

11227

24/73



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital American British Cowdray

"EL SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA
ADQUIRIDA EN EL HOSPITAL AMERICAN
BRITISH COWDRAY"

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DR. CARLOS EBERHARDT VON EIFF CANDIANI

Asesor de Tesis: Dr. Francisco Manzano Alba

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1989



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 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.

I N D I C E

Introducción y revisión bibliográfica.....	1
Material y Método.....	21
Resultados.....	22
Discusión.....	25
Conclusiones.....	29
Tablas y Gráficas.....	30
Bibliografía.....	35

INTRODUCCION Y REVISION BIBLIOGRAFICA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es la manifestación final de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existe toda una gama de patología en los pacientes infectados con éste virus y actualmente se piensa que una vez que la infección llega a su etapa final, es decir al SIDA, es mortal. Hace siete años se pensaba que las enfermedades infecciosas habían sido conocidas y controladas casi en su totalidad, sin embargo, fue entonces cuando se describió esta nueva entidad nosológica que ha venido convirtiéndose en una verdadera pandemia. Desde entonces ha habido un incremento notable en el número de casos tanto nacional como internacionalmente y ello se ha reflejado también en el Hospital American British Cowdray (HABC). Desde la primera descripción en 1981, hasta el 31 de diciembre de 1988 se han recabado en este hospital 23 casos confirmados, los cuales se reportan en el presente trabajo.

Las descripciones originales de éste síndrome destacaban varias peculiaridades: en hombres homosexuales jóvenes se presentaban infecciones por agentes llamados oportunistas y además un sarcoma que solía verse únicamente en ancianos (1,2,3,4). El tipo de infecciones que más destacaba era, una neumonía causada por un germen llamado Pneumocystis carinii, por una parte y por otra, infecciones de las mucosas; la oral por el hongo Cándida albicans y del ano por virus Herpes simple tipo II (1,2,3,4,5). Hasta ese año este tipo de infecciones sólo se conocían en pacientes con

algún defecto inmunológico, ya fuera congénito, por enfermedades granulomatosas como la sarcoidosis, en padecimientos neoplásicos como las leucemias y linfomas, en pacientes sometidos a quimioterapia, en pacientes desnutridos o diabéticos y en general en todos aquellos que tuvieran algún factor predisponente a presentar una función inmunológica inadecuada (6). En este nuevo grupo de pacientes destacaba que no tenían ningún factor predisponente para presentar deficiencias inmunológicas y de allí se derivó el término "adquirido" (7). Los autores notaron desde el inicio que el defecto inmunológico involucraba predominantemente la inmunidad celular (1,4,7).

Aunque inicialmente se describió en hombres homosexuales, para 1983 ya se reconocían otros grupos de riesgo para padecer ésta enfermedad (8): Haitianos o personas de origen haitiano que vivían en los Estados Unidos, hemofílicos o pacientes que habían recibido múltiples transfusiones, parejas de pacientes con SIDA, presos, niños nacidos de madres con riesgo, drogadictos intravenosos y personas de origen africano. En base a éstos grupos se pensó que se trataba de una enfermedad de origen transmisible y aunque el análisis de las vías de transmisión hubiera requerido de la identificación exacta del germen causal, pareció lógico imputar la presencia del SIDA en éstos grupos tan poco similares a un agente infeccioso que podía ser transmitido por vía sexual, hematológica, por abuso de drogas intravenosas o en forma perinatal (8).

A principios de 1983, en el Instituto Pasteur de Paris,

encontraron los colaboradores de Luc Montagnier un retrovirus en el ganglio linfático de un paciente que padecía lo que se denominaba "Lymphadenopathy Syndrome" (LAS) (síndrome de linfadenopatía). Se pensaba que el hallazgo se debía a una contaminación que se había originado en el mismo laboratorio. En tanto, se investigaba en los Estados Unidos, bajo la coordinación de R.C. Gallo la posible importancia que pudiera tener en la génesis de esta nueva enfermedad el virus llamado HTLV-I (abreviatura de las siglas - en inglés "Human T-cell-leukemia virus") mismo que había sido identificado por científicos japoneses como el agente causal de un grupo de neoplasias hematológicas que involucraban a las células T en forma selectiva. Este grupo encontró otros dos tipos de virus emparentados con el HTLV-I y por ello se les denominó HTLV-II y HTLV-III. Este último fue inculcado como el agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Cabe destacar, como punto importante, que el grupo norteamericano encontró al virus en los linfocitos T de la sangre periférica y no en un ganglio linfático, como los científicos franceses (10). Finalmente se encontró que los virus descritos por ambos grupos eran uno mismo y se le llamó LAV/HTLV-III. Posteriormente se llegó a la conclusión que debía designarse como HIV (Human Immunodeficiency Virus -Virus de la Inmunodeficiencia Humana- VIH) y así se le conoce hoy en día.

Casi en forma simultánea aparecieron los primeros exámenes que permitían identificar a los portadores del virus - (11). Desde entonces se han desarrollado múltiples métodos

de análisis serológicos que han ido incrementando su sensibilidad y especificidad. Actualmente se practica el examen por ELISA (siglas en inglés para: Enzyme Linked Immunosorbent Assay). Este examen tiene un índice de falsos positivos de menos del 1% y de falsos negativos de menos del 3%. En caso de encontrarse un caso positivo, éste habrá de confirmarse a través del examen llamado Western Blot (12). Todos los bancos de sangre hacen el examen de ELISA en forma rutinaria desde 1983.

EPIDEMIOLOGIA

Desde el primer caso de SIDA en 1981 (1,3,4,7) se han reportado más de 60,000 casos en los Estados Unidos (20745 - casos se reportaron en 1987, lo cual significa un incremento del 57% con respecto al año anterior) y por lo menos -- otros 30,000 casos en otros países (13). Se estima que actualmente existen en los Estados Unidos de Norteamérica entre uno y dos millones de personas que son portadoras del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y que actualmente se encuentran asintomáticos. El peligro que representan estas personas radica en que son potencialmente infectantes para el resto de la población. De igual forma se estima que el 20-30% de esta población desarrollará el síndrome completo en el lapso de los próximos 5 años, lo que hace presuponer que para el año de 1991 habrá habido en los Estados Unidos unos 270,000 casos de SIDA. La mortalidad - que se asocia con el SIDA ha sido extraordinariamente elevada, es decir, es mayor del 80% en los tres años que siguen después de haber establecido el diagnóstico y la espe

ranza de vida de un paciente recién diagnosticado es en -- promedio de menos de dos años (14).

La distribución de los casos de SIDA o de Infección por el VIH es heterogénea. Ello significa que en diferentes regiones los índices de seropositividad varían entre los mismos grupos de riesgo. Se han reportado casos de todo el -- mundo y en la actualidad la prevalencia más elevada es la de Africa central. En los Estados Unidos se ha encontrado que la prevalencia de la infección por el VIH entre hom---bres homosexuales va del 10-70%; entre drogadictos intrave--nosos del 0-70% y los índices más elevados están en las - ciudades de Nueva York y Nueva Jersey (15).

A la OMS se le habían reportado 119,818 casos de SIDA de 142 países del mundo hasta el 1o. de Octubre de 1988. De - estos 142 países México ocupa el 11o. lugar y a la vez el 4o. lugar en el continente americano. Han reportado mayor número de casos en este continente los Estados Unidos, Bra--sil y Canadá. Los casos que se han visto en México repre--sentan el 1.5% del total mundial. Los casos reportados a - la Direccción General de Epidemiología hasta el 1o. de Oc--tubre de 1988 era de 1837. En el mes de Septiembre del mismo año se reportaron 101 casos nuevos y se refiere que la mayoría de éstos últimos inició su padecimiento en el año de 1987 (16,17).

En México el primer caso de SIDA se reconoció en 1983 en el Instituto Nacional de la Nutrición (17). En todas las entidades federativas del país la tendencia ha sido clara--mente ascendente, aunque destaca que la capital del país

tiene 626 casos, lo que habla de una tasa de frecuencia -- acumulada de 63 casos por millón de habitantes. Las entida des federativas con el mayor número de pacientes con SIDA en México son: Distrito Federal, Jalisco, Baja California, Morelos, Coahuila y Yucatán (16). Del total de pacientes hasta ahora reportados 1658 (90.3%) corresponden a varones y 179 (9.7%) a mujeres con una relación de 9:1. De los - 1837 casos, el 67.4% se notificó en el grupo de edad de - 25-44 años, el 13.1% en el grupo de edad de 15-24 años y el 12.9% corresponde al grupo de 45-64 años. Se han reporta do 69 casos en menores de 15 años, lo cual representa el - 3.8% del total de los casos (16). Se reporta que la pobla ción mexicana con mayor riesgo de adquirir el SIDA es la de los estratos socioeconómicos medio y alto. Sólo el 2.4% se ha reportado en campesinos y trabajadores agrícolas.

En lo concerniente a las vías de transmisión, se refiere que en hombres adultos, el 92.8% adquirieron la enfermedad por vía sexual, de los que el 56.1% corresponde a homo--- sexuales, el 26.6% a bisexuales y el 10.1% a heterosexua-- les. En este mismo grupo el 6% corresponde a transmisión - sanguínea, de los cuales el 4.4% fueron transfundidos en - forma ocasional, el 1.2% eran hemofílicos y el 0.4% eran - drogadictos intravenosos. En 17 personas (1.2%) se asocia ron el uso de drogas intravenosas y prácticas homosexuales. De las mujeres, el 66.6% adquirió la enfermedad por trans fusión sanguínea y el resto por contactos heterosexuales. - Se reporta de los casos pediátricos, que una tercera parte corresponde a hemofílicos, otro tercio a transfundidos en

forma ocasional, el 21.7% a infección perinatal y el 4.3% por vía sexual (16). Las instituciones que han notificado han sido: IMSS 44.3%, SSA 33.3%, ISSSTE 11.2% y el 11.2% restante ha sido reportado por diversas instituciones (16). Dos terceras partes de los pacientes continúan con vida y el 33.4% ya falleció. Se desconoce el estado actual de 144 pacientes (16).

PATOGENIA

El agente causal del SIDA es un virus. Este hecho es conocido desde que su descubridor Luc Montagnier hizo la publicación original en 1983 (9). Actualmente sabemos que el virus está cubierto por una capa lipídica 100 nm de diámetro y que en su interior pueden encontrarse, con el microscopio electrónico, proteínas nucleares, ácido ribonucleico (ARN) genómico, y una enzima peculiar, que por su función, se denomina transcriptasa reversa. Esta es la responsable de que se clasifique al virus como un "retrovirus". Hay que destacar que este virus tiene, además de lo mencionado cinco genes adicionales que lo hacen diferente a todos los otros retrovirus. Estos pueden ser encontrados en el suero de personas infectadas (18). Este virus tiene pues, como los demás retrovirus, el gene "gag", que codifica las proteínas del core; el gene "pol", el cual codifica la enzima transcriptasa reversa y finalmente el gene "env", mismo que codifica las glicoproteínas de la envoltura viral. De los otros 5 genes, dos ("tat" y "art/trs") son esenciales para la translación y transcripción de la información genética. Además existe el gene "3 orf", que puede funcionar -

como supresor de la replicación viral. Los otros dos genes que tiene el virus son "sor" y "R", de los cuales hasta ahora sólo existen hipótesis acerca de su función. De éstas conviene mencionar que el gene "sor" parece ser el responsable de la infectividad del virus (18,20,21).

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), produce varios síndromes, pero destaca que el virus tenga especial tropismo por células de la inmunidad celular así como por aquellas del sistema nervioso central (SNC).

La característica más sobresaliente en el SIDA es una marcada depleción de los linfocitos T4+ cooperadores/inductores (1,19). El defecto se debe justamente al tropismo casi selectivo por este grupo de células. Incluso se ha demostrado que el VIH se replica en el interior de estos linfocitos más fácilmente que en el interior de cualquier otra célula. Además, existen autores que proponen que la molécula que identifica al linfocito T4 funciona como receptor del VIH; más aún, se han hecho experimentos in vitro con anticuerpos monoclonales dirigidos contra ciertas porciones de la molécula T4, impidiendo con ello la replicación del virus (20).

Una vez que el VIH se ha adherido a la célula en cuestión, libera su ARN y la enzima transcriptasa reversa, produciendo dentro de la célula huésped ADN, que contiene información genética del virus. Después de un tiempo de latencia, cuya duración aún no ha podido ser precisada, comienza la producción de partículas virales por parte del linfocito a la vez que éste último se destruye.

Se ha encontrado que el receptor CD4+ u OKT4 también se encuentra en otras células, como por ejemplo los monocitos, macrófagos y en especial en células neuronales y gliales - de ciertas regiones del SNC (21,22). De todo lo anterior se deduce que si hay una infección por el VIH, las células que son CD4+ serán destruidas y ello se reflejará en un deterioro del paciente en lo que respecta a las funciones -- que desempeñan estas células (23).

Las manifestaciones cardinales de la infección por el - VIH se deben, pues, a la depleción progresiva en el número de células CD4+, es decir, principalmente a los linfocitos T cooperadores. Entre sus principales funciones destacan: activación de macrófagos, inducción de linfocitos B, inducción de la función citotóxica de linfocitos T, inducción de la función de las llamadas "células asesinas naturales", inducción de la función supresora, secreción de factores de crecimiento y diferenciación de células linfoides, secreción de factores de estimulación de colonias hematopoyéticas y secreción de factores que inducen ciertas funciones en células no linfoides (21).

La infección de los monocitos y macrófagos por el VIH - también puede ocasionar defectos inmunológicos (23). Se ha comprobado que la infección de estas células causa un defecto en la función quimiotáctica de las mismas; por otro lado se supone que la infección de los macrófagos alveolares es la responsable de la tan común y grave infección por *Pneumocystis carinii*, así como también de la neumonitis linfocítica intersticial, que suele ocurrir en niños, aunque en

ésta última parece ser indispensable la intervención del virus de Epstein-Barr; también se afirma que la secreción de interleucina-1 (IL-1) por parte de los monocitos es la responsable de la fiebre continua en estos pacientes y que el factor de necrosis tumoral también llamado caectina, que secretan estas células, es la responsable de la pérdida de peso tan severa que se observa en las personas afectadas por este síndrome (21,22,23,24).

Muchos pacientes con SIDA tienen defectos en la regulación de los linfocitos B. Entre las anomalías más sobresalientes figuran una hiperactividad espontánea y una respuesta proliferativa a mitógenos casi abolida; además, hay hipergamaglobulinemia, autoanticuerpos, complejos inmunes circulantes, una respuesta deficiente a las inmunizaciones y otros defectos inmunológicos. Todas estas anomalías se han correlacionado con un riesgo más elevado de sepsis por gérmenes encapsulados, como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo b, ya que ambos requieren de producción adecuada de anticuerpos para poder ser opsonizados en forma efectiva (21,23,25,26). Se sabe que las anomalías de las células B y otras alteraciones del aparato inmunológico no se deben a la infección por el VIH en el sentido estricto del término, como lo son p. ej. las anomalías de las células CD4+; al parecer hay subunidades del virus o incluso el virus en su totalidad que pueden fungir como activadores policlonales de las células B. Los virus de Epstein-Barr y citomegalovirus (CMV), ambos causa frecuente de infección en estos pacientes son activadores potentes -

de los linfocitos B y pueden contribuir a la activación de estos (21,23).

Como se mencionó con anterioridad el virus tiene también especial neurotropismo, lo cual se traduce clínicamente como trastornos neuropsiquiátricos en los pacientes con SIDA; de hecho, el 10% de los pacientes con infección por VIH se presentan inicialmente por síntomas atribuibles al SNC y se piensa que más de 70% de estos pacientes presentan un cuadro demencial progresivo en el curso de su enfermedad (21,27). Los mecanismos de entrada al SNC son: a través del mecanismo llamado del "caballo de Troya", que consiste en la infección de células capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, mismas que llevan así el virus al SNC, o también por invasión directa de las células CD4+ que hay en el SNC.

El análisis del material genético viral en los pacientes con SIDA ha mostrado cierta diversidad genómica, esto es, que el genoma es desigual de un virus a otro. Este hecho tiene implicaciones importantes en lo tocante al desarrollo de una posible vacuna, además de tener poca inmunogenicidad en su envoltura. Se ha observado que en el lapso de uno o dos años, el genoma viral cambia, lo cual habla de una elevada tasa de mutaciones a partir del virus infectante original (28). In vitro se ha demostrado que los virus obtenidos de linfocitos T infectan a otros linfocitos T más fácilmente que a macrófagos o monocitos y viceversa, los obtenidos de macrófagos infectan con más facilidad a otros macrófagos que a linfocitos o monocitos. En forma similar, los -

virus obtenidos de células encefálicas infectan predominantemente a otras células nerviosas y no con tanta facilidad a linfocitos T, como sería de esperarse (23). Se ha propuesto que la transición de un estado asintomático a ser un paciente inmunodeprimido con SIDA va de acuerdo con cambios en el genoma del virus, que lo hacen más "citopático". Por lo tanto, se supone que el genoma viral determinará la magnitud de su diseminación, el tiempo de incubación y el sitio de su presentación inicial (23).

A pesar de los trastornos inducidos por el VIH en el sistema inmunológico, el huésped es capaz de responder en alguna forma ante la presencia del virus. El huésped forma anticuerpos contra ciertas porciones del virus que pueden detectarse en el suero de estos pacientes y de hecho, su hallazgo forma la base para el diagnóstico. Sin embargo, la presencia de estos anticuerpos parece no ofrecer ninguna protección para estos pacientes (29,30). Se han encontrado células T citotóxicas en el suero de pacientes infectados, -- que se dirigen específicamente contra la transcriptasa reversa del virus. También se ha descrito que el otro subgrupo de linfocitos T, los CD8+, es capaz de suprimir la replicación viral del VIH. Por desgracia, estos dos mecanismos no han podido ser amplificados para beneficio de los pacientes (30).

La traducción clínica más sobresaliente de todos los defectos inmunológicos que se han expuesto, es la linfopenia, misma que predispone al paciente a infecciones por oportunistas. Se ofrecen las cifras de menos de $1500/\text{mm}^3$ como pre-

disponentes a infecciones (8). Las subpoblaciones de linfocitos se alteran, habiendo un descenso en la cuenta de los linfocitos T cooperadores (esto se refiere como el cociente CD4+/CD8+ u OKT4/OKT8 o T cooperadores/T supresores). La in capacidad funcional se traduce clínicamente como anergia a las pruebas cutáneas (8,30).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas se pueden dividir en cuatro grupos: 1) aquellas que se originan por la infección del - VIH directamente, 2) aquellas que son consecuencia de la inmunosupresión, 3) las que se deben al sarcoma de Kaposi y - 4) las que se originan por la inmunodepresión y los efectos promotores de malignidad en asociación con infecciones por otros virus (31).

Los efectos por la infección directa del VIH parecen ser muy amplios. Se describe actualmente que pacientes inicialmente seronegativos y que recibieron trasplantes de pacientes infectados por el VIH, desarrollaron de tres semanas a tres meses después un cuadro parecido al de la mononucleo--sis infecciosa después de la infección (32). El cuadro suele iniciarse en forma abrupta y dura dos semanas aproximadamente. Sus principales síntomas son: malestar general, fiebre, diaforesis, fatigabilidad, mialgias, artralgias, dia--rrea, odinofagia y linfadenopatía generalizada, trombocitopenia y rash maculopapular distribuido principalmente en el tronco. Se describe que la seroconversión se produce 4-8 semanas después del cuadro clínico inicial. Además se nota -- una inversión en el cociente de linfocitos CD4+/CD8+ (31,32).

Más comunmente se describe un cuadro crónico caracterizado por la presencia de linfadenopatía generalizada inexplicable, misma que a veces se relaciona con la presencia de fiebre y malestar general. Este cuadro suele presentarse varios meses antes del inicio del síndrome propiamente dicho. El Centro para el Control de Enfermedades (CDC) en Atlanta, ha expresado que el llamado síndrome de linfadenopatía crónica es el que se presenta en hombres homosexuales, con involucro de dos regiones extrainguinales, con duración de más de tres meses, sin asociarse con drogas capaces de inducir adenomegalias y por la presencia de hiperplasia linfóide reactiva cuando se toma una biopsia (33). Se afirma que entre el 15-25% de los pacientes que se presentan con el síndrome de linfadenopatía tendrán SIDA después de un año. Debido a que estos pacientes se parecen a los que tienen el SIDA completo en cuanto a prácticas sexuales, uso de drogas intravenosas, aumento en la prevalencia de HLA-DR5 y anticuerpos contra el VIH, se piensa que el síndrome de linfadenopatía generalizada es una forma prodrómica del SIDA y se le ha denominado: Complejo Asociado al SIDA (CAS) (10,31).

El efecto clínico más sobresaliente producido por el VIH directamente es el que atañe al SNC. El síndrome más importante es el de la encefalitis subaguda, también llamada encefalopatía del SIDA o demencia relacionada al SIDA. Esta se presenta en todos los pacientes infectados por el virus, incluso en los niños. Sus manifestaciones clínicas suelen ser: demencia progresiva, psicosis, retardo psicomotor, -

cambios en el comportamiento, apatía, depresión y defectos neurológicos focales (27). Las manifestaciones clínicas mencionadas se presentan en dos terceras partes de los pacientes y en el 90% se encuentra evidencia patológica de enfermedad nerviosa. Cabe mencionar que estos síntomas se presentan en estos pacientes también cuando tienen infecciones por otros gérmenes o cuando tienen neoplasias que involucren el SNC y por ello es indispensable hacer una tomografía axial computarizada (TAC) en la evaluación de estos pacientes (27,31).

Existen otras alteraciones atribuibles al VIH directamente, como p.ej. una enteropatía que se caracteriza por anomalías en la mucosa intestinal y clínicamente por un síndrome de malabsorción; este cuadro no es atribuible a ningún otro agente infeccioso. También se han descrito cuadros de polimiositis, de alteraciones de la función renal con proteinuria, cardiomiopatía congestiva, neumonitis intersticial inespecífica no relacionada con la ocasionada por otros agentes infecciosos, púrpura trombocitopénica autoinmune, síndrome de Reiter, empeoramiento de los trastornos atópicos, dermatitis seborreica, insuficiencia renal, hipercalcemia y una notable predisposición a reacciones adversas por Trimetoprim-Sulfametoxazol (31,34).

Entre las manifestaciones clínicas que obedecen a la inmunodepresión, destacan las infecciones por agentes oportunistas. Con mucho la infección más frecuente es la ocasionada por el *P. carinii*, misma que se presenta en el 60% de los casos al inicio de la enfermedad y la cual se presenta

en más del 80% de los casos en el curso de la misma. Estos pacientes pueden presentarse con los signos clásicos de la infección por *P. carinii*: fiebre, disnea, taquipnea, tos seca y estertores finos, o pueden hacerlo con una sintomatología más prolongada y sutil, que suele manifestarse por disnea leve y tos seca; al tomar una gasometría los pacientes tienen hipoxemia y por lo regular suelen tener una placa radiográfica normal (31,34,35). Se refiere que la infección por este agente es diferente en los pacientes inmunocomprometidos por SIDA a la que se presenta en otros pacientes inmunocomprometidos. En los primeros, suele haber mayor número de gérmenes, por lo cual suele diagnosticarse con mayor facilidad que en los segundos. De hecho, en 1988 se reportó como posibilidad diagnóstica en estos pacientes el uso de anticuerpos monoclonales fluorescentes para detectar el *P. carinii* en el esputo (36).

Aproximadamente el 12% de los pacientes se presenta con otra infección oportunista. Entre las más frecuentes figuran: Candidiasis de las mucosas, infecciones por CMV, infecciones severas de la región perianal por Herpes simple en hombres homosexuales, micobacterias, toxoplasmosis, -- *Cryptosporidium* e *Isospora belli*, criptococosis y otras micosis (1,7,8,31,35). También se ha encontrado mayor frecuencia de infecciones intestinales por *Campylobacter*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica* y *Salmonella* intestinal y extraintestinal. También se han descrito alteraciones diversas en las vías biliares cuya etiología exacta se desconoce (31,35).

Las infecciones por micobacterias suelen ser frecuentes - en pacientes con SIDA y entre ellas destaca la tuberculosis, ya que es la infección prototípica del paciente con trastornos de la inmunidad celular. En la actualidad el Centro para el Control de Enfermedades en Atlanta ha establecido que el hallazgo de tuberculosis extrapulmonar con VIH positivo es sinónimo de SIDA (37). En estos pacientes las infecciones extrapulmonares suelen ser las que prevalecen; destacan la meningea, gastrointestinal, miliar y aquella con hemocultivos positivos (35,37). También es frecuente la infección por *Mycobacterium avium intracellulare*, el cual produce un síndrome caracterizado por deterioro progresivo muy marcado y, aunque se le ha encontrado en el tejido pulmonar, allí no suele causar enfermedad grave (35).

Entre las infecciones del SNC causadas por oportunistas - destacan la toxoplasmosis y la criptococosis. Sus síntomas van en relación al síndrome que producen (meníngeo u ocupativo) (27). No hay que olvidar que los pacientes con SIDA están también predispuestos a padecer infecciones virales de - este sistema.

Estos pacientes con trastorno inmunológico, además de los agentes oportunistas pueden tener infecciones severas por -- agentes "habituales", como p.ej., el *Streptococcus pneumo*---*niae*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomona aeruginosa* y muchos otros (35).

En Tabla 2 se encuentran los principales padecimientos infecciosos que se asocian con el SIDA, así como su diagnósti-
co y tratamiento (35).

Aproximadamente el 30% de los pacientes con SIDA se presentan con sarcoma de Kaposi inicialmente y un 7% lo hace con sarcoma de Kaposi y neumonía por *P. carinii* (1,3,4,7). Los pacientes con sarcoma de Kaposi sin infección sobreagregada tienen, en general, un menor defecto inmunitario que los que se presentan con este tumor e infección de cualquier tipo. En comparación con el sarcoma de Kaposi clásico, aquel que presentan los pacientes con SIDA no sólo se presenta en la piel, sino que, por lo general, es multicéntrico e involucra los ganglios linfáticos y las vísceras; de éstas tiene especial afinidad por las del tracto gastrointestinal y respiratorio, pudiendo ocasionar infiltrados en las radiografías, los que son indistinguibles de otros (38). Cabe recordar que también los linfomas son frecuentes en los pacientes con SIDA, en especial los del SNC (27). Finalmente, no hay que olvidar que los pacientes con SIDA pueden tener múltiples neoplasias e infecciones a la vez, como ha sido descrito (39).

Cuando uno aborda un paciente con probable SIDA habrá de considerar que puede tener tres tipos diferentes de problemas diagnósticos: a) el de la infección por el VIH, b) el diagnóstico de SIDA y c) el de una infección o tumor sobreagregados. Hay que hacer énfasis en que el hallazgo de un examen de VIH positivo no hace el diagnóstico de SIDA. Existen en la actualidad diversas formas clínicas en las cuales se han basado ciertas clasificaciones y estadificaciones (40,41).

El procedimiento diagnóstico de mayor alcance ha sido el

exámen de sangre para anticuerpos dirigidos contra el VIH. Este exámen es sumamente sensible y se dice que el exámen - por ELISA tiene una tasa de falsas positivas de menos del - 1% y una tasa de falsas negativas de menos del 3%. Puede ha- ber falsos positivos en pacientes con historia de múltiples embarazos, en pacientes transplantados y en otras circuns- tancias (12). En la actualidad se considera que el exámen - de Western Blot es el confirmatorio.

Los marcadores que indican el pronóstico de los pacien- tes infectados por el VIH han sido buscados con afán, sin - embargo, en la actualidad el indicador más confiable de la progresión de la infección hacia el SIDA propiamente dicho, es la cuenta total de células CD4+ circulantes (linfocitos T4). Se ha encontrado que los individuos con el descenso - más veloz en la cuenta de estas células son los que desarro- llan el síndrome completo más rápidamente (42). Además, la determinación del antígeno p24, el cual es indicador de in- fección temprana, puede dar información pronóstica valiosa ya que se piensa que los niveles de este antígeno se elevan justamente en el momento previo a la infección por oportu- nistas (43).

MANEJO

Básicamente el manejo de los pacientes con SIDA es de ti- po preventivo en la actualidad, ya que hasta el momento no existe un tratamiento efectivo para la infección por el vi- rus que la ocasiona. Se le ha dado gran importancia al desa- rrollo de una vacuna efectiva contra el VIH; sin embargo, es to no se ha logrado. Existen varias dificultades a las que -

hay que enfrentarse al intentar desarrollar una vacuna, ya que no se conoce hasta ahora contra qué antígenos del virus dirigir la respuesta inmune. Además de la heterogenicidad - antigénica de la cubierta hay que enfrentarse a la genómica (ver patogenicidad) (28).

El tratamiento de los pacientes con SIDA va dirigido por lo regular, al padecimiento infeccioso o neoplásico acompañante. Se usa en la actualidad una sustancia con propiedades antivirales conocida como azidotimidina o zidovudina (AZT) o comercialmente como Retrovir, misma que se aplica a pacientes que tienen historia de haber padecido neumonía por *P. carinii* y/o tengan una cuenta de linfocitos T4 menor de $200/\text{mm}^3$. Esta sustancia es un análogo de los nucleósidos y es capaz de inhibir a la transcriptasa reversa. Suele prescribirse a dosis de 200mg cada 4 horas y su efecto colateral más importante es de tipo hematológico (anemia y agranulocitosis). En la actualidad se desconoce por cuánto tiempo deberá darse; si es posible darlo como profiláctico en pacientes VIH positivos, si se puede usar en niños, etc. (44).

Dada la inmunodeficiencia de estos pacientes se ha intentado apoyar el aparato inmunológico por medio de los llamados Inmunomoduladores, entre los cuales destacan el interferón alfa y la interleucina 2. En la actualidad estas sustancias no están disponibles y no se ha demostrado en forma uniforme que sean útiles.

No obstante la extensa investigación que se lleva a cabo a nivel mundial, no se espera que se obtenga un tratamiento efectivo en un futuro inmediato y por ello se hace más importantes las medidas preventivas.

CASUÍSTICA DEL HOSPITAL ABC

MATERIAL Y METODO

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, en el cual se analizan los primeros 23 pacientes con diagnóstico de SIDA que se han presentado en el HABC desde 1986 hasta - el 31 de diciembre de 1988. Cabe mencionar que recientemente se presentó una paciente con púrpura trombocitopénica -- idopática que tenía VIH positivo por ELISA, pero cuyo exá-- men de Western Blot se ignora al momento de elaborar este - escrito, por lo que se omite su inclusión en el presente - trabajo. Se recabó información en cuanto a sexo, edad, lu-- gar de residencia, orientación sexual, uso de drogas intra- venosas, transfusiones previas, manifestaciones clínicas - principales previas al diagnóstico de SIDA, tipo de infec-- ciones, hallazgos radiológicos, asociación con otras enfer- medades venéreas, principales exámenes de laboratorio, in-- cluyendo cuenta total de linfocitos, hallazgos histopatoló- gicos y/o de cultivos así como su desenlace. Al ingresar -- los pacientes al hospital se les elaboró una historia clíni- ca completa, se les tomaron exámenes de laboratorio, radio- lógicos e histopatológicos, encaminados a establecer diag-- nósticos de infecciones oportunistas o neoplasias. Para de- finir a los pacientes con enfermedad, se utilizaron los cri- terios del CDC en Atlanta, incluyendo desde Agosto de 1987, a los pacientes diagnosticados con la nueva definición (37).

Las determinaciones de antígeno y anticuerpo contra el - VIH se realizaron por el método de ELISA y se corroboraron mediante el examen del Western Blot.

RESULTADOS

En la figura 1 se muestran los casos de pacientes con SIDA atendidos en el HABC a partir de 1986, fecha en que se presentó el primer caso y hasta el 31 de diciembre de 1988.

Datos demográficos y factores de riesgo.

Se analizaron 20 pacientes masculinos (87%) y 3 del sexo femenino (13%) que cumplieron con los criterios diagnósticos anteriormente señalados y que se encontraron hospitalizados en las fechas anotadas. La razón hombre:mujer fue de 7:1. La edad promedio de todos los pacientes fue de 41.22 años. no se encontraron pacientes con edades pediátricas y el rango de edad fue de 22 a 74 años. 4 pacientes (17.39%) estaban en la tercera década de la vida; 7 pacientes (30.43%) en la cuarta; 2 pacientes (8.70%) en la sexta; un paciente (4.35%) en la séptima y una paciente (4.35%) estaba en la octava década de la vida (figura 2). El 83% de los pacientes se encontraba entre la tercera y quinta década de la vida.

De los 23 pacientes, 2 eran extranjeros; uno argentino y uno norteamericano. Otros 2 pacientes eran de nacionalidad mexicana, pero vivían en el extranjero.

De los 20 varones, 16 (80%) reconocieron ser homo o bisexuales. De estos 16, 14 (70%) eran únicamente homo o bisexuales, 1 (5%) usaba además drogas intravenosas y el último había recibido una transfusión. 2 de los pacientes (10%) no tuvieron ningún factor de riesgo hasta ahora conocido. Un paciente (5%) tenía historia de abuso de drogas intravenosas como único factor de riesgo y un paciente (5%) tenía en su historia una transfusión como factor de riesgo. Los datos se

hallan esquematizados en la figura 3. De los pacientes femeninos, 2 (67%) habían recibido transfusiones en el pasado; - la otra usaba drogas intravenosas y era promiscua sexual.

Sintomatología

De los síntomas mayores (pérdida de peso de más del 10% del habitual, diarrea de más de un mes de evolución o fiebre de un mes de evolución), 18 pacientes (78%) tuvieron pérdida de peso de más del 10% de su peso habitual y con ello este síntoma fue el más frecuente. Dividido por sexos, 16 varones (80%) presentaron este síntoma y 2 de las mujeres (67%). La diarrea crónica con más de un mes de duración se presentó en un 74% del total de los pacientes estudiados y fue junto con la fiebre el otro síntoma más frecuente. Lo refirieron 16 varones (80%) y una mujer (34%). La fiebre de más de un mes de duración también se presentó en 17 pacientes (74%) de todo el grupo de pacientes; se presentó en el 80% de los varones y en el 34% de las mujeres.

De los síntomas menores el que más prevaleció, fue la tos de más de un mes de evolución, misma que presentaron 13 de los 23 pacientes completando un 57%. La presentaron dos mujeres (67%) y 11 hombres (55%). Inmediatamente le seguía la candidiasis, que en todos nuestros pacientes fue oral. La tuvieron 11 pacientes (48%) de los cuales 10 fueron varones y una mujer (50% y 34% respectivamente). 10 pacientes presentaron alteraciones dermatológicas; esto es, el 43%. Todos fueron varones. 9 pacientes (39%) presentaron adenopatía y todos fueron varones. 2 pacientes tuvieron herpes simple y 2 - tuvieron herpes zoster; cada grupo compone el 9% y todos fue

ron varones (tabla 1).

Tres pacientes habían presentado otras enfermedades venéreas. Todos fueron varones y formaron el 13% del universo estudiado.

Exámenes de laboratorio y gabinete

La cuenta linfocitaria en promedio fue de 1053 linfocitos por mm^3 con una desviación estándar (DS) de 1069. El promedio de los linfocitos en el grupo de varones fue de 1025 con una DS de 1128. El promedio de la cuenta linfocitaria en el grupo de las mujeres fue de $1241/\text{mm}^3$ con una DS de 485. Comparando el grupo de pacientes que fallecieron en el hospital con el de los restantes, obtenemos lo siguiente: el promedio de los linfocitos totales en el grupo de fallecidos fue de $720/\text{mm}^3$ con una DS de 402. Los pacientes que salieron vivos del hospital tuvieron 1171 linfocitos en promedio con una DS de 1199.

Solamente a 3 pacientes se les logró documentar la presencia de *P. carinii*. Todos ellos habían tenido infiltrados en la placa de tórax y todos tenían tos de más de un mes de evolución.

4 pacientes tuvieron candidiasis oral durante su hospitalización.

De los pacientes con diarrea, a 2 se les encontró *Cryptosporidium* en la materia fecal y a 3 se les documentó la presencia de *Giardia lamblia*.

Dos pacientes fueron HBsAg positivos.

Un paciente tuvo múltiples abscesos hepáticos piógenos y un paciente tuvo un absceso hepático amibiano.

Un paciente del grupo estudiado tuvo una púrpura trombocitopénica idiopática crónica.

Dos pacientes tuvieron sarcoma de Kaposi.

15 pacientes (65%) tuvieron alteraciones radiológicas en la placa de tórax, predominando un patrón de infiltrados intersticiales, aunque también hubo francas neumonías. 14 pacientes (61%) fueron varones y una (4%) mujer.

Mortalidad

Del universo de pacientes estudiados, 6 fallecieron en el hospital, lo que nos indica una mortalidad del 26%. De estos, 5 fueron varones y una mujer.

No en todos los casos fue posible tener un seguimiento posterior a la hospitalización, de tal forma que los fallecimientos extrahospitalarios no se incluyen.

DISCUSION

Existen innumerables publicaciones acerca del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); la mayoría de ellas proviene de Norteamérica y Europa. En nuestro país también se han publicado diversos trabajos a este respecto, sin embargo, en el hospital ABC no se ha recopilado nuestra experiencia. Dado que este trabajo representa la primera revisión de nuestros casos respecto a este moderno problema parece importante presentarlo. El incremento en el número de casos que se ha visto a nivel mundial se ha reflejado también en nuestro hospital como se demuestra en la figura 1.

Inicialmente se pensaba que sólo los homosexuales que tenían contactos en el extranjero o con extranjeros, eran los susceptibles de adquirir esta enfermedad en México; sin embargo, ha que

dado bien claro, que la infección se ha asentado en los grupos de riesgo que han sido señalados en el resto del mundo: homosexuales, bisexuales, hemofílicos, drogadictos y ciertos grupos étnicos (16).

En lo concerniente a los factores de riesgo, la gran mayoría de nuestros pacientes admitió ser homosexual (80%), cifra que va de acuerdo con publicaciones previas (16). Dos pacientes (8.7%) de nuestra población negó todos los factores de riesgo hasta ahora conocidos. Conviene mencionar que en algunos de los pacientes nos quedó duda acerca de su orientación sexual; sin embargo, se elaboró el estudio con los datos proporcionados por los pacientes. Es posible que por presiones sociales o familiares alguno de los pacientes haya negado homo o bisexualidad.

Como en publicaciones procedentes del resto del mundo, las causas más frecuentes de presentación frente al médico, fueron: infección por algún oportunista, o sarcoma de Kaposi. Como gran diferencia con la literatura reportada hasta ahora, encontramos que en nuestro grupo de pacientes, la infección más frecuente fue por un hongo (*Cándida albicans*); misma que se vio en cuatro de nuestros pacientes (17%) durante su hospitalización y la cual había sido referida por casi la mitad del grupo (48%).

En segundo lugar, figuró la infección por *P. carinii*, misma que se logró documentar en el 13% de nuestros pacientes. Ambos gérmenes (*C. albicans* y *P. carinii*) concuerdan con la descripción inicial de este síndrome (1). Cabe recordar que se reporta en los Estados Unidos, que el 60% de los pacientes

se presenta inicialmente por infecciones pulmonares ocasionadas por *P. carinii* y que se calcula que alrededor del 85% de los pacientes presentarán una infección por este parásito durante su enfermedad (31,35,39).

El 74% de nuestro grupo de estudio refirió tener o haber tenido diarrea crónica; sin embargo, sólo en el 26% fue posible encontrar el agente causal. En varios de los casos se pensó en la posibilidad de que se tratara de infección por Citomegalovirus; sin embargo ésta no pudo corroborarse de ninguna manera ni en ningún sitio anatómico.

A diferencia de los reportes del resto del mundo, en nuestro grupo no se documentó la presencia de infecciones por micobacterias. Es posible que ello se deba a la población estudiada en el hospital ABC, que es de medio socioeconómico alto.

Los dos pacientes que resultaron tener HBsAg positivo negaron ser drogadictos o haber recibido transfusiones; pero ambos reconocieron ser homosexuales y, al parecer, no habían tenido hepatitis clínica. Cabe mencionar que en la actualidad se desconoce la prevalencia de la coexistencia de las infecciones por VIH y hepatitis B.

Dos de nuestro pacientes se presentaron con abscesos hepáticos. Uno de ellos fue amibiano y el otro paciente tuvo abscesos piógenos. Hay que recordar que se ha encontrado que la frecuencia de amibiasis en los varones homosexuales es mayor que en la población general (45). Sería de esperarse que dada la prevalencia de la amibiasis en nuestro país hubiéramos tenido mayor número de casos; sin embargo, no se encon-

tró en sus formas intestinal ni cutánea en el grupo estudiado. Únicamente hubo un caso de absceso hepático amibiano.

En un pacientes se documentó la presencia de una infección pulmonar por *S. pneumoniae*. Este agente también infecta con relativa facilidad a estos pacientes.

Dos de nuestros pacientes se presentaron con cuadros abdominales agudos y con perforación intestinal. En uno de ellos se encontró líquido libre en la cavidad abdominal, en el cual se demostró la presencia del antígeno VIH.

Sólo un paciente se presentó con un problema hematológico: una púrpura trombocitopénica "idiopática" crónica.

No se logró documentar ninguna infección del SNC en nuestros pacientes. Se documentó solamente en dos de ellos la presencia de indiferencia y apatía.

Dos pacientes tuvieron sarcoma de Kaposi, uno de ellos con involucro de órganos internos, lo cual le ocasionó una compresión bronquial severa.

Ninguno de nuestros pacientes presentó neoplasias del sistema linfreticular; sin embargo, uno de ellos padece de un carcinoma testicular, para el cual está bajo tratamiento quimioterápico.

Los resultados aquí presentados sugieren que el principal modo de transmisión es por vía sexual.

No se conocen en la actualidad números exactos en cuanto a sujetos infectados y asintomáticos y son ellos los que plantean un grave problema de salud pública.

CONCLUSIONES

Lo que es evidente de la presentación hecha, es que el número de pacientes se ha incrementado en forma notable. Se asume que en los Estados Unidos habrá para el año de 1991 unos 270,000 casos. El problema se agrava aún más cuando se considera que actualmente la mortalidad a tres años de establecido el diagnóstico es de más del 80% (31,42).

También es evidente, que los síntomas más frecuentes fueron la pérdida ponderal del 10% o más, la fiebre de larga evolución y la diarrea crónica.

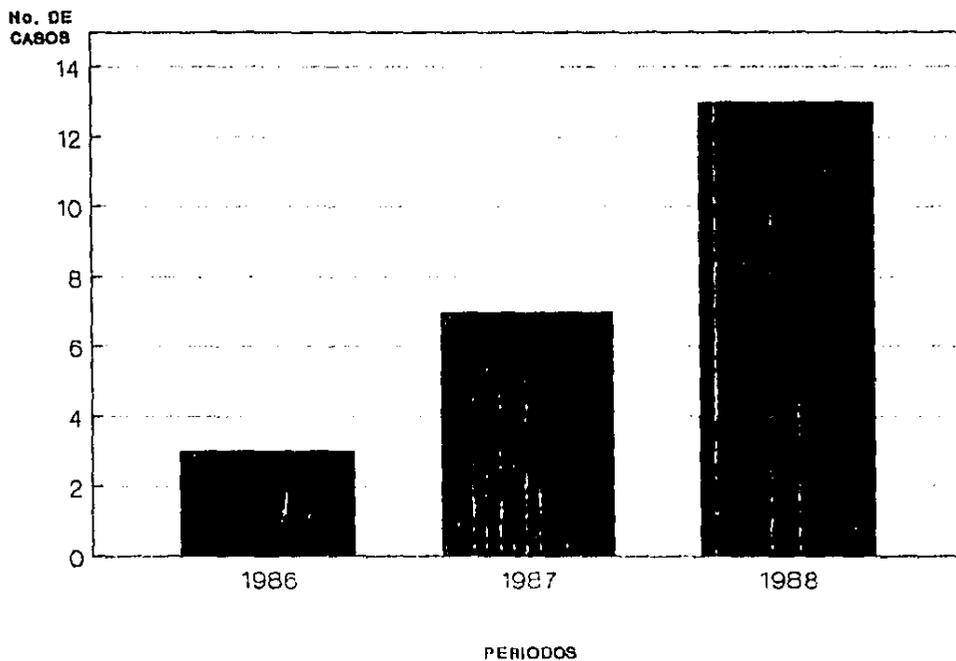
Las infecciones más frecuentes fueron de la mucosa oral por *C. albicans* y a nivel pulmonar por *P. carinii*.

Muchos de nuestros pacientes presentaban linfopenia y ésta era más marcada cuanto más avanzado estuviera el síndrome.

La asociación de los síntomas mencionados, con tos crónica y seca, más una radiografía normal y una gasometría con hipoxemia debe considerarse altamente sugerentes del diagnóstico; más aun si la edad del paciente va de los 30 a los 49 años, décadas en las que este padecimiento resultó ser más frecuente.

Conviene para todos los trabajadores de la salud saber que el riesgo de infección accidental es muy bajo, pero que existe y que deben tomarse las precauciones necesarias con el fin de evitar todos los riesgos. Hay que hacer hincapié en que hoy en día se considera poco ético el dejar de atender a un paciente con SIDA y ello es válido para todo el personal de un hospital.

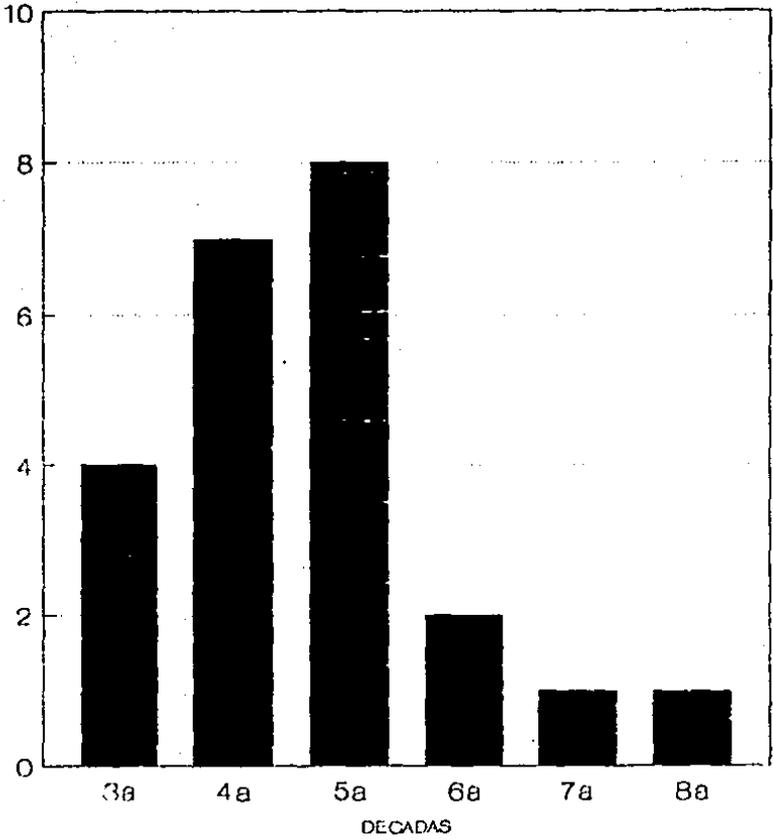
FIGURA No. 1



Numero de casos con SIDA admitidos
al HABC anualmente

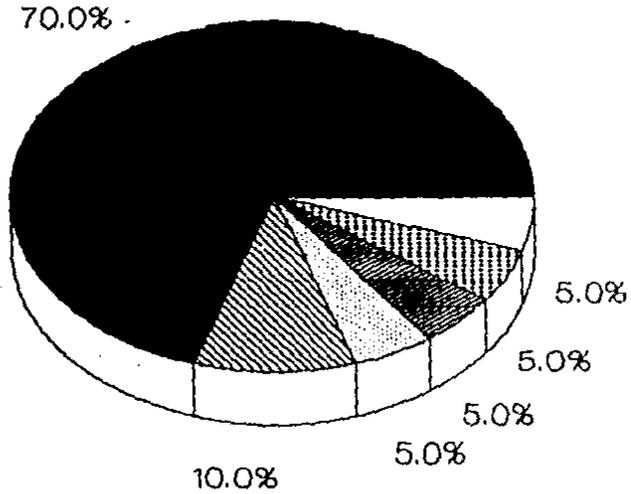
FIGURA No. 2

No. DE
CASOS



Numero de casos de pacientes con SIDA
segun la decada de vida.

FIGURA No. 3



70% - 14 HOMOSEX. Y/O BISEX.
10% - 2 S/FACTOR DE RIESGO
5% - 1 DROGAS I.V.
5% - 1 H/BISEX. MAS DROGAS
5% - 1 TRANSFUSIONES
5% - 1 H/B MAS TRANSFUSIONES

Factores de riesgo para padecer
SIDA en la poblacion estudiada

TABLA No. 1

SINTOMAS MAYORES	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No. CASOS	%	No. CASOS	%	No. CASOS	%
Pérdida de peso > 10 %	16	80	2	66	18	78
Diarrea > 1 mes	16	80	1	34	17	74
Fiebre > 1 mes	16	80	1	34	17	74
SINTOMAS MENORES						
Tos de > 1 mes	11	55	2	67	13	57
Dermatosis	10	50	---	---	10	43
Adenopatía	9	45	---	---	9	39
Herpes simple	2	10	---	---	2	9
Herpes Zoster	2	10	---	---	2	9
Cándida	10	50	1	34	11	48

TABLA No. 2

GUIAS PARA EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES
ASOCIADAS A INFECCIONES POR VIH.

INFECCION	METODO DE DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO
Neumonía P. carinii	Lavado broncopulmonar Biopsia pulmonar	TMP-SMX oral (TMP 15 a 20 mg SMX 75 a 100 mg/Kg/día VO ó IV Pentamidina (4mg/Kg/día IV ó In- por 3 semanas).
Toxoplasmosis del Sistema Nervioso	Serología. Tomografía computada. Biopsia cerebral.	Pirimetamina (25 a 50mg/día VO) más Sulfadiazina (100mg/Kg/día VO por lo menos 3 a 6 meses).
Meningitis por Cryptococo	Serología en plasma y en LCR, Frotis con tinta china, Cultivo.	Amfotericina B (0.4 a 0.6mg/Kg/día dosis total no mayor de 1.5 a 2g)
M. avium-intracel- lulare. Diseminada	Tinción y cultivo e histopa- tología en cualquier líquido o tejido.	No disponible.
Tuberculosis	Lo mismo que para M. avium intracellulare.	HAIR de 5 a 10mg/Kg/día, Rifampicina de 9mg/Kg/día y etre pirazinamida 0.75 a 1.0mg/Kg/día IN.
Citomegalovirus diseminada	Histopatología y cultivo	Ganciclovir (7.5 a 15mg/Kg/día)
Herpes simplex	Prueba de Tzanck, Cultivo	Aciclovir (1g/día VO o 15mg/Kg/día IV para los casos severos).
Herpes Zoster	Prueba de Tzanck, Cultivo	Aciclovir (25 a 30mg/Kg/día IV).
Salmonelosis	Análisis de heces y cultivo de sangre.	TMP-SMX (10mg TMP y 50mg SMX Kg/día IV o VO) ó ampicilina (12g/ día IV).
Candidiasis	Tinción con hidróxido de potasio, cultivo.	Clotriazol 30 a 50mg/día ó Ketoconazol 200 a 400mg/día.
Criptosporidiosis	Tinción para ácidos grasos Tinción con anticuerpos ac- cionales fluorescentes de las muestras de heces.	No disponible hasta el momento.

VO = Via oral,
TPM = Triestropin,

IV = Intravenoso,
SMX = Sulfametoazol,

LCR = Líquido cefaloraquídeo
HAIR = Isoniazida.

1. Gottlieb M, Schroff R, Schanker HM, et al: Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men - evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *New Engl J Med* 1981; 305:1425-31.
2. Centers for Disease Control: Pneumocystis pneumonia - Los Angeles. *MMWR* 1981; 30:250-2.
3. Centers for Disease Control: Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men - New York City and California. *MMWR* 1981; 30: 305-8.
4. Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al: An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia. *New Engl J Med* 1981; 305:1431-8.
5. Burke BA, Good RA: Pneumocystis carinii infection. *Medicine (Baltimore)* 1973; 52:23-51.
6. Rubin RH: Infection in the immunosuppressed host. *Scientific American Med* Vol 2, part X, May 1988.
7. Siegal FP, López C, Hammer GS, et al: Severe acquired immunodeficiency in male homosexual manifested by chronic perianal ulcerative herpes - simplex lesions. *New Engl J Med* 1981; 305:1439-44.
8. Gottlieb M, Gropman H, Weinstein W, Fahey J, Detels R: The acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1983; 99:208-20.
9. Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al: Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220:868-71.
10. Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al: Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 1984; 224:500-3.
11. Centers for Disease Control: Antibodies to a retrovirus etiologically associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in populations with increased incidence of the syndrome. *MMWR* 1984; 33:77-9.
12. Centers for Disease Control: Update: Serologic testing for antibody to human immunodeficiency virus. *MMWR* 1988; 36:833-7.
13. Centers for Disease Control: Quarterly report of the domestic policy council on the prevalence and rate of spread of HIV and AIDS in the United States. *MMWR* 1988; 37:223-8.
14. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians and The Infectious Disease Society of America: The acquired immunodeficiency

- syndrome (AIDS) and infection with the human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Int Med* 1988;108:460-72.
15. Curran JW, Jaffe HW, Hardy AM, et al: Epidemiology of HIV infection and AIDS in the United States. *Science* 1988;239:610-4.
16. Situación del SIDA en México. Datos actualizados hasta el 1o. de octubre de 1988. Boletín mensual. SIDA "CONASIDA", Secretaría de Salud, México, Octubre 1988;10:454-66.
17. Ruiz-Argüelles GJ, Ponce de León RS, Ruiz-Palacios G: El síndrome de inmunodeficiencia adquirida en México. *Rev Invest Clin (Mex)* 1983;35:265-6.
18. Sodroski J, Goh WC, Rosen C, et al: A second post-transcriptional -- trans-activator gene required for HTLV-III replication. *Nature* 1986; 321: 412-17.
19. Bowen DL, Lane HC, Fauci AS: Immunopathogenesis of the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1985;103:704-9.
20. Klatzmann D, Champagne E, Chamaret S, et al: T lymphocyte T4 molecule behaves as the receptor for human retrovirus LAV. *Nature* 1984;312:767-8.
21. Fauci AS: The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science* 1988; 239:617-28.
22. Haase AT: Pathogenesis of lentivirus infections. *Nature* 1986;322:130-6.
23. Ho DD, Pomerantz RJ, Kaplan JC: Pathogenesis of infection with human - immunodeficiency virus. *New Engl J Med* 1987; 317:278-86.
24. Dinarello CA, Mier JW: Lymphokines. *New Engl J Med* 1987; 317:940-5.
25. Lane HCV, Masur H, Edgar LC, et al: Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *New Engl J Med* 1983; 309:453-5.
26. Polsky B, Gold JWM, Whimbey E et al: Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1986; 104:38-44.
27. McArthur JC: Neurologic manifestations of AIDS. *Medicine* 1987; 66: 407-37.
28. Halen BH, Shaw GM, Taylor ME, et al: Genetic variation in HTLV-III/LAV over time in patients with AIDS or at risk for AIDS. *Science* 1987;236: 819-25.
29. Weber JN, Clapham PR, Weiss RA, et al: human immunodeficiency virus infection in two cohorts of homosexual men: neutralising sera and association of anti "gag" antibody with prognosis. *Lancet* 1987;1:119-21.
30. Sellman M, Pinehing AJ, Rosen FS, et al: Immunology of human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome: an

update. *Ann Int Med* 1987;107:234-42.

31. Rubin RH: The acquired immunodeficiency syndrome. *Sci Am Med* 1988; Vol. 2, Part 7, Chpt XI.

32. Rubin RH, Jenkins RL, Shaw BW, et al: The acquired immunodeficiency - syndrome and transplantation. *Transplantation* 1987;44:1-6.

33. Centers for Disease Control: Persistent generalizad lymphadenopathy - among homosexual males. *MMWR* 1982;31:249-51.

34. Fauci AS, Masur H, Gelmann EP, et al: The acquired immunodeficiency - syndrome: an update. *Ann Int Med* 1985;102:800-13.

35. Glatt AE, Chirgwin K, Landesman SH: Treatment of infections associated with human immunodeficiency virus. *New Engl J Med* 1988; 318:1439-48.

36. Kovacs JA, Ng VI, Masur H, et al: diagnosis of pneumocystis carinii - pneumonia: improved detection in sputum with use of monoclonal antibodies. *New Engl J Med* 1988;318:589-93.

37. Centers for Disease Control: Revision of the case definition of acquired immune deficiency syndrome. *MMWR* 1987; 36(Suppl):1-15.

38. Oguibene FP, Steis RG, Macher AM, et al: Kaposi's sarcoma causing pulmonary infiltrates and respiratory failure in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1985; 102:471-6.

39. Wormser GP: Multiple opportunistic infections and neoplasms in the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA* 1985;253:3441-4.

40. Centers for Disease Control: Classification system for human T-lympho--tropic virus infections. *MMWR* 1986;35:334-8.

41. Centers for Disease Control: Revision of the centers for disease control surveillance case definition for the acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987; 36 (S1):1-15.

42. Polk BF, Fox R, Brookmeyer R, et al: Predictors of the acquired immunodeficiency syndrome developing in a cohort in seropositive homosexual men. *New Engl J Med* 1987; 316:61-5.

43. Kaplan JA, Spira TJ, Fishbein DB, et al: Lymphadenopathy syndrome in - homosexual men: evidence for continuing risk of developing the acquired - immunodeficiency syndrome. *JAMA* 1987;257:335-9.

44. DeVita VT, Broder S, Fauci AS, et al: Developmental therapeutics and - the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Int Med* 1987;106:568-81.

45. Pearce RB, Abrams DI: Entamoeba histolytica in homosexual men (letter) *New Engl J Med* 1987;316:690-1.