* y *Pneumocystis jirovecci* son los gérmenes representativos. Gráfico 5 y Tablas 2 y 4.

Las ubicación predominante de las infecciones parasitarias (66%) fueron a nivel digestivo, con *Blastocystis hominis* ubicando el 45% de los casos y a nivel de Sistema Nerviosos Central, con registro de 9 casos secundarios a *Toxoplasma sp* (16.07). Tabla 1 y 3, Grafico 6.

Las infecciones Bacterianas tuvieron una distribución general, predominando en el tracto genitourinario con el 29.8% de los casos. Gráfico 7.

Se informaron conteos de células CD4+ en cuarenta y tres pacientes (23%) con un rango de cero hasta 460 células, con promedio de 84 CD4+. No se reportó ningún paciente con más de 500 CD4+. Tabla B. La carga viral de la población en estudio se describió en 30 pacientes con un amplio rango, desde indetectable hasta 5 millones de copias.

La población que fue diagnosticada con infección por VIH debido a la presentación de una infección oportunista, motivo de hospitalización, fue del 56.8% (n=104). Los pacientes con diagnóstico de infección por VIH previo a su hospitalización recibían tratamiento antiretroviral en el 76% de los casos (n = 60). El 67% de la población estudiada no recibía tratamiento antiretroviral. De aquéllos que si lo hacían, los esquemas son variados, habitualmente con triple droga. Tabla C.

Las tablas y gráficas pueden ser consultadas en los anexos.

5. DISCUSION.

Las comorbilidad infecciosa del paciente con infección por VIH, es la principal causa de morbi mortalidad en este grupo de estudio. En los hospitales públicos de países del tercer mundo los recursos son limitados. La descripción de la microbiología relacionada proporciona información útil para priorizar recursos específicos según la epidemiología local. Con este fin, se realizó un estudio descriptivo de 183 pacientes con infección por VIH y su comorbilidad infecciosa. La población estudiada corresponde al 0.1% de la población que vive con infección por VIH en México hasta el 30 de junio del 2006. (www.salud.gob.mx/conasida/). El 50% de la población estudiada corresponde a pacientes en la cuarta década de la vida, lo que sugiere edades de contagio tempranas. El impacto socio económico de este hecho radica en la disminución de la población económicamente activa. Nuestros datos coinciden con los de la literatura internacional (Steinbrook 2004, NEJM). Los factores de riesgo identificables a nivel internacional, van desde el uso de drogas intravenosas hasta el comportamiento sexual. Según se muestra, la población heterosexual ha incrementado el riesgo de infección, encontrándose casi a la par con los hombres quienes tienen sexo con hombres. Si bien, las enfermedades crónicas predominan entre las patologías de los países del primer mundo, los procesos infecciosos continúan afectando a la población con mayor limitación económica, lo cual se ve reflejado en los altos índices de desempleo y subempleo informados en el estudio.

La tuberculosis es la enfermedad de mayor morbi-mortalidad en el mundo (www.who.org; Raviglione 1995 JAMA). México está considerado por la OMS como zona endémica y en el estudio, la infección por micobacterias se reporta como la enfermedad oportunista más común asociada a VIH, lo que coincide con los informes internacionales, atribuible tanto a los factores epidemiológicos locales, como a los bajos conteos celulares CD4 de los pacientes.

En Norteamérica, la neumonía bacteriana de adquisición comunitaria resulta ser el primer motivo de ingreso al hospital de los pacientes con infección por VIH, informándose de disminución de la etiología micótica de hasta el 30% de los informes de los años noventa, secundario al uso de TARAE. (Apisarnthanara 2005 CICHM) (Feikin D, 2004 LID). En el estudio la neumonía bacteriana, apenas alcanza el 18% del total de casos y se informa como primer motivo de hospitalización a la neumonía por micobacterias, señalándose a *M. tuberculosis*

como la enfermedad oportunista más común en el grupo de estudio, lo que coincide con otras series reportadas principalmente en Asia. (Sharma 2004 BMCID). En nuestra serie, la segunda causa de neumonía es la infección micótica por *P. jirovecii*.

La segunda causa de hospitalización se atribuyó a las infecciones de Sistema Nervioso Central donde nuevamente la micobacterias se informan como el principal agente etiológico del padecimiento, seguido *Toxoplasma* y *Cryptococcus*; ambas condiciones, tanto la afección a SNC, como el agente etiológico, contribuyen a incrementar la tasa de mortalidad y reflejan indirectamente el avanzado estadio de la enfermedad en que son admitidos los pacientes para atención hospitalaria.

Las afecciones gastrointestinales fueron consideradas la tercera causa de hospitalización, predominantemente aquéllos casos con compromiso hemodinámico secundarios a cuadros diarreicos agudos, que en la población mundial se han atribuido a *Cryptosporidium parvum*, germen aislado unicamente en el 27% de los casos, a diferencia de *Blastocystis hominis* (46% de los casos) que en la literatura internacional es reportado como infección asintomática (Shearer W 2002, JACI). Mas del 75% de nuestra población de estudio, no cuenta con carga viral, ni conteos celulares específicos de la serie linfoide, debido en gran medida, a que mas de la mitad de los casos se reportan como casos de reciente diagnóstico manifestados por la afección oportunista de ingreso, patologías que se presentan en aquéllos casos con conteos menores a 200 células CD4+. Es la misma razón, la que explica la ausencia de tratamiento antiretroviral en más del 70% de los pacientes. De aquéllos de quienes se tiene información de su estado inmunológico, mas de la mitad tienen conteos celulares CD4+ menores a 50, lo que asociado a la comorbilidad infecciosa reportada, implica que la población que ingresa al Hospital General de México, es aquélla quien cursa con infección por VIH en estadios avanzados que se refleja en la alta tasa de letalidad informada en el estudio.

6. CONCLUSION.

La población estudiada es una muestra clara del espectro clínico de la infección por VIH SIDA en México y Latinoamérica. Los países de esta área, no solo comparten rezagos económicos y sociales, también comparten herencia, clima y epidemiología infecciosa.

El espectro de padecimientos en la comorbilidad del paciente con SIDA es muy amplio e incluye procesos bacterianos, micóticos y virales. La tuberculosis, enfermedad re emergente a nivel mundial, es la causa de mayor afección en el grupo. La alta tasa de letalidad reportada es atribuible a la severidad de los cuadros clínicos condicionados a su vez, por el gran compromiso inmunológico de los pacientes quienes son detectados por primera vez con infección por VIH, en estadios avanzados, mediante la manifestación de una o varias enfermedades oportunistas.

La infección por tuberculosis debe ser diagnóstico diferencial obligado en el paciente con infección por VIH ante cualquier manifestación, pulmonar o extrapulmonar. A su vez, todo aquel paciente con infección por tuberculosis debe ser rastreado intencionadamente, en búsqueda de afección viral por el VIH.

El apoyo a programas de prevención, detección y control de la infección por VIH SIDA, así como el reforzamiento en los programas de tuberculosis a nivel nacional contribuirán a limitar la gran morbi mortalidad de estos dos padecimientos.

ANEXOS.

ANEXO 1. Tablas.

Tabla A. Distribución de la población por grupo de edad y sexo.

Edad	Número De Pacientes	Promedio De Edad	Porcentaje	Mujeres		Hombres	
				No.	% (por rango de edad)	No.	% (por rango de edad)
11-20	7	19	3.8	2	29	5	71
21-30	48	26	26.6	11	33	37	77
31-40	81	35	44.2	10	13	71	87
41-50	31	45	16.9	4	13	27	87
51-60	11	56	6.0	1	10	10	90
61-70	4	63	2.1	1	25	3	75
71-80	1	76	0.5	0	0	1	100
Total	183	—	100	27	15.8	149	84.1

Tabla 1. Infecciones del Sistema Gastrointestinal por germen específico.

Germen	No.	%
<i>Escherichia coli</i>	18	25.8
<i>Klebsiella sp</i>	12	45.4
<i>Proteus sp</i>	2	13.6
<i>Enterobacter sp.</i>	2	9.09
<i>Enterobacter sp.</i>	1	4.5
No aislado	1	22.72
	5	5.88
VHS	3	60
VHB	2	40
	29	
<i>Candida albicans</i>	27	93.1
<i>Histoplasma capsulatum</i>	2	6.89
	22	25.88
<i>Blastocystis hominis</i>	10	45.4
<i>Cryptosporidium parvum</i>	6	27.2
<i>Entamoeba histolytica</i>	2	9.09
<i>Endolimax nana</i>	1	4.5
<i>Entamoeba coli</i>	1	4.5
<i>Isospora belli</i>	1	4.5
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1	4.5
Bacterias	9	8.23
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	8	88
<i>Mycobacterium avium-intracelulare</i>	1	12

Tabla 2. Infecciones de Vías Aéreas Bajas por germen específico.

	13	18.05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	7.6
<i>Streptococcus viridans</i>	4	30.7
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	7.6
<i>Acinetobacter iwoffi</i>	1	7.6
<i>Micrococcus sp.</i>	1	7.6
<i>Moraxella catharralis</i>	1	7.6
<i>Serratia marcescens</i>	1	7.6
No aislado	2	15.38
	1	1.38
CMV	1	100
	22	30.55
<i>Candida sp</i>	5	22.7
<i>Histoplasma capsulatum</i>	1	4.5
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	15	68.1
No aislado	1	4.5
	36	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	35	97.2
<i>Mycobacterium avium-intracelulare</i>	1	2.8

Tabla 3. Infecciones del Sistema Nervioso Central por germen específico.

	10	17.85
<i>Staphylococcus ephydermidis</i>	3	30
<i>Leuconostoc sp</i>	1	10
No aislado	5	50
<i>Staphylococcus simulans</i>	1	10
	2	3.5
VIH	1	50
Krutzfeld Jacob	1	50
	9	16.07
<i>Cryptococcus neoformans</i>	9	100
	9	16.07
<i>Toxoplasma gondii</i>	9	100
	26	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	25	96.15
<i>Mycobacterium avium-intracelulare</i>	1	3.75

Tabla 4. Infecciones del Sistema Genitourinario por germen específico.

	26	
No aislado	8	33.3
<i>E. coli</i>	10	38.4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	3.8
<i>Klebsiella sp</i>	1	3.8
<i>Citrobacter freundii</i>	1	3.8
<i>Proteus sp.</i>	1	3.8
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	3.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3.8
<i>Lactobacillus sp</i>	1	3.8
<i>Treponema pallidum</i>	1	3.8
	8	21
VPH	6	75
VHS	2	25
	2	5.26
<i>Candida sp</i>	2	100
	2	5.26
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	100

Tabla 5. Infecciones de Tejidos blandos por germen específico.

Miceroorganismo	Número de pacientes	Porcentaje de la población
<i>E. coli</i>	2	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	5
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	5
<i>Streptococcus viridans</i>	1	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	5
<i>Citrobacter freundii</i>	1	5
<i>Salmonella sp</i>	1	5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	5
	15	32.6
VPH	6	40
VHS	6	40
POXVIRUS Molusco contagioso	1	6.66
VHS-8	2	13.2
	9	19.56
<i>Candida albicans</i>	1	11.1
<i>Malassezia furfur</i>	1	11.1
<i>Malassezia yeats</i>	1	11.1
<i>Trichophyllum rubrum</i>	3	33.3
<i>Trichophyllum sp</i>	3	33.3
	2	4.34
Microorganismo	2	4.34
<i>Sarcoptes scabiei</i>	2	100

Tabla B. Conteo de células CD4+ en la población. n = 43

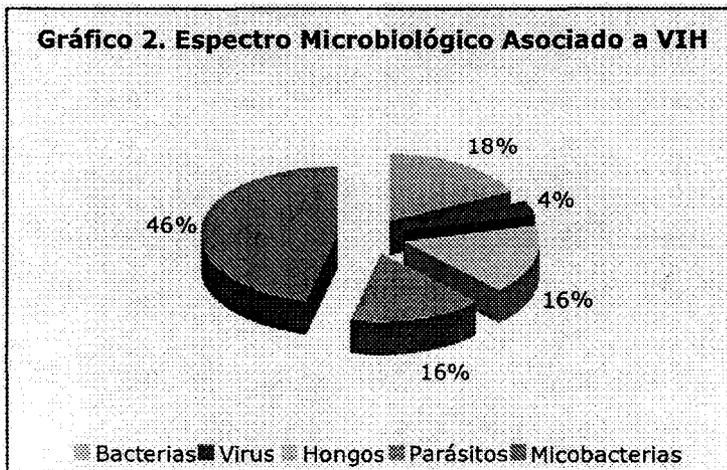
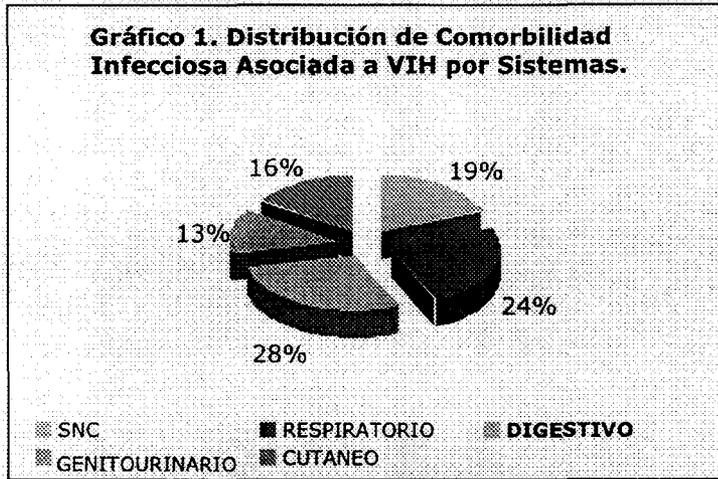
Células CD4+	Número de pacientes	Porcentaje de la población
< 10	8	4.3
10-50	19	10.3
50-200	7	3.8
200-500	9	4.9
> 500	0	0

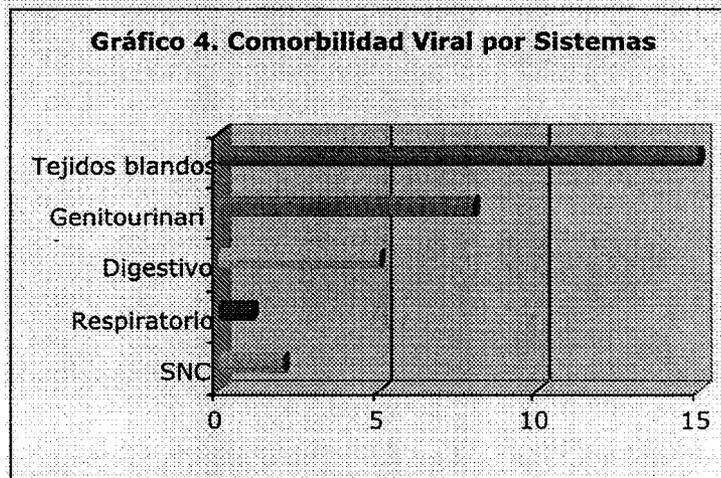
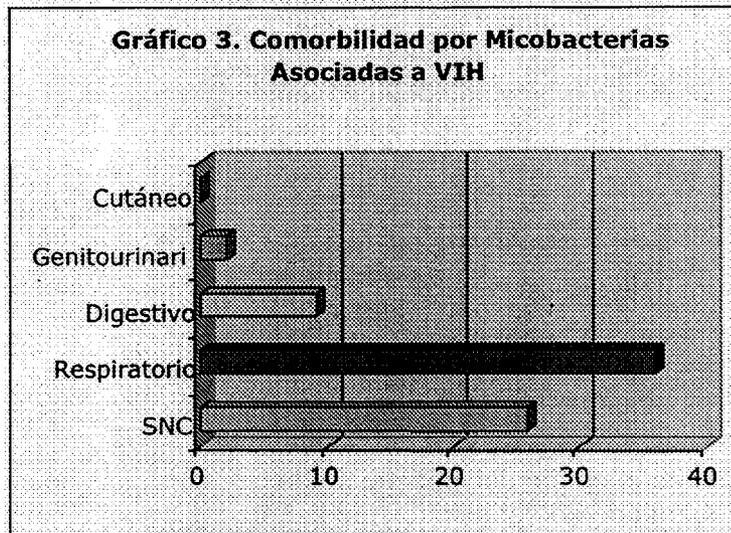
Tabla C. Características clínicas de los pacientes en estudio con relación a la infección por VIH.

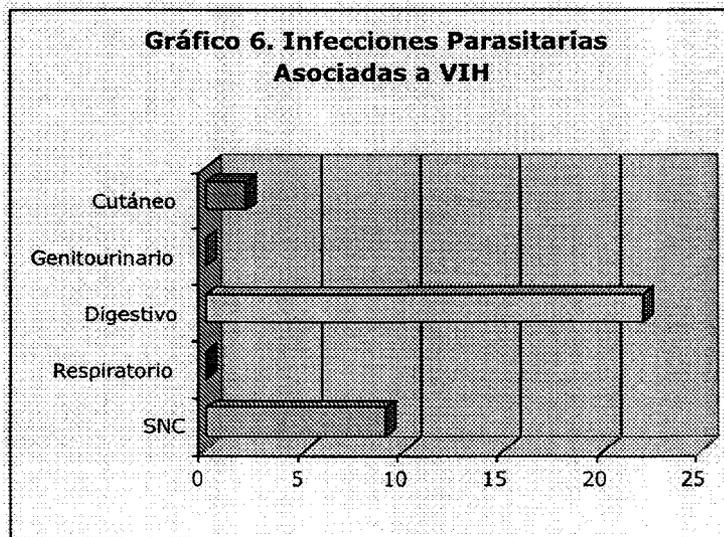
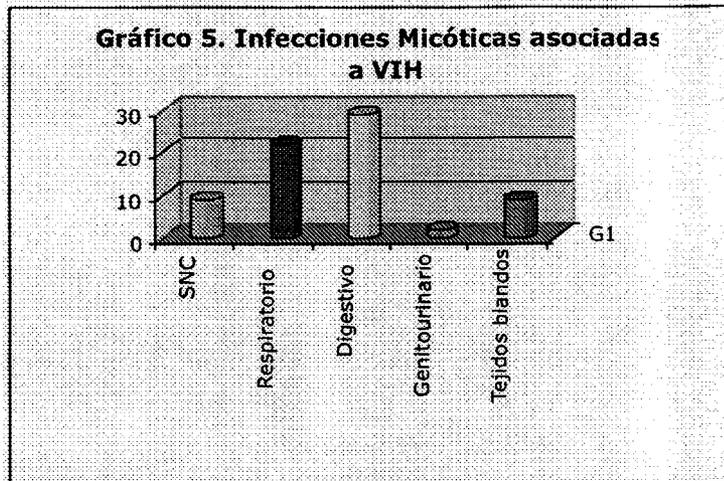
Característica del Paciente	Número de Pacientes	Porcentaje de la Población Total	Media/Rango
Conteo CD4+	43	23.5 %	84/0-460
Sin conteo CD4+	140	76.5 %	
Con carga viral	30	16.4 %	< 200 – 4,784,570
Sin carga viral	153	83.6 %	
Reciente diagnóstico de infección por VIH	104	56.8 %	
Diagnóstico previo de infección por VIH	79	43.2 %	
Con TARAE *	60	33 %	
Sin TARAE	123	67 %	

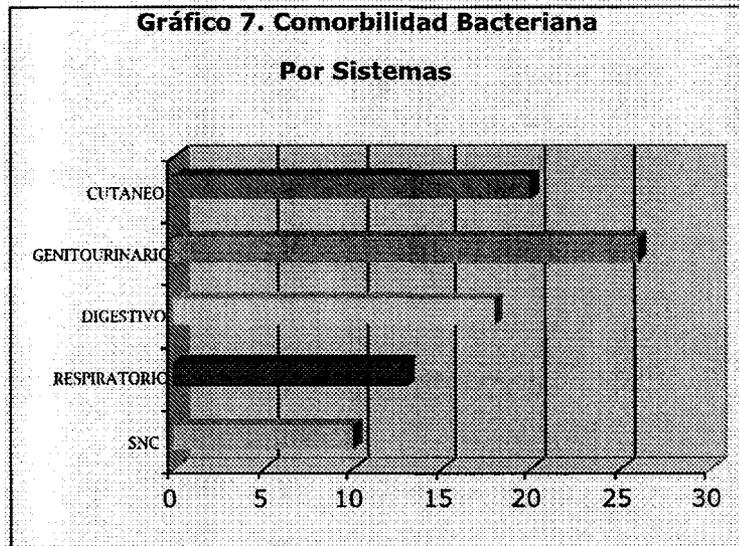
* TARAE: tratamiento antiretroviral altamente efectivo.

ANEXO 2. Gráficos.









REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- Apisarnthanara A, Mundy L. Etiology of Community-Acquired Pneumonia. Clin Chest Med, 26 (2005). 47–55
- Benson C, Kaplan J, Masur H, Pau A. Treating Opportunistic Infections among HIV-Infected Adults and Adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. CID 2005;40 (Suppl 3) S131-235
- Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS update: a glance at the HIV epidemic. Available at: <http://www.cdc.gov/nchstp/od/news/At-a-glance.pdf>. Accessed December 20, 2002
- Charles F. Thomas, Jr. Pneumocystis Pneumonia. N ENGL J MED 2004 350(24):2487-98
- Epkowitz K. AIDS — THE FIRST 20 YEARS. N Engl J Med 2001. 344:(23);1764-1772
- Feikin D, Feldman Ch, Schuchat A, Janoff E. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease Lancet Infect Dis 2004; 4: 445–55
- Gallo, Montagnier. The Discovery of HIV as the Cause of AIDS. N Engl J Med 2003. 349(24): 2283-2285).
- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981; 305:1425-31
- Helene D. Gayle, M. Curbing the Global AIDS Epidemic. N Engl J Med. 2003, 348;(18):1802-1805
- Huang D, Clinton White A. An Updated Review on Cryptosporidium and Giardia. Gastroenterol Clin N Am 35 (2006) 291–314
- Merson M. The HIV–AIDS Pandemic at 25 — The Global Response. N Engl J Med. 2006, 354(23):2414-2417
- MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993, Para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. (2000)

- Orlovic D, Kularatne R, Ferraz V., Siego R, Dual Pulmonary Infection with Mycobacterium tuberculosis and Pneumocystis carinii Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. CID 2001 (32): 289-294
- Price R. Neurological complications of HIV infection.(HIV Series). *The Lancet*. 1996, 348(9025):445(8)
- Queiroz Zancanaro P, McGirt L, Mamelak A, et al. Cutaneous manifestations of HIV in the era of highly active antiretroviral therapy: An institutional urban clinic experience. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:581-8.
- Raviglione MC, Zinder DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273:220-6
- Registro Nacional de Casos de SIDA. www.salud.gob.mx/conasida
- Sepkowitz. AIDS. –THE FIRST 20 YEARS. *N Engl J Med*, 2001. Vol. 344, No. 23.
- Sepkowitz. One Disease, Two Epidemics — AIDS at 25. *N Engl J Med* 2004, 354(23):2411-2414
- Sharma S, Kadiravan T, Banga A, Goyal T. Spectrum of clinical disease in a series of 135 hospitalised HIV-infected patients from north India. *BMC Infectious Diseases* 2004, 4:52.
- Shearer W, Moylett E. HIV: Clinical manifestations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002, 110(1):1-16.
- Slaven E, Lopez F, Sharon L et al. The AIDS patient with abdominal pain: a new challenge for the emergency physician. *Emerg Med Clin N Am* 21 (2003) 987–1015
- Sounding Board. AIDS — PAST AND FUTURE. *N Engl J Med*, 2001 344 (23):1788-1790).
- Steinbrook R. The AIDS Epidemic in 2004. *N Engl J Med* 2004, 351(2):115-118.
- Thwaites G, Tinh T. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol* 2005; 4: 160–70
- Van Der Horst Ch, Saag M, Gretchen A. Et al. Treatment Of Cryptococcal Meningitis Associated With The Acquired Immunodeficiency Síndrome. *N Engl J Med* 1997;337(1):15-21
- www.who.org.