

21  
20J.



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

~~MANIFESTACIONES NICOTICAS  
E IMPUNIDAD CELULAR "IN VIVO"  
EN PACIENTES VIH-1/SIDA~~

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A:  
SANDRA BAUTISTA CID

TESIS CON  
FALLA LE OR.GEN

MEXICO D.F.

1992



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**MANIFESTACIONES MICOTICAS E INMUNIDAD CELULAR  
"in vivo" EN PACIENTES VIH(+)/SIDA**

**INTRODUCCION**

**I GENERALIDADES**

- 1.1 Antecedentes Historicos
- 1.2 Antecedentes de las Micosis asociadas a SIDA
- 1.3 Situación Mundial del SIDA
- 1.4 Situación en México

**II VIH Y SISTEMA INMUNE**

- 2.1 Una interacción dinámica entre el VIH y el sistema inmune.
- 2.2 Macófagos y el VIH
- 2.3 Células dendríticas Foliculares
- 2.4 Células NK
- 2.5 Linfocitos B
- 2.6 Linfocitos T
- 2.7 Muerte celular programada
- 2.8 Inmunidad celular in vivo en pacientes de alto riesgo.

**III MANIFESTACIONES CLINICAS DE MICOSIS EN SIDA**

- 3.1 Candidosis
- 3.2 Dermatofitosis
- 3.3 Criptococosis
- 3.4 Histoplasmosis y Coccidioidomicosis
- 3.5 Aspergilosis y Mucoromicosis
- 3.6 Onicomosis
- 3.7 Otras micosis

**IV PROTOCOLO**

- 4.1 Universo y muestra
- 4.2 Criterios de Inclusión y exclusión
  - 4.2.1 Eliminacion
  - 4.2.3 Unidades de observación
- 4.3 Material y métodos
  - 4.3.1 Material, equipo y facilidades físicas disponibles

**4.3.2 Técnicas empleadas**

**4.3.3 Procedimiento**

**4.4 Medias en caso de accidentes en el laboratorio de alto riesgo.**

## **V RESULTADOS**

**5.1 Resultados**

**5.2 Discusión de los resultados**

**5.3 Conclusiones**

## **VI BIBLIOGRAFIA**

## INTRODUCCION

### SIDA Y MICOSIS

Los pacientes con SIDA favorecidos por su inmunodeficiencia montan infecciones micóticas oportunistas y por patógenos debido al contacto directo que tienen con los hongos, a la reactivación de focos, o a la misma flora habitual. Algunos estudios han mostrado que entre el 58 y el 81% de todos los pacientes con SIDA contraen por lo menos una vez, una micosis durante la fase prodrómica o bien tras desarrollar el SIDA ; entre un 10 y un 20 % fallecen como consecuencia directa de estas infecciones. [5]

En los pacientes con SIDA los macrófagos alveolares son la primer línea de defensa; la inmunodeficiencia favorece el establecimiento de criptococosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis (en zonas endémicas) y si el paciente cursa con neutropenia puede presentar aspergilosis y mucoromicosis, además de una deficiencia de anticuerpos específicos permite el establecimiento de candidosis. [30]

En cierto número de pacientes que murieron con lesiones cardiacas se encontró, después de haberles practicado la autopsia; que el 76% presentaban candidosis y aspergilosis.[5]

En diarreas inespecíficas acompañadas de fiebre se han logrado detectar ocasionalmente a C. neoformans, Histoplasma sp, Geotrichum sp y Candida sp. Es importante considerar que estos pacientes son frecuentemente alimentados por cateterismo, diálisis

peritoneal y nutrición parenteral, convirtiéndose en un riesgo para adquirir infecciones gastrointestinales causadas por hongos. [32]

A nivel de SNC se presentan criptococosis, candidosis y aspergilosis. Las micosis cutáneas que más se han reportado son: candidosis, dermatofitosis, dermatitis seborreica asociada a Pytirosporium sp, histoplasmosis, esporotricosis, alternariosis, coccidioidomicosis, etc. [5, 32]

Como se observa las micosis hacen presa al paciente con SIDA, por lo que su estudio detallado debe realizarse; en donde logremos establecer que, especies patógenas y/u oportunistas se desarrollan en el paciente dependiendo del defecto inmunológico y hábitat asociado.

## I GENERALIDADES

### 1.1 Antecedentes históricos :

Actualmente no se sabe cuál es el origen geográfico del virus de la inmunodeficiencia humana; ni en que momento se convirtió en un agente patógeno para el hombre. [59,11]

1959: Zaire, fué el primer reporte de un suero positivo para la prueba de anticuerpos contra el VIH (congelado desde fines de los años 50) [59].

1969: San Luis Missouri, un adolescente de 15 años murió con sarcoma de kaposi e infecciones oportunistas. [3]

1976: Noruega, muerte de una familia quiénes habían presentado infecciones recurrentes. [15]

1977: Bélgica, reportaron el caso de una secretaria originaria de Zaire, que murió un año más tarde , con un cuadro clínico compatible con SIDA. [21]

1978: E.U., aparición de casos homosexuales jóvenes con sarcoma de kaposi.[59]

1980-82: E. U., Gallo caracterizó los primeros retrovirus humanos, llamados virus de la leucemia de células T humana tipo I y retrovirus HTLV II. [59, 11]

1982: E.U., se estableció una nueva enfermedad por el CDC de Atlanta: SIDA. [21]

1984: Francia, Montagnier, identificó el virus en 5 pacientes con Linfadenopatía y 3 pacientes con SIDA. [21]

## 1.2 Antecedentes de las Micosis asociadas a SIDA:

1981: Torssander observó que la primer micosis asociada a SIDA, era la candidosis. [2]

1982: Candidosis oral en niños que habían sido multitransfundidos. [26]

1983: Se reportaron casos de histoplasmosis, aspergilosis y criptococosis pulmonar. [38]

1984: Se presentaron casos de dermatitis seboreica asociada con Pytiriosporum sp. Al igual que Histoplasmosis y Coccidioidomicosis diseminada. [10,16]

1985: Surgieron casos de Esporotricosis. [30]

1988: También han sido reportados infecciones por hongos negros, como la feohifomicosis (Cladosporium sp) a nivel subcutáneo. Mucoromicosis cerebral en dos casos de SIDA y Penicilinilosis diseminada. [5, 36].

### 1.3 Situación mundial del SIDA

#### CONTEXTO MUNDIAL

Hasta el 1º de Julio de 1992 se han notificado un total de 501,272 casos de SIDA. De los 15 primeros países de incidencia de casos, los de mayor riesgo de infección, expresados en tasa por millón de habitante son : Uganda (1,756), Zimbabwe(1,410), Tanzania(1,142), Rwanda(974), Costa de marfil(929) y E.U.A.(886 casos). El resto del mundo presenta tasas substancialmente más bajas. Como puede observarse, los E.U.A. es el único país de América que presenta una tasa de incidencia tan alta como la de los países Africanos .[21]

#### 1.4 Situación del SIDA en México.

A la fecha, México ha notificado la quinta parte del total de casos de SIDA de América latina y el caribe, y en los últimos años se ha visto un incremento importante de las tasas de incidencia , de 11.4 por millón de habitantes en 1988, a 11.3 en 1989, 27 en 1990 y 35 en 1991. [21]

La relación hombre:mujer se ha mantenido estable, aproximadamente de 6:1. Se espera que en los años próximos la proporción de casos en mujeres sobrepase el 20% [21].

La transmisión homosexual (50%) y bisexual (70%) continúa siendo la de mayor importancia entre los casos notificados, Sin embargo, por contacto heterosexual es 11.6%. Los casos atribuibles a transfusión sanguínea son del 6.7% y el 62.6% en mujeres. La distribución de la enfermedad por edad es similar en ambos sexos, con el 60% entre 25 y 44 años. Al igual que en otros países, la distribución geográfica del SIDA es uniforme, concentrándose el mayor

número de casos en las áreas urbanas. Las tasas más altas de SIDA se han registrado en el Distrito Federal, seguido por los estados de México, Jalisco y Puebla. [21]

En estudios de seroprevalencia realizados en donantes de sangre (de primera vez), se obtuvieron porcentajes de positividad para VIH del 0.1% en 625,000 muestras a nivel nacional y 0.8% en 1,660 muestras en el Distrito Federal. Otros han indicado tasas de infección del 29.1% en usuarios de drogas intravenosas y de 0.2% a 2.2% en prostitutas. Estos son estudios transversales, de cierto modo aislados, que no permiten conclusiones sobre las tendencias de la infección. Se han iniciado en el país algunos estudios de vigilancia centinela que se espera proporcionen mayor información acerca de la evolución de la epidemia de la infección por VIH. [21]

## II VIH Y SISTEMA INMUNE

### 2.1 Una interacción dinámica entre el VIH y el sistema inmune.

Dentro de los modelos de patogénesis del SIDA destacan los siguientes:

- 1.- El sistema inmune puede inicialmente suprimir variantes virulentas VIH, manteniendo un estado asintomático.[7]
- 2.- El bajo grado de persistencia de la infección, induce un incremento en la producción de  $CD_4^+$ , resultando una disminución selectiva de las células T de memoria en individuos asintomáticos.[18]
- 3.-Una pérdida crítica de reactividad inmune conduce a una sobre replicación de altas variantes virulentas VIH, con disminución progresiva de  $CD_4^+$ .[7, 18, 78, 44, 45].

### 2.2 Macrófagos y VIH

Los fagocitos mononucleares, funcionan como blancos susceptibles, reservorios persistentes para el virus en los tejidos y es la clave de los elementos inmunorregulatorios que controlan los niveles de replicación viral y la extensión de la enfermedad. Se observa al virus localizado exclusivamente en vacuolas intracelulares y unidas a su membrana, de aquí son transportados hacia la membrana plasmática. La liberación de los virus es a través de exocitosis, esta puede ser iniciada por algún agente que perturbe la función de los macrófagos.[43]

### 2.3 Células dendríticas foliculares.

El VIH se localiza en los centros germinales folículo-dendríticos, donde la infección de células susceptibles ( $L_T$ ) y permisibles (macrófagos) podría ocurrir continuamente: De esta manera los linfocitos infectados producen virus en el microambiente de los centros germinales. [25]

#### 2.4 Células NK.

Se cree que el VIH posee un mecanismo patogénico indirecto sobre NK, es posible que la gp120 module la función de las NK, al no poderlas infectar, aunque la patogénesis es desconocida. Las NK de pacientes con SIDA son capaces de unirse pero no de lisar a su célula blanco, debido a su incapacidad de reorganizar el sistema de microtúbulos del citoesqueleto, por lo tanto no puede liberar el factor citotóxico (donde se cree que está involucrada la gp120). [40]

#### 2.5 Linfocitos B.

Se tiene la hipótesis que se da una fuerte respuesta a los antígenos VIH, con indiscriminada activación policlonal, bajo la línea de una hiporreactividad de células T. La deficiencia en la producción de interleucinas y el exceso de actividad supresora por monocitos, probablemente reduzcan la respuesta de  $L_B$ . Debido a que el virus tiene células blanco específicas a través de receptor  $CD_4$  y que estos se encuentran en diferentes concentraciones en las diferentes células, los  $L_B$  poseen pocos, por lo que no sería probable que se infectaran. Los  $L_B$  poseen anticuerpos anti-VIH, con los que se unen los virus, formando complejos inmunes. Esto permite que los virus se internalicen en estas células. [1, 33, 51]

#### 2.6 Linfocitos T

Son las células que poseen mayor cantidad de receptores CD<sub>4</sub>, el número de linfocitos T en pacientes con SIDA son inicialmente normales, pero su declinación posterior permite la progresión de la infección. Ocurre una pérdida selectiva de L<sub>T</sub> de memoria; debido a que los retrovirus se integran en células que están proliferando. [37]

#### 2.7 Muerte celular programada (MCP).

La muerte celular programada fue la causa principal de la disminución de L<sub>T</sub>. Se propone que la defectiva transducción de señal es mediada por la interacción de CD<sub>4</sub> con la gp120 circulante o anticuerpos antiCD<sub>4</sub>. Estas señales causan reactivación de la delección del programa; el cual está operando durante la selección tímica ( la MCP deja demasiadas células de memoria para prevenir la nueva expansión o contracción del sistema inmune). [23]

Para explicar la patología del SIDA, se ha propuesto, que las señales mediadas por el VIH incrementan la actividad de L<sub>T</sub>, amplifican el proceso normal de MCP y limitan la recuperación de L<sub>T</sub> de memoria. [29].

#### 2.8 Inmunidad celular in vivo en pacientes de alto riesgo.

La disminución de la hipersensibilidad tardía (HT) se genera en pacientes con SIDA, pero también puede ocurrir en una proporción de hombres homosexuales sanos [17].

Si se evalúa la inmunidad celular in vivo a través de una serie de antígenos así como todos los parámetros epidemiológicos de alto riesgo, se han observado las siguientes alteraciones en su capacidad de inmunocompetencia:

Se presenta una variación en la inmunidad celular in vivo, de

la mucosa rectal puede permitir exposición sistémica de constituyentes potencialmente inmunosupresores, incluyendo aloantígenos, agentes virales (CMV y VIH) y efectos provocados por los espermatozoides. [17,19,20].

Se ha descrito que el empleo de Nitratos "popers", provoca inmunosupresión in vivo y la inhalación de éstos ha sido adjudicada al desarrollo del SIDA [17, 19, 20].

La elucidación de un potente efecto inmunosupresor, se ha visto asociado a un rápido estilo de vida, que incluye; viajes internacionales, número de parejas sexuales anónimas ( gay bad house) y constantes enfermedades de transmisión sexual. [17, 19, 20, 55].

### III MANIFESTACIONES CLINICAS DE MICOSIS EN SIDA

#### 3.1 Candidosis.

La candidosis oral (CO) es la primer manifestación del síndrome [24], mientras que la candidosis esofágica (CE) permanece como un criterio diagnóstico para el SIDA [32]. La aparición de éstas se observan durante un episodio agudo de la infección por el VIH y se correlaciona con una disminución en el número de  $CD_4$  y un aumento de  $CD_8$  [24]. La CO se puede presentar en diversas formas: pseudomembranosa, atrófica e hiperplásica; ésta provoca aparte de un foco infeccioso, problemas de deglución. La esofagitis puede poner en peligro la vida tanto por desnutrición como por perforación del esófago [47,49,50]. Cuando se trata del tracto urinario, éste se ve afectado en forma de placas blanquecinas y raras veces se puede diseminar al riñón [24, 32]. La endocarditis generalmente se reporta en pacientes post mortem. La meningitis se presenta en raras ocasiones, hay intensas cefaleas, fiebre, rigidez de la nuca, vértigo, estupor y los pacientes llegan fácilmente a un estado de coma.[2, 4, 12]

La presencia universal de IgM frente al antígeno de 47 kD. (de C. albicans) en los pacientes con SIDA sugiere ser el responsable de que resulte excepcional la diseminación más allá del aparato gastrointestinal, en tales enfermos la inmunidad humoral y no la celular es la que protege contra la candidosis diseminada, observando que los  $L_T$  no predisponen a la candidosis sistémica, por lo tanto la prevalencia mucho menor de este anticuerpo en los pacientes inmunodeprimidos que no tienen SIDA podría explicar su suceptibilidad

frente a las infecciones diseminadas. En el sistema inmunológico de los pacientes con SIDA se encuentra hiperestimulada la respuesta humoral de forma crónica a causa de una elevada carga antigénica, lo que puede contribuir a agravar la enfermedad, debido a que las mananas y las glicoproteínas de Candida sp pueden suprimir la respuesta inmune. [47]

El diagnóstico se realiza, por medio de biopsias, examen directo, cultivo y examinación citológica de lavado bronquial. La endoscopia es empleada para el diagnóstico de candidosis esofágica, con un alto grado de confiabilidad. En general las muestras obtenidas se procesan a través de un examen microscópico, cultivos y pruebas bioquímicas. [57]

El tratamiento generalmente es a base de itraconazol, ketoconazol que es eficiente pero hepatotóxico, además de que existe la posibilidad de que interactúe con otros medicamentos. Una dosis simple de fluconazol es fácilmente administrada y bien tolerada. Por lo tanto este puede ser más efectivo que el ketoconazol en tratamientos orofaríngeos en pacientes con SIDA. [57]

### 3.2 Dermatofitosis.

Se ha descrito la infección diseminada y recalcitrante, por dermatofitos que afectan la piel y las uñas en pacientes con SIDA en un 50% Mientras que la incidencia en pacientes seropositivos sanos es de 8%. La inmunidad celular interviene en la defensa inmunitaria contra la enfermedad. A medida que progresa la inmunodepresión en el curso de la infección por VIH, disminuye la capacidad para

defenderse. La mayoría se presenta en plantas, dedos de los pies, ingles, nalgas, manos, rostro y uñas [8,5,30]. El cuadro clínico en pacientes seronegativos habitualmente es más agresivo. La zona afectada es eritematosa, descamativa y, a menudo, tiene un borde bien definido. Las lesiones plantares pueden parecer con hiperqueratosis, fisuras y enrojecimiento. Se ha reportado también granuloma de Majocchi.[57]

El tratamiento generalmente es a base de griseofulvina y azoles tópicos y /o sistémicos. [57]

### 3.3 Criptococosis.

C. neoformans penetra por vía respiratoria causando una débil respuesta inflamatoria, asociada a un alto título de antígeno micótico. A nivel pulmonar prolifera localmente, seguido por una diseminación a SNC. El curso de la enfermedad es muy rápido, causa cuadros subagudos con sintomatología crítica y en la radiografía de tórax se presentan infiltrados y lesiones que semejan tuberculosis. En SNC se presenta con fiebre, dolor de cabeza ( 80-90 %) náusea, vómito y malestar. Los pacientes no tienen signos o síntomas que directamente refieran daño al SNC. [63]

La afección a piel ( brazos, cara, piel cabelluda, nariz) ocurre en un 10 a 20 % de los casos. Las manifestaciones clínicas son nódulos subcutáneos, úlceras o semejar herpes simple o molusco-contagioso. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples dolorosas o indoloras Recientemente se reportó un caso de afección en mucosas, el paciente presentó una úlcera en la parte media posterior del

paladar, eritematosa, con una induración de 3cm. y dolorosa a la palpación.[64]

Las infecciones en el tracto gastrointestinal son raras, recientemente se reportó un paciente que presentó un absceso criptococal crónico en el recto con fístula anal. En este caso especial la lesión se eliminó quirúrgicamente al no ceder al tratamiento. [63, 64 ]

También se han reportado casos a nivel óseo, osteoarticular, hepático, bazo, testículo, corazón y próstata.

Los pacientes con criptococosis y SIDA fallan para desarrollar respuesta proliferativa específica; se demostró que la disfunción inmune puede ser detectada antes del desarrollo de los síntomas y más importante aún es que la función inmune puede seguir anormal en la ausencia de cambios en el número de CD<sub>4</sub>, observándose cuantitativos defectos en el número de células circulantes. La alta incidencia de meningitis criptococócica y funguemia en pacientes con SIDA, sugiere que una identificable subpoblación de linfocitos podría ser particularmente requerida para responder a esta microorganismo y sería correlacionada con avances de la inmunodeficiencia. Por lo tanto la pérdida de respuesta anti-criptococócica nos sugiere una futura progresión al SIDA. [63, 64 ]

El LCR muestra glóbulos blancos aumentados, proteínas elevadas, baja glucosa y aumento de la presión arterial. La detección de antígeno criptococócico circulante por medio de aglutinación en látex, nos sugiere el pronóstico del paciente [57].

Las especies observadas generalmente son C. neoformans var neoformans; pero se ha presentado que otra variedad ( C. neoformans var gatti); pueda estar también involucrada. [64]

Al realizar los exámenes directos con tinta china se ha logrado detectar que la levadura no desarrolla cápsula, indicándonos la severidad de la inmunodeficiencia. [14]

El fluconazol es un reciente triazol que actúa sobre C. neoformans y tiene buena penetración en el fluido cerebro-espinal; en ocasiones es de predilección a la anfotericina B, asociado a SFC. [57]

### 3.4 Histoplasmosis y Coccidioidomicosis

#### A) Histoplasmosis

Los casos de histoplasmosis se incrementan en individuos infectados con el VIH. Sin embargo esta puede ocurrir, cuando ha habido un primo contacto en zonas endémicas. En 1985 la Histoplasmosis fue considerada por el CDC como indicador del SIDA. [31]

H. capsulatum no es considerado un patógeno oportunista, debido a que personas con defensas inmunes normales son susceptibles a este patógeno. Exceptuando la inhalación masiva, la histoplasmosis diseminada progresiva, se ha descrito predominantemente en pacientes ancianos e inmunosuprimidos. [57]

En los casos pulmonares, se observa en radiografías de tórax la presencia de un infiltrado intersticial difuso. Si no es

Al realizar la autopsia en algunos de los pacientes, se encontró, extensamente diseminada la infección, en todos los órganos del sistema reticuloendotelial, pulmones, glándulas adrenales, riñón, pericardio y tracto gastrointestinal. [52]

El diagnóstico en la mayoría de los casos se realiza por biopsia y cultivo, algunos basta con frotis o exámenes directos de sangre o médula ósea, donde se encuentran numerosas estructuras correspondientes a H. capsulatum, dentro de monocitos y neutrófilos.

Se ha probado la anfotericina B y el ketoconazol resultando inefectivos, debido al estado de inmunodeficiencia. [57]

#### B) Coccidioidomicosis.

La coccidioidomicosis está confinada epidemiológicamente al sureste de E.U., ocurriendo la mayor parte de los casos en Arizona norte de México y Centro América. El CDC incluye a esta enfermedad asociada al SIDA. [6]

La inmunidad celular es crítica para la completa resolución de la infección, que se adquiere por vía respiratoria. La diseminación resulta de una reactivación de la infección latente. Los síntomas son generalmente inespecíficos, incluyen fiebre, pérdida de peso, tos y fatiga. Cuando involucra los pulmones se observa un infiltrado nodular. En SNC se manifiesta meningoencefalitis. Las manifestaciones cutáneas, incluyen abscesos, nódulos, granulomas y úlceras. También se han observado en autopsias diseminación hacia hígado, bazo, nódulos linfáticos y tiroides. [31, 39]

El diagnóstico se realiza por medio de exámenes directos de esputo, lavados bronquiales o exudados; cultivos de orina, sangre,

controlada aquí la infección, el microorganismo puede extenderse por vía hematogena para causar focos tempranos o enfermedad diseminada retículo-epitelial difusa: la histoplasmosis se desarrolla comúnmente por reactivación, también como infección primaria en pacientes con SIDA y pueden haber transcurrido años después de que el paciente, dejó la zona endémica.[31, 39]

Las lesiones cutáneas son casi exclusivamente del resultado de una diseminación hematogena, y ocurre aproximadamente en el 6% de los pacientes. Se presenta una red múltiple de pápulas que pueden ser necróticas, papulopustulosas, que pasarán a formar placas de induración. Se han reportado caso de obstrucción biliar, abscesos prostáticos, meningoencefalitis, microabscesos cerebrales, glándulas adrenales, riñón y óseo. [34, 35]

Debido a que se bloquea el sistema reticuloendotelial por H. capsulatum, se favorecen infecciones por *Salmonella sp.*[38]

En un estudio de pacientes con SIDA del área de San Luis Missouri, se demostró que eran susceptibles a una clase poco común de Histoplasma sp (clase 1), que no había sido aislado desde hace 20 años.[39]

Se ha logrado aislar de 24 clínicas y del suelo de diversas regiones de América únicamente Histoplasma sp de la clase 2.

Hasta 1987 se volvió a aislar la clase 1 ( Downs-like), por lo que no se cree que su reciente aislamiento, se deba a una diseminación epidemiológica de histoplasmosis secundaria y a que los pacientes sin SIDA se continúan infectando con la clase 2 (6217B y 6222B- like ).[16]

médula ósea, y biopsias de piel. Observándose en todos los casos esférulas de C. immitis. [31, 39]

El tratamiento empleado es anfotericina B, sola o combinada con ketoconazol. [57]

## 2.5 Aspergilosis y Mucoromicosis.

Debido a la diferencia de la patogenicidad de Aspergillus sp y C. neoformans y la incidencia de este último, se procedió a la evaluación de la detección de sus cultivos simultáneos, en el tracto respiratorio de pacientes con SIDA. [66] Cuando se han encontrado asociados estos dos microorganismos, se han logrado aislar especies de: A. fumigatus, A. flavus, A. nidulans, A. niger y A. glaucus. Llegando a la conclusión que los hallazgos de cultivos positivos para Aspergillus sp, durante el curso de la criptococosis, no fueron patogénicos. Debido a que de 3170 pacientes con SIDA, 189 presentaron criptococosis pulmonar y sólo 5 casos de aspergilosis invasiva, se sugirió que éstos fueron oportunistas. [66] Esta diferencia ha sido explicada hasta ahora por el hecho de que la neutropenia, o defectos en las funciones de los neutrófilos no es típica, por lo que no se predispone a aspergilosis en cambio la función alterada de linfocitos T (común en SIDA), predisponen a criptococosis. [66]

En estos pacientes no puede existir una patogenicidad primaria, para Aspergillus sp contrario a lo que sucede para C. neoformans y P. carinii. [66]

La mitad de los casos de aspergilosis pulmonar y diseminada fueron diagnosticados post mortem; existiendo una pobre terapia. [66]

## 5.6 Onicomicosis.

En los pacientes con SIDA se han descrito con frecuencia alteraciones ungueales por dermatofitos y por Candida spp. Aparte de estas patologías se han descrito onicolisis de etiología desconocida.

T. rubrum es el principal agente etiológico de infecciones cutáneas en pacientes VIH (+), con frecuencia afectan las uñas. Las manifestaciones clínicas son : infecciones distales o una destrucción total de la lámina ungueal. Cuando la infección se extiende más allá del paroníquio, puede confundirse con psoriasis. En el SIDA se ha descrito una variante rara de onicomicosis, la subungueal blanca proximal. Además de T. rubrum, T. mentagrophytes o E. floccosum

Se puede observar distrofia ungueal por Candida sp en forma de onicólisis y destrucción parcial o total de la lámina ungueal, afectando algunas o todas las uñas de las manos y pies. La paroníquia crónica, es la manifestación clásica en infecciones por Candida spp

Scopulariopsis brevicaulis es un moho saprófito común que no ataca la piel normal o las uñas indemes. En casos de SIDA se han observado cambios destructivos graves de las uñas de los pies, aunque no es exclusivo de ésta.

Sorpresivamente se encontró a dos pacientes con P.ovale . cosa que no se había descrito hasta el momento. La examinación histológica confirmó el hallazgo.

En las onicomycosis el 83 % de las lesiones ocurren en los pies y la infección simultánea de las uñas de las manos y de los pies fueron raras. [8,9]

### 3.7 Otras micosis

#### Dermatitis seborreica

Se ha encontrado en pacientes con SIDA eccema seborreico severo, asociado a foliculitis pustulosa del rostro. La predisposición en los casos de SIDA, se atribuyen a la disfunción inmune. La dermatitis seborreica (DS) es una dermatosis descamativa crónica o recidivante, común, de distribución simétrica en el rostro, piel cabelluda, el tórax y la parte superior del tronco, donde las glándulas sebáceas son abundantes. La biopsia queratinocitos, leucocitos e infiltrado de células plasmáticas perivascular superficial y frecuentemente neutrófilos. La disminución de la función de  $L_T$  y el número de las células de Langerhans, puede permitir el crecimiento de las levadura superficialmente, que normalmente colonizan la áreas seborreicas ricas en lípidos. En resumen; la actividad lipofílica de *Pityrosporum sp* puede causar la generación de ácidos grasos libres, que también pueden contribuir al proceso inflamatorio. [10]

Se ha descrito una forma agresiva grave, caracterizada por escamas costrosas amarillentas, bordes diferenciados y una distribución facial en alas de mariposa. Las placas mayores pueden simular un lupus eritematoso. Su topografía es en la cara y piel cabelluda. En algunos casos pueden aparecer lesiones dispersas, en el

tronco, ingles y extremidades. En la DS clínicamente aparente, se encuentran las levaduras de P.ovale en una relación 3:10 por queratinocito.

La mayoría de los casos responden al tratamiento local, con esteroides, y champús que contengan alquitrán y piritionato de Zn, de todas formas, las recidivas son frecuentes. También son eficientes los champús con disulfuro de selenio y ketoconazol. [57]

#### Esporotricosis.

No es común su en SIDA. La vía de entrada es respiratoria con secundaria diseminación hematógica.

La enfermedad comienza con insidiosa fatiga, pérdida de peso y fiebre. Las lesiones en piel se presentan en pápulas y nódulos con centros necróticos que se ulceran. La artritis erosiva crónica, y la osteomielitis son comunes, aunque pueden involucrarse nódulos linfáticos y meninges. El diagnóstico se establece por biopsia y cultivo . Las biopsias revelan linfocitos, macrófagos y levaduras redondas, ovales o en forma de cigarro. De las muestras de esputo crece Sporothrix shenckii. Estas micosis no puede funcionar como marcador de infecciones asociado a SIDA. En estos casos no es efectivo el yoduro de potasio, es mejor la anfotericina B.[ 68]

#### Paracoccidioidomicosis

Se ha reportado un caso de Paracoccidioidomicosis diseminada, con lesiones en piel en un paciente con SIDA, fueron observadas varias úlceras pequeñas rodeadas por un halo similar,

sobre la cara, nariz y boca. Una úlcera similar se presentó en el músculo derecho a los 5 meses en el sitio de la inoculación con silicones hecho con propósitos estéticos. Los rayos X revelaron micronódulos difusos, denso infiltrado intersticial de ambos pulmones. Las biopsias muestran granulomas y se aisló

P. brasiliensis. [36]

#### Fusariomicosis

Se reporta a F. solani y F. oxysporum como agente causal de onicomycosis y keratomicosis. [70]

#### Escopulariasis

El Scopulariopsis brevicaulis es un moho saprofito común que no ataca la piel normal o las uñas indemnes. En casos de SIDA se han observado cambios destructivos graves de las uñas de los pies. En un paciente con SIDA se ha descrito la infección de la piel cabelluda por dicho hongo. La causa subyacente es la depresión severa de la respuesta inmune. [5]

#### Geotricosis

Aunque la mayoría de los casos presenta lesiones pulmonares bronquiales, las manifestaciones cutáneas se consideran excepciones y en los pacientes con SIDA únicamente se han reportado casos intestinales, orales y onicomycosis.

Los casos gastrointestinales presentan un cuadro de colitis y diarrea, igual a candidosis oral, donde G. candidum parasita la boca, dando placas blanquecinas con fondo eritematoso. Pueden ser

afectadas las papilas, el velo del paladar, encías e inclusive las comisuras de los labios. [30]

En la oncomicosis se afectan las uñas desde la base y la matriz, presentando estrias, opacidad y es posible encontrar onicolisis distal y perionixis.[30]

#### Peniciniolosis

En un paciente con SIDA, se presentó fiebre por un mes, anorexia y pérdida de peso, además de erupción papular en piel, sobre la frente, antebrazo, tórax y parte alta del abdomen.

El diagnóstico se estableció por medio de cultivo de sangre, médula ósea, expectoración, heces y piel, donde creció Penicillium marneffeii, también se encontró en biopsia de piel y médula ósea.

[71] Se le administró anfotericina B, mejorando considerablemente, pero al retirar el tratamiento, se presentó de nuevo la sintomatología. [71].

#### IV PROTOCOLO

##### 4.1 UNIVERSO Y MUESTRA:

Está formado por 80 pacientes que acudieron al Hospital Juárez de México, de cualquier estado de la república Mexicana, con VIH(+)/SIDA, en cualquiera de sus 4 etapas, mayores de 16 años, además de la existencia de 2 subgrupos testigos que consistieron en 20 pacientes voluntarios de la fundación mexicana de lucha contra el SIDA, con preferencia homosexual, sanos, VIH(-) y 40 pacientes voluntarios, con preferencia heterosexual, sanos, VIH(-).

##### 4.2 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION DE PARTICIPANTES:

###### GRUPO I PACIENTES VIH(+)/SIDA

###### INCLUSION:

Mayores de 16 años, ambos sexos, VIH(+) por el método de ELISA, confirmado por Western Blott, Mexicanos y que radiquen en la república Mexicana.

###### EXCLUSION

Pacientes con diagnóstico dudoso, no confirmado de origen extranjero, menores de 16 años, pacientes que estén recibiendo tratamiento antimicótico y/o esteroides y aquellos que no cooperen en el estudio.

###### GRUPO II PACIENTES TESTIGO VIH(-)

###### SUBGRUPO I HETEROSEXUALES.

###### INCLUSION:

Mayores de 16 años, ambos sexos, clínicamente sanos, con preferencia heterosexual, VIH(-) por el método de ELISA, Mexicanos y que radiquen en México

###### EXCLUSION:

Menores de 16 años, con preferencia homosexual, VIH(+)/SIDA, toxicómanos, alcohólicos o que presenten alguna enfermedad inmunosupresora.

**SUBGRUPO II HOMOSEXUALES:**

**INCLUSION:**

Mayores de 16 años , VIH(-), con preferencia homosexual, ambos sexos, mexicanos que radiquen en México.

**EXCLUSION:**

Menores de 16 años, con preferencia heterosexual, VIH(+)/SIDA.

**4.2.2 ELIMINACION:**

De un total de 92 pacientes VIH(+), se eliminaron 12 paciente por encontrarse bajo las siguientes circunstancias: expediente incompleto, expediente extraviado, que no halla asistido a la lectura de sus pruebas, estudio incompleto, etc.

**4.2.3 UNIDADES DE OBSERVACION:**

Se dividirá en dos subgrupos:

GRUPO I PROBLEMA; Pacientes VIH(+)/SIDA

GRUPO II TESTIGOS; Pacientes VIH(-), que se subdividirá en dos:

SUBGRUPO con preferencia homosexual.

SUBGRUPO con preferencia heterosexual

**VARIABLES:**

<b>GRUPO:</b>	<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>	<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>
Problema	a)sexo b)actividad sexual	a)ELISA para VIH(+) b)WB para VIH(+)
heterosexual	a)sexo b)ocupación	a)ELISA para VIH(-) b)heterosexual c)mexicano



Material de vidrio: Portaobjetos, cubreobjetos, pipetas calibradas de 1, 5 y 10 ml., matraces, cajas Petri, tubos de 16x150, frascos de 10cc, frascos de 5cc, pipetas Pasteur, probetas de 100, 250, 500 y 1000ml, Matraces Kitasato de 250 ml, matraces Erlenmeyer de 250 y 500 ml, varillas de vidrio.

#### EQUIPO

Incubadora, mechero fisher, microscopio, campana de flujo laminar, refrigerador, autoclave, centrífuga, equipo millipore para filtración, balanza.

#### ESPACIO FISICO

Laboratorio de Inmunología y consultorio 31 del Hospital Juárez de México S.S.

#### 4.3.2 Procedimiento:

a) Se canalizaron pacientes de consulta interna y externa VIH(+) en cualquiera de sus etapas y SIDA, provenientes de los servicios de alergia e inmunología, dermatología, infectología, neurología, banco de sangre y urgencias; con historia clínica y expediente.

b) Se procede a realizar una inspección general comenzando con:

- cabeza
- cuello
- tórax
- región abdominal
- región genital
- región glútea
- miembros superiores
- miembros inferiores

#### Cabeza:

El estudio comienza con la revisión del cabello, se observa su implantación, color y se encamina la búsqueda a la presencia de escamas blancas, pequeños cabellos cortos y nódulos. A nivel de

piel cabelluda se buscan posibles zonas pseudoalopécicas, exceso de grasa y escamas blancas. En cejas, pestañas, barba y bigote se buscan zonas eritematoescamosas y nódulos.

Características de la piel de la cara; se encamina el estudio a la búsqueda de placas eritematoescamosas, pústulas, pápulas o cualquier lesión que altere la integridad de la piel.

Ojo; se revisan los anexos de los ojos ( párpados, pestañas y aparato lacrimal) al igual que el globo ocular, buscando úlceras y secreciones y si presenta fotofobia, dolor, ardor que sugiera un proceso infeccioso.

Otíco; a nivel de canal o conducto auditivo se observa la presencia de edema, eritema, costras y supuraciones, estas pueden ser verde, negra o blanca.

Cavidad oral; se revisa lengua (hasta glotis), encías, paladar, carrillos, labios, comisuras, etc. Buscando placas pseudomembranosas, cremosas, blanquecinas, blanco-amarillentas con fondo eritematoso, fisuras y úlceras que pueden tener bordes netos, eritematosos, también pueden observar nódulos gomosos, erosionados y con micropústulas, acompañado de dolor, prurito, ardor y en ocasiones se extiende hasta laringe.

Cuello.

Principalmente se revisa aumento del volumen de ganglio cervical que nos pueda sugerir proceso infeccioso.

Tórax:

Cara anterior y posterior del tórax: enfocamos la atención hacia la presencia de zonas hiper Cromiantes o hipocromiantes caracterizadas por placas o manchas cubiertas con fina escama que van de bordes irregulares pequeños a grandes o únicamente a nivel de cara anterior de tórax, placas blanquecinas. También búsqueda de baredes activos y costras emáticas a nivel de pliegue submamario.

Región genital:

\*Femenino:

A nivel de mucosas genitales se buscan zonas eritematosas, inflamadas, prurito, en vagina leucoplasmas de bordes bien definidos, con fondo eritematoso. La presencia de un exudado blanquecino, espeso, grumoso y no fétido.

**\*Masculino:**

Presencia de eritema, micropústulas, erosiones y fisuras; pueden presentarse leucoplasmas a través de todo el glande y surco balanoprepucial, afección a nivel de epitelio uretral, escroto y región inguinocrural.

**Región abdominal:**

Se busca a través del pliegue inguinal placas eritematoescamosas, con borde activo; costras melicéricas y hemáticas al igual que en el pliegue abdominal.

**Región glútea:**

La morfología anormal que se tratará de buscar son placas eritematoescamosas con fisura o erosiones, vesículas, pústulas y costras hemáticas, presencia o no de placas con bordes activos y si el paciente refiere prurito o dolor; a nivel de la zona interglútea y perianal.

**Miembros superiores:**

A nivel del vello axilar, se pueden observar la formación de nódulos y concreciones alrededor del pelo y el color puede ir desde amarillo, rojo y negro, con aspecto cremoso, opaco y blando o placas eritematosas en la región axilar.

En manos debemos observar cuidadosamente de acuerdo a la topografía:

**Palmas:** Observar la presencia de vesículas o placas eritematoescamosas.

**Dorso:** Zonas eritematoescamosas.

**Uñas:** Observar si es un ataque distal y/o proximal, el número de uñas involucradas, la presencia de estrías longitudinales, opacas, amarillentas, quebradizas, polvosas, aumento de tamaño, etc.

#### Miembros inferiores:

A partir de miembros pélvicos pasando por muslos y piernas buscaremos la presencia de placas eritematosas.

En pies debemos observar cuidadosamente de acuerdo a su topografía:

Región plantar: Observar la presencia de vesículas o placas eritematoescamosas.

Empeine: Zonas eritematoescamosas.

Uñas: Observar si es un ataque distal y/o proximal, el número de uñas involucradas, la presencia de estrías longitudinales, opacas, amarillentas, quebradizas, polvosas, aumento de tamaño, etc.

Para estudios específicos (LCR, líquido de ascitis, aspirado bronquial, biopsias, etc.) la muestra será tomada por el equipo de especialistas y posteriormente canalizado al laboratorio.

#### 4.3.3 TECNICAS EMPLEADAS:

##### PARA TOMA DE MUESTRAS

°Obtención de escamas de piel con cinta scotch:

Cortar una tira de cinta scotch (5cm), colocar sobre la lesión haciendo presión, retirarla y colocarla sobre un portaobjetos con las escamas hacia abajo, previa aplicación de KOH.

°Obtención de escamas de piel:

Limpia la zona afectada con una gasa empapada en alcohol, raspar la lesión con el borde de un portaobjetos (estéril); aplicar decolorante.

°Obtención de pelos parasitados:

Examinar la lesión del paciente con una lupa, depilar con pinzas los cabellos quebrados a la altura del folículo piloso y al mismo tiempo coleccionar sobre un portaobjetos estéril las escamas.

°Obtención de raspado de uñas.

Limpia la uña con una esponja con alcohol; colocar la yema del dedo afectado sobre el margen de un portaobjetos estéril, raspar la uña con una navaja limpia de la parte proximal a la distal.

°Obtención de líquido drenante de absceso fistuloso:

Con una aguja o bisturí estéril, levantar las costras de las lesiones, presionar el tejido y aspirar con una jeringa, hisopo o pipeta Pasteur estéril el líquido sanguinolento; depositar la muestra en tubos estériles, o en (BHI).

°Obtención de exudado faríngeo:

El paciente debe presentarse en ayunas, sin aseo bucal, ni administración antimicrobianos por lo menos 5 días antes. Mediante un abatelenguas estéril se sujeta la lengua y se introduce un hisopo estéril, raspando con la punta del algodón las amígdalas en las partes más afectadas sin tocar la úvula. Inmediatamente sembrar en los medios de cultivos adecuados y hacer un frotis.

°Obtención de exudado vaginal :

La paciente debe presentarse sin aseo, ni medicamentos vaginales, fuera de periodo menstrual ni relaciones sexuales por lo menos 24 hrs antes de la toma del producto. Con espejo vaginal se prepara la zona y con tres hisopos estériles se toma la muestra; (una para BHI, otra para Gram y otra para solución salina isotónica glucosada).

°Obtención de LCR:

La toma debe ser realizada por un médico especialista y concentrada por centrifugación (20' a 2000 rpm ) para su procesamiento, se siembran en los medios adecuados y se hacen tinciones y observaciones en fresco.

°Obtención de exudado ótico:

Se introduce un hisopo estéril delgado hasta el conducto auditivo externo, se hacen frotis y cultivo.

°Obtención de exudado ocular:

Con una hisopo estéril y fría se toma una muestra de la secreción drenante del ojo y se hacen respectivos frotis y cultivos.

°Obtención de muestras en cavidad oral:

Con un hisopo estéril y limpio se raspan los carrillos de la mucosa y la lengua y/o paladar donde se observen placas blanquecinas, se hacen exámenes directos y cultivo.

#### TECNICAS DE OBSERVACION EN FRESCO Y TINCIONES

°Examen directo con KOH al 20%:

La muestra problema se pone un portaobjetos, se le agregan dos gotas de KOH, se coloca un cubreobjetos y se calienta ligeramente para aclarar la muestra. Se observa a 10 y 20x.

°Tinción negativa.

Se hace un frotis de la muestra y se tiñe con fucsina, se seca la laminilla y se le corre una gota de tinta China por frotis extendido, se observa al microscopio.

°Tinción de Gram:

Fijar un frotis con calor, cubrir la preparación con colorante cristal violeta por 1', lavar con agua de la llave, cubrir la preparación con lugol por 1', lavar con agua de la llave, decolorar con alcohol/acetona, lavar con agua de la llave, contrastar con safranina por 1', lavar con agua de la llave y dejar secar. Observar al microscopio con objetivo de inmersión.

°Tinción de Ziehl Neelsen:

Cubrir el frotis con fucsina fenicada calentando hasta emisión de vapores (por 8 min.), lavar con agua de la llave, decolorar con alcohol/ácido, lavar con agua de la llave, contrastar con azul de metileno por 1', lavar con agua de la llave, secar y observar al microscopio con objetivo de inmersión.

#### Examen macroscópico de las colonias.

Este se realizó una vez que se logró el crecimiento del hongo en cuestión, que requirió un promedio de 15 días, se tomaron en cuenta las siguientes características: aspecto de las colonias, anverso (para observar desarrollo y características especiales), reverso (para observar la presencia de pigmentos).

#### Examen microscópico de las colonias.

Para llegar a la tipificación completa de género y especie de la cepa en estudio, se realizaron exámenes directos con azul de algodón de lactofenol.

#### Pruebas específicas.

##### Fisiológicas:

Formación de tubo germinativo: Una asada de *Candida* sp se inoculó en 1 ml de suero humano, se incubó a 37°C por 2.30 hrs.

Inducción de formación de clamidosporas: Se sembró por estría una colonia de *Candida* sp en un medio de Harina de maíz + Tween 80, se incubó a 28°C, 1 semana.

##### Bioquímicas:

Zimograma: Se utilizaron una serie de tubos que contenían medio base líquido se agregó 5% de carbohidratos a probar, se colocó una campana de Durham para observar la producción de gas, se agregó una gota de indicador rojo de fenol, se inocularon cuatro gotas de suspensión de levaduras, se incubaron a 28°C de 48 a 72 hrs. y observó la producción de gas y acidificación del medio.

##### °Prueba de la Ureasa:

Se sembró por estría a *Cryptococcus* sp en medio de urea y en otro tubo a *Candida* sp (control negativo), se incuban los tubos a 28°C, por 10 a 15 días. Un cambio de color del indicador de rosa tenue a rosa intenso, indica producción de ureasa que es positivo para *Cryptococcus* sp y negativo para *Candida* sp.

°Intradermoreacciones:

Se aplicó a cada paciente 0.1ml de cada uno de los siguientes antígenos, vía intradérmica en el antebrazo a 5 cm de distancia entre una y otra prueba. Esta se interpretó a los 15', 24 y 48 hrs. La prueba se consideró como positiva cuando la induración se encontraba en una área mayor a 19.63mm<sup>2</sup>, se calculó con la fórmula :

$$A = 3.1416 \times d \times d / 4$$

Cuando los antecedentes clínicos y epidemiológicos lo sugieran, se aplicará esporotricina, coccidioidina e histoplasmina.

#### 4.4 Recomendaciones para el trabajo de laboratorio de alto riesgo:

El riesgo de adquirir una infección por el virus del VIH en laboratorios de rutina es del 0.02% al 0.7%, hasta ahora todos los casos que han adquirido la infección por el VIH durante el trabajo han permanecido asintomáticos; ninguno a desarrollado la enfermedad.

Las medidas preventivas recomendadas son aquellas que permiten una mayor seguridad en el trabajo tales como:

1) Uso de batas o uniformes con equipo apropiado (guantes, cubrebocas, anteojos, gorras, etc.,) cuando se maneja sangre o productos potencialmente contaminados, deben cambiarse periódicamente o cuando se contaminen.

2) Realizar con sumo cuidado todos los procedimientos y la manipulación del material potencialmente contaminado (evitar formación de aerosoles y salpicaduras)

3) Evitar inoculaciones con agujas u objetos punzocortantes.

4) Retirar cuidadosamente las agujas de las jeringas sin intentar doblarlas o colocarles previamente su protector, depositar la sangre o el líquido corporal recolectado en un recipiente, en forma muy cuidadosa, evitando contaminar el área de trabajo.

5) Depositar todo el instrumental punzocortante en recipientes rígidos y el desechable deberá ser incinerado y el no desechable deberá ser sometido a ebullición o esterilización química.

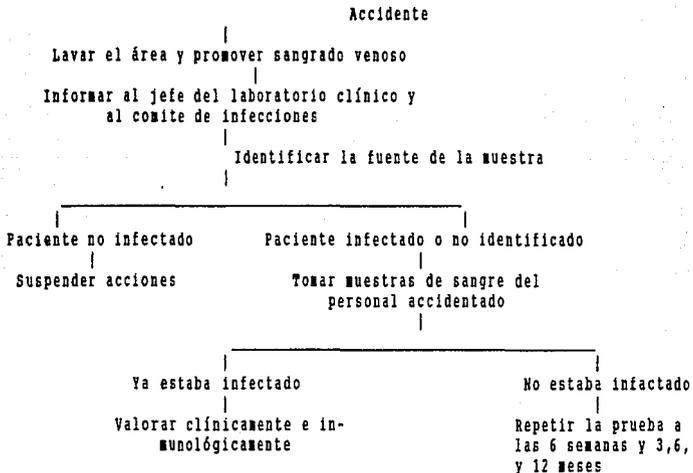
6) Pipetear con perilla o pipeta manual todos los líquidos, nunca se deberá pipetear con la boca.

7) Lavarse las manos con jabón germicida al terminar el trabajo y antes de abandonar el laboratorio.

Es importante tomar en cuenta que tan lábil es el virus y su concentración en los líquidos corporales. El virus ha sido recuperado de superficies inertes hasta 7 días después del

inóculo, por lo que es necesario desinfectar o esterilizar adecuadamente las superficies de trabajo. (instrumentos, aparatos, mesas de trabajo, paredes y pisos).

**MEDIDAS EN CASO DE ACCIDENTES**



Durante el tiempo que se encuentre en observación la persona que sufrió el accidente deberá de tomar medidas preventivas para evitar contaminar a otros (utilizar condón durante las relaciones sexuales, no compartir objetos potencialmente contaminados con sangre como cepillos para los dientes, hojas de afeitado, abstenerse de donar sangre, etc.) y reforzar las medidas de trabajo con el objeto de evitar nuevos accidentes de trabajo.

## 5.1 ANALISIS DE RESULTADOS:

### I EPIDEMIOLOGICO.

A la fecha en México se han notificado, un total de 10357 casos de SIDA. Ocupando el 11<sup>avo</sup> lugar a nivel mundial [21]

En nuestro estudio de 82 pacientes VIH(+)/SIDA, realizado en el Hospital Juárez de México, se encontró una distribución por grupos de edad y sexo (t-1) de un 77.9% que oscilaban entre 18 y 40 años, obteniéndose una relación H:M de 6:1 (g-1).

De los pacientes estudiados, la mayor parte corresponde a técnicos administrativos 19 casos (23.1%), desempleados 18 casos (27.9%), meseros/mozos con 14 casos (17%) (t-2). Con respecto a estos parámetros observamos que la mayoría son hombres en edad productiva .

La vía sexual sigue prevaleciendo como un mecanismo de transmisión importante de la infección: homosexuales 49(60%), heterosexual por prostitutas 13 (15.8%) y heterosexuales por esposo 10(12.9%) (t-3). El porcentaje de casos que adquirieron la infección por vía heterosexual/prostitutas, no concuerda con el reportado por CONASIDA 1.8% [21] Lo que nos hace suponer que la información de estos pacientes es falsa.

En forma proporcional el grupo más afectado pertenece al nivel socioeconómico bajo (82.9%), (t-4). Presentándose más frecuentemente en estado de soltería 58 casos(70.7%) (t-5).

El nivel de preparación en esta población corresponde al 36% con educación primaria únicamente. Observándose una distribución homogénea en el resto de grados de escolaridad (t-6) .

El 53.65% de los pacientes procedieron del D.F., ocupando el 2° lugar el Estado de México con 8.53% y 37.82% repartido en 18 estados de la república mexicana (g-3). Debido a la atención de estos pacientes su residencia se incrementó en el D.F. en un 22%, en el estado de México en un 4.8% y únicamente se trasladaron el 10.9% a 5 estados de la república mexicana. Provocando centralización de casos y aumento de la población infectada en el D.F. (g-4).

Al comparar los resultados de prevalencia de edades en esta investigación con los informados por otras 4 instituciones [13, 14, 21] se ve claramente que los pacientes afectados están entre los mismos intervalos de edad , que los reportados. (g-5).

Con respecto al sexo (1:6), concuerda exactamente con el informe global de CONASIDA (1:6) [21], no así con el HGMSS. 16:1 [], INNSZ 16:1 [46] Y CM La Raza 26:1 [14], hombre/ mujer respectivamente (g-6).

En la gráfica comparativa de prevalencia de transmisión del VIH por vía sexual, tanto el HGMSS, como en las demás instituciones sigue siendo principalmente la homosexual, sin embargo la heterosexual en este estudio ocupa el 2° lugar, igual que en HGMSS; no así para el INNSZ, CM La Raza y CONASIDA quiénes informaron en 2° lugar al grupo bisexual. Creemos que esto se debió a que algunos pacientes ocultan su preferencia sexual (g-7).

La actividad laboral en pacientes VIH(+)/SIDA, que sigue prevaleciendo es el círculo administrativo, existiendo variabilidad en las diferentes instituciones capitalinas (g-8) [14, 21, 46]

En la gráfica 9, se muestra que el nivel socioeconómico, de clase baja (82.7%) es el más frecuente, este resultado es muy interesante y diferente al encontrado por el INNSZ (27%) [46], donde se observa mayor frecuencia en la clase alta/media (73%). Estas discrepancias son debidas a que en el HJM se recibe libremente a toda clase de pacientes, sobre todo los que acuden de zonas periféricas, en las que se encuentran muchas colonias populares (g-9), de modo que en estos puntos de la ciudad se concentra la mayor población con menor grado de escolaridad (g-10)

#### VALORACION DE LA INMUNIDAD CELULAR in vivo

Los mexicanos son vacunados desde niños con BCG y DPT; cuando realizan su servicio militar se vacunan contra el TT. El esquema de inmunización del grupo SIDA mostró un 75.6% de pacientes que recibió un cuadro completo de vacunación (t-7). Los hallazgos que se observaron en la frecuencia de respuestas positivas; en los grupos estudiados, en orden de mayor respuesta fué de:

a) para el grupo control homosexual de: mayor respuesta al TT(100%), candidina(70%), pitirosporina (70%), PPD (25%), y el de menor respuesta varidas(15%).

b) para el grupo control heterosexual de mayor respuesta al TT(92%), pitirosporina(62%), PPD (55%), candidina(45%), varidasa(40%) y por último la tricofitina(30%).

c) para el grupo VIH(+) en estadio II ; el TT(50%) al igual que la pitirosporina (50%) fueron los más frecuentes, seguidos de candidina(33%), varidasa(17%), tricofitina(16%) y sin respuesta al PPD (0%)

d) para el grupo VIH(+) en estadio III; la mayor respuesta se observó para al TT(66%) y PPD, pitirosporina y tricofitina siguieron un 16% c/u, quedando sin respuesta a la varidasa y candidina (0%)

e) para el grupo SIDA se observó la mayor respuesta al TT (15.7%), seguido de la pitirosporina (8.5%), tricofitina(7.14%), candidina y varidasa (4.3%) y anergia al PPD(0%) (t-9).

Como se observó a lo largo del estudio, el antígeno que tiene mayor valor pronóstico es el TT, seguido muy de cerca por la pitirosporina; el resto de los antígenos proporciona información adicional y el PPD da poca información, ya que en los grupos control, menos del 30% de la población responde a este antígeno y en los grupos VIH(+) se muestra anergia al mismo. De manera interesante la respuesta al PPD, se comporta diferente según otros reportes de la literatura [19], en los que observan un 100% de respuesta a este antígeno. Esto puede ser debido a la idiosincracia misma de la población, o a una baja capacidad inmunogénica del PPD empleado. Por otro lado el grupo homosexual refirió un 70% de respuestas a la candidina. Reflejando un estado alto relativo de inmunización contra Candida sp ; que podría estar aunado a su estilo de vida.

La gráfica 11 muestra una clara disminución de la respuesta inmune celular global, de los grupos control con respecto a los pacientes VIH(+) y SIDA, indicándonos el grave deterioro de la respuesta. Aún más logramos corroborar éste hallazgo al evaluar estadísticamente la inmunidad celular in vivo comparándola con el grupo control: observando que en el estadio II, únicamente hubo diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.0078$ ) de la respuesta al TT, con respecto a la del grupo control. Al confrontar las respuestas del estadio III con el grupo control, se observa una diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0.016$ ) de disminución de respuesta de la Pitirosporina en este estadio.

El punto crítico se apreció al evaluar estadísticamente la respuesta inmune celular in vivo del grupo SIDA y compararla con el grupo control, mostrando diferencias estadísticamente significativas de: PPD ( $P < 0.00001387$ ), TT ( $P < 0.000000001$ ), candidina ( $P < 0.000000001$ ), pitirosporina ( $P < 0.000000001$ ), tricotifina ( $P < 0.000000166$ ) y varidasa ( $P < 0.00008999$ ) (t-10).

La parte más interesante la obtuvimos con los valores de la respuesta inmune celular in vivo entre los grupo control (homosexual y heterosexual VIH(-)); puesto que no hubo diferencias estadísticamente significativas, en las respuesta entre los integrantes del grupo control; contrario a lo que se reporta en la literatura de de un deterioro en la RIC in vivo en los grupos homosexuales [18, 19, 20] debido a un patrón de inmunodeficiencia, que según ellos se da, de acuerdo a su estilo de vida.

Por otro lado, en la población homosexual que manejamos se logró comprobar que aunque lleven un estilo de vida sexualmente

activo (número de parejas sexuales diferentes, práctica sexual pasiva, ETS, sexo en USA y exposición a nitratos("popers")); no existe diferencia estadísticamente significativa de la respuesta inmune celular in vivo con respecto al grupo control heterosexual. (t-12).

La mayor respuesta en todos los grupos es entre 18-30 años (t-10).

La prevalencia de respuestas positivas a los antígenos, nos proporciona información del estado inmunológico del paciente. Pero al valora las áreas ( como intensidad de respuesta) se observó que tomando como referencia la moda, existen diferencias entre estas obteniéndose áreas de 100 a 200mm<sup>2</sup> en el grupo control, en grupos VIH(+) II y III de 50mm<sup>2</sup> y grupo SIDA (IV) de 25 a 0mm<sup>2</sup>; disminuyendo notablemente la capacidad para responder a retos antigénicos (t-11

El 60% del grupo control responde a tres o cuatro antígenos de 6 probados; por lo que podríamos estar considerando a un individuo bajo estas condiciones como inmunocompetente. En los estadios II y III ya se observa disminución en el número de respuesta encontrándose el 50% en 2 de cada 6; y en forma concluyente apreciamos que el 56.8% de la población con SIDA no responde a ningún antígeno, manifestando inmunocompromiso (t-14).

#### VALORACION DE LA BIOMETRIA HEMATICA

En la BH no hay disminución en los valores absolutos de leucocitos en el grupo VIH(+) y SIDA (t-15). En la cuenta diferencial

no hay disminución en los valores porcentuales de células, e inclusive al realizar la comparación estadística entre los valores de linfocitos y granulocitos con el grupo control (  $P = 0.839$ ) no hubo diferencia estadísticamente significativa (t-17).

Los valores de Hb, Hto, GR y plaquetas; se encontraron dentro de los normales en todos los casos (t-15).

A pesar de que los pacientes atraviesan por una serie de padecimientos (diarreas, pérdida de peso, fiebre, infecciones, etc.) que los predisponen a pérdida de sangre; en forma global los datos obtenidos no indican un potencial importante de anormalidades hematológicas en pacientes con SIDA y VIH(+); ligeramente diferente al reportado en la literatura. Ni tampoco hay disminución importante en el valor de leucocitos y granulocitos (entre el grupo estudiado comparado con el control (g-12)), parámetros importantes relacionados con la predisposición a micosis sistémicas como aspergilosis, mucormicosis, etc.

#### VALORACION MICOLOGICA:

Los pacientes del grupo SIDA presentaron uno o más de los transtornos del síndrome de desgaste: fiebre de más de 1 mes, pérdida de peso del 10%, diarrea de más de 1 mes, sin otra causa que justifique estos hallazgos. Enfermedades neurológicas y/o infecciones, cánceres secundarios, etc.

Retomando la antigua clasificación de pacientes con SIDA (CDC de Atlanta 1986) en el estadio IV, observamos (t-18), que se dan las micosis a todos los niveles y en la mayoría de pacientes. En el

estadio III únicamente se presentó candidosis y dermatitis seborreica en 2 pacientes (30% de la población) y en 4 pacientes (66%) dermatofitosis; siendo esta última un factor importante que nosotros logramos percibir, como un cambio del estadio III al IV (entrar propiamente a SIDA) [t-18].

Candidosis.- el 81.4% (70) de los pacientes con SIDA cursaron con candidosis, hubo afección principalmente en boca, 59 pacientes (84%) en esófago 3 (4.3%) y genitales 7 (9.8%). Por lo que logramos observar, la afección en cavidad oral fue muy similar a la reportada por la literatura internacional, además en nuestros hallazgos no solo los pacientes muestran bajas en la respuesta inmune celular in vivo (respuestas (+) no mayores al 15.7%) [t-9], y sin tener el valor absoluto de  $CD_4^+$ , contando únicamente con el examen directo de cavidad oral (con KOH al 20%) se apreció que no necesariamente sólo puede existir la presencia de pseudomicelio (como diagnóstico para candidosis oral) sino que también abundantes blastosporas (sin la presencia de pseudomicelio); sugiriéndonos con esto el aumento de la inmunodeficiencia y la instalación de la infección.

Se tuvieron cuatro casos de candidosis broncopulmonar (5.7%) y en todos se observaron cuadros pulmonares con hipoxia, fiebre, diaforesis, tos húmeda con abundante expectoración blanquecina, baja respuesta inmune celular in vivo, asociado a una fuerte leucopenia y no así a una neutropenia, por lo que esto nos sugiere que los neutrófilos no son el mecanismo de defensa determinante para que no se disemine la infección como se pensaba anteriormente.

Un caso de candidosis meníngea se dió al analizar el LCR de un paciente con SIDA, en el cual se observó la presencia de blastosporas

y pseudomicelio, dandonos al cultivo *C. albicans*. El paciente tenía asociada una candidosis oral, ungueal, pneumonia por *Pneumocystis carini*, leucopenia, baja respuesta inmune celular (sólo respuesta positiva a la varidasa) y nuevamente no se asocia con neutropenia.

En segundo término predominó la onicomicosis en pies, 24% (17). La infección renal se dió solo en un 0.7% (1) quien presentaba severas diarreas fétidas sin moco ni sangre, dolor en epigastro.

En la mayoría de los pacientes siempre se encontraban asociadas candidosis oral, candidosis en genitales y en uñas de los pies.

Dermatofitosis.- en ninguno de los pacientes se había notificado alguna anormalidad en sus uñas, hasta antes de su primer consulta. El 68% (70) de los pacientes presentaba infección por dermatofitos, observándose en el 65% onicomicosis en pies, infección interdigital del 15% (11) , el 18%, (13) con infección plantar y el 7.1% en ingle. No se encontraron dermatofitosis extensivas en piel, sin embargo si se presentaron asociaciones con otras micosis u otro tipo de infección como molusco contagioso, condiloma acuminado y herpes simple (g-14) e inclusive ataque del mismo hongo en varias regiones a la vez.

Criptococosis.- Se observó criptococosis ganglionar en el 1.4% (1). El 32.85% (23) presentaron manifestaciones neurológicas con cefalea, mareos, somnolencia, amnesia y disminución de la agudeza visual y síndrome demencial, el 4.28% (3) se les logró comprobar daño neurológico provocado por el VIH; 1 paciente presentó problemas meníngeos de origen bacteriano (*S. pyogenes* y *S. aureus*) y el 5.6% (4) desarrollaron criptococosis meníngea. Cabe mencionar que al realizar el estudio del LCR, en todos los casos observamos la cápsula

de microorganismo y de gran tamaño, contrario a lo que reporta la literatura que en ocasiones el Criptococcus sp ya no desarrolla cápsula, debido a la pobre o nula respuesta inmune del paciente con SIDA [58]. De manera especial se observó en estos pacientes linfopenia, monocitopenia y polimorfonucleares elevados, aunado a una baja respuesta inmune celular in vivo, dando en todos los casos cero respuesta a las intradermoreacciones. Sólo un paciente dió respuesta positiva tipo I a la criptococcina. La elevación de polimorfonucleares se pudo haber presentado como respuesta del organismo para tratar de eliminar al Criptococcus sp debido a que linfocitos y monocitos están disminuidos, ya que estos se presentan como mecanismos efectivos de eliminación a bajas dosis de antígeno (criptococcico), a nivel pulmonar. Al no controlarse la infección se disemina a SNC.

Geotricosis.- Se presentó con predominio del 2.8% (2) en cavidad oral, solo un caso en genitales y 1 en uñas de las manos. El 18.57% de los pacientes manifestó dermatitis seborreica asociada a Pityriusporum sp, En estos no se ve tan afectada su respuesta inmune celular, por lo que la manifestación de la enfermedad se podría estar dando, según reportes de la literatura [58], como un posible problema de desorden hormonal que favorece el desarrollo de Pityriusporum sp en pacientes con SIDA. (g-15).

Una diferencia importante es que nosotros no encontramos histoplasmosis, mucoromicosis ni aspergilosis en contraste con el reporte del CM "La Raza" y el INNSZ [14. 21, 46]. Esto puede explicarse por un lado que los pacientes estudiados no presentaron neutropenias como factor predisponente a Mucor sp y Aspergillus sp;

además que hay micosis que únicamente se presentan en zonas endémicas (coccidioidomicosis e histoplasmosis) y por otro que los métodos que se emplean para diagnosticar y buscar al agente causal de estas micosis son directos y específicos, basados principalmente en la identificación del microorganismo y no en pruebas inmunológicas, inespecíficas de un alto grado de reacción cruzada.

La prevalencia de especies de hongos (t-20) y por ubicación ( t-21 ) encontramos a C. albicans como el oportunista predominante, seguido muy de cerca por C. stellatoidea y C. quillermondii, sin presentarse mayor trascendencia de otras especies de Candida spp. Con respecto a las especies de dermatofitos T. rubrum sigue siendo el de mayor incidencia, en segundo término queda T. mentagrophytes, predominando ambos en onicomycosis.

De las dos variedades de criptococo, curiosamente encontramos que la variedad gatii (no reportada en México), se presentaron en dos casos. Quizá por que no se han estudiado en nuestro País.

Es difícil establecer la causa de muerte en los pacientes con SIDA, se comprobó que las defunciones por hongos, fueron criptococosis meníngea (5.6%) y candidosis bronco pulmonar y meníngea ( 7.1% ), De aquí la importancia de buscar minuciosamente a estos como agentes causales de infecciones ( g-17).

La gráfica 16 nos muestra que en el grupo control( homosexual y heterosexual ) únicamente se presentan dermatofitosis y que en el grupo III se manifiesta además la dermatitis seborreica, de manera que todas las micosis recaen en el grupo SIDA, Al observar la persistencia de tiñas propusimos que los dermatofitos podrían

funcionar como marcadores de inmunodeficiencia, indicándonos el paso del grupo III al SIDA y la severidad de esta etapa.

Se correlacionó la presencia de dermatofitos en el grupo SIDA (76%) contra el grupo control (35%), encontrándose diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0.00090915$ ) indicándonos que funcionan como marcador de inmunodeficiencia. (Tabla 22-23)

En la gráfica 19, se muestra que no existen diferencias dentro del grupo control para adquirir las tiñas, no importando su preferencia sexual, ni los lugares donde acudan.

En relación a que papel están jugando los dermatofitos con la respuesta inmune celular, de pacientes con SIDA, observamos en la gráfica 18, que en este grupo es factible que nos de tricofitina (+) y exista la infección por dermatofitos, que de alguna manera nos indicando que el sistema inmune está tratando de montar una defensa celular, poco efectiva, contra una pequeña proporción de dar una respuesta positiva y no poseer la infección. De manera similar ocurre en el grupo III nada mas que con mayor número de casos con respuesta positiva y micosis; sin embargo el grupo III y grupo control que estan tambien en constante contacto con las esporas del hongo , se observó que su respuesta inmune celular es efectiva contra dermatofitos ya que dan la tricofitina positiva y no poseen la infección.

**Tabla 1**

**DISTRIBUCIÓN DE 82 CASOS DE SIDA  
POR GRUPO DE EDAD Y SEXO**

<b>Grupo de edad</b>	<b>Masculino</b>	<b>Femenino</b>	<b>Total</b>	<b>Por ciento</b>
<b>18-30</b>	<b>36</b>	<b>3</b>	<b>39</b>	<b>47.5 %</b>
<b>31-40</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>25</b>	<b>30.4 %</b>
<b>41-50</b>	<b>12</b>	<b>0</b>	<b>12</b>	<b>14.6 %</b>
<b>51-60</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>3.6 %</b>
<b>61-70</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>3.6 %</b>
<b>TOTAL</b>	<b>71</b>	<b>11</b>	<b>82</b>	<b>100 %</b>

**Tabla 2**

**ACTIVIDAD LABORAL DE 82 CASOS DE SIDA  
1990 - 1991**

<b>ACTIVIDAD LABORAL</b>	<b>CASOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Profesionistas</b>	<b>6</b>	<b>7.3 %</b>
<b>Albañil</b>	<b>4</b>	<b>4.8 %</b>
<b>Técnicos</b>	<b>19</b>	<b>23.1 %</b>
<b>Meseros y mozos</b>	<b>14</b>	<b>17 %</b>
<b>Comerciantes</b>	<b>12</b>	<b>14.6 %</b>
<b>Estudiantes</b>	<b>2</b>	<b>2.43 %</b>
<b>Artistas</b>	<b>1</b>	<b>1.20 %</b>
<b>Hogar</b>	<b>5</b>	<b>6.09 %</b>
<b>Estilistas</b>	<b>6</b>	<b>7.3 %</b>
<b>Desempleados</b>	<b>18</b>	<b>21.9 %</b>
<b>Campesinos</b>	<b>2</b>	<b>2.4 %</b>
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

Tabla 3

<b>MECANISMO DE INFECCIÓN</b>		
<b>82 CASOS</b>		
<b>Grupo</b>	<b>No. de casos</b>	<b>%</b>
Transfusión sanguínea	3	3.65
Drogadicción (IV)	0	0.00
<b>Sexual</b>		
Homosexual	49	60.00
Heterosexual (prostitutas)	13	15.80
Heterosexual (esposo)	10	12.90
Bisexual	2	2.43
Desconocido	5	6.09
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>100%</b>

Tabla 4

<b>ESTRATO SOCIO ECONÓMICO</b>		
<b>GRUPO SIDA</b>		
<b>Grupo</b>	<b>Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Alto	1	1.21 %
Medio	13	15.8 %
Bajo	68	82.9 %
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>100 %</b>

Tabla 5

<b>ESTADO CIVIL EN LA POBLACION</b>		
<b>ESTUDIADA</b>		
<b>GRUPO</b>	<b>CASOS</b>	<b>PORCIENTO</b>
Soltero	58	70.70
Casado	15	18.20
Viudo	5	6.09
Unión libre	4	4.87
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>100 %</b>

Tabla 6

GRADO DE ESCOLARIDAD EN LA POBLACION ESTUDIADA		
GRUPO	CASOS	PORCIENTO
Analfabeta	1	1.2 %
Leer y escribir	6	7.3 %
Primaria	30	36 %
Secundaria	13	15 %
Técnico	4	4.8 %
Bachillerato	3	3.6 %
Licenciatura	8	9.7 %
Se desconoce	17	20 %
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

Tabla 7

ESQUEMA DE INMUNIZACION GRUPO SIDA		
GRUPO	CASOS	PORCIENTO
Completo	62	75.6 %
Se ignora	20	24.3 %
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>100</b>

Tabla 8

SOBREVIDA DE PACIENTES VIH(+)/ SIDA		
Agosto 1990 - Septiembre 1991		
Grupo	Casos	Porcentaje
Muertos	25	30.48 %
Vivos	27	32.92 %
Se desconoce	30	36.58 %
<b>TOTAL</b>	<b>82</b>	<b>100 %</b>

**Tabla 9 Frecuencia de respuestas positivas en los grupos estudiados. Inmunidad celular "in vivo"**

	Grupo Control						Grupo VIH +								
	Homosexual n = 20			Heterosexual n = 40			Grupo II n = 6			Grupo III n = 6			Grupo SIDA n = 70		
Antígenos	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
PPD	5	25	235	11	55	264	0	0	0	1	16	19	0	0	0
Toxoide Tet.	20	100	392	37	92	293	3	50	31	4	66	39	11	15.7	117
Varidasa	3	15	314	16	40	172	1	17	75	0	0	0	3	4.3	38
Candidina	14	70	480	18	45	122	2	33	45	0	0	0	3	4.3	229
Pitirosporina	14	70	314	25	62	150	3	50	90	1	16	71	6	8.5	33
Tricofitina	5	25	935	12	30	194	1	16	20	1	16	20	5	7.14	102

**1 Número de Pacientes**

**2 Porcentaje +**

**3 Frecuencia de área en mm<sup>2</sup>**

TABLA 10

EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LA INMUNIDAD CELULAR IN VIVO  
COMPARANDO EN EL GRUPO CONTROL CON EL ESTADO II :

	CONTROL	II	CHI2	P	
PPD	+18	02	YATES FISHER	0.91	0.34
	-44	08			
	80	08			
TT	+87	08	YATES FISHER	8.47	0.0396
	-08	08			
	80	08			
VAR	+19	02	YATES FISHER	0.14	0.708
	-41	04			
	80	08			
CAND	+32	02	YATES FISHER	0.28	0.612
	-28	04			
	80	08			
PIT	+49	03	YATES FISHER	0.31	0.579
	-21	08			
	80	08			
TRIC	+27	05	YATES FISHER	0.82	0.366
	-33	01			
	80	06			

EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LA INMUNIDAD CELULAR IN VIVO  
COMPARANDO EN EL GRUPO CONTROL CON EL ESTADO III

	CONTROL	III	CHI	P	
PPD	+18	01	YATES FISHER	0.86	0.38
	-44	08			
	80	08			
TT	+87	02	YATES FISHER	2.86	0.09
	-08	04			
	80	08			
VAR	+19	00	YATES FISHER	1.36	0.24
	-41	08			
	80	08			
CAND	+32	00	YATES FISHER	4.28	0.36
	-28	08			
	80	08			
PIT	+49	01	YATES FISHER	4.82	0.028
	-21	08			
	80	08			
TRIC	+27	01	YATES FISHER	0.82	0.36
	-33	08			
	80	08			

EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LA INMUNIDAD CELULAR IN VIVO  
COMPARANDO EN EL GRUPO CONTROL CON EL ESTADO IV SIDA

	CONTROL	II	CHI	P
PPD	+18	0	YATES	18.89
	-44	70		
	80	70		
TT	+87	11	YATES	78.28
	-08	88		
	80	70		
CAND	+32	88	YATES	87.05
	-28	87		
	80	70		
PIT	+18	08	YATES	82.8
	-41	84		
	80	70		
TRIC	+27	08	YATES	22.86
	-33	88		
	80	70		

EVALUACIÓN ESTADÍSTICA DE LA INMUNIDAD CELULAR IN VIVO  
COMPARANDO EN EL GRUPO HETEROSSEXUAL CONTRA GRUPO

HOMOSSEXUAL

NO HUBO DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS SIGNIFICATIVAS

**TABLA 11**

**PORCIENTO DE INCIDENCIA DE RESPUESTA  
POSITIVA POR CADA ANTIGENO**

	Grupos de Edades																			
	18-30 años				31-40 años				41-50 años				51-60 años				61-70 años			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
PPD	1.4	0	0	21	0	0	0	5	0	0	0	3	0	0	0	1.6	0	0	0	0
Toxoide t.	5.6	33	33	69	8	17	0	17	3	17	17	5	0	0	0	1.6	0	0	0	0
Varidasa	4	0	17	19	1.4	0	0	10	0	0	0	1.6	0	0	0	0	0	0	0	0
Candidina	1.4	33	33	32	1.4	17	0	14	1.4	17	0	0	0	0	0	1.6	0	0	0	0
Pitirosp.	3	17	50	50	4	0	0	11	1.4	17	0	5	1.4	0	0	1.6	0	0	0	0
Tricoftine	7	0	17	24	0	0	0	5	0	0	0	1.6	0	1.6	0	0	0	0	0	0

1 SIDA

2 Grupo III

3 Grupo II

4 Control

**TABLA 12**  
**DATOS EPIDEMIOLOGICOS**  
**DE**  
**CONDUCTA SEXUAL.**

	HOMOSEXUAL	P vs Grupo CONTROL	
	n 20	Mediana de resp(+)	
<b>Numero de parejas sexuales en los últimos 12 meses</b>			
< 2	9 (45%)	3.5	NS
2-20	7 (35%)	3.5	NS
21-50	2 (10%)	2.5	0.1
> 50	2 (10%)	2.5	0.1
<b>Práctica sexual pasivo</b>			
NUNCA	6 (30%)	3.5	NS
REGULARMENTE	14 (70%)	3.0	NS
<b>ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL.</b>			
SI	5 (25%)	2.5	NS
NO	15 (75%)	3.5	NS
<b>SEXO EN USA</b>			
SI	4 (20%)	4	NS
NO	16 (80%)	3	NS
<b>EXPOSICION A NITRATOS (Poppers)</b>			
SI	2 (10%)	4	NS
NO	18 (90%)	3.5	NS

\* Grupo control :Mediana de número de respuestas (+), para considerar 100% de inmunocompetencia

\*\* NS: No hay diferencia estadísticamente significativa.

**TABLA 13****RESPUESTA DE LA INMUNIDAD CELULAR "in vivo"  
AREA EN mm<sup>2</sup> (MODA)**

<b>Antígeno</b>	<b>GRUPOS ESTUDIADOS</b>				
	<b>SIDA</b>	<b>III</b>	<b>II</b>	<b>Homosex</b>	<b>Heterosex</b>
<b>PPD</b>	<b>0</b>	<b>50</b>	<b>0</b>	<b>150</b>	<b>150</b>
<b>Toxoide tetánico</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Varidasa</b>	<b>25</b>	<b>0</b>	<b>50</b>	<b>200</b>	<b>100</b>
<b>Candidina</b>	<b>25</b>	<b>0</b>	<b>50</b>	<b>150</b>	<b>150</b>
<b>Pitirosporina</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>250</b>	<b>100</b>
<b>Tricofitina</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>50</b>	<b>100</b>	<b>150</b>
<b>n</b>	<b>70</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>20</b>	<b>40</b>

# TABLA 14

## PREVALENCIA DE RESPUESTAS POSITIVAS DE INMUNIDAD CELULAR " In vivo "

### NUMERO DE PRUEBAS PACIENTES VIH (+) GRUPO CONTROL

PRUEBAS	SIDA %	III %	II %	HOMOSEXUAL	HETEROSEXUAL
0	56.8	0	0	0	0
1	26.96	16	50	2	7.5
2	9.49	50	16	25	20
3	4.26	33	33	30	37.5
4	0	0	0	25	22.5
5	1.42	0	0	15	10
6	0	0	0	0	0

**TABLA 15**

**DETERMINACION DE LA BIOMETRIA HEMATICA  
DE LOS GRUPOS ESTUDIADOS**

	Control		VIH (+)		
	Heterosex	Homosex	II	III	SIDA
Leucocitos ( $\text{mm}^3 \times 10^3$ )	6.77	7.1	6.2	8.4	5.9
Globulos rojos ( $\text{mm}^3 \times 10^3$ )	5.46	6.07	5.0	4.6	4.2
Hemoglobina (mg / dl)	16.0	17.5	14.5	13.1	11.1
Hematocrito (%)	46.4	49.7	44.4	39.3	35.4
Plaquetas ( $\text{mm}^3$ )	266.0	263.5	303	399	240
Linfocitos (%)	37.6	40.8	33.5	31.6	23.2
Monocitos (%)	10.2	6.6	6.5	7.5	4.5
Granulocitos (%)	54.5	52.5	61.9	65.6	63.2

**TABLA 17**

**EVALUACION ESTADISTICA ENTRE LA  
GRANULOCITOPENIA Y EL GRUPO IV**

	Control	IV	Chi <sup>2</sup>	P
Disminución de PMN	+11	08	Yates 0.06	0.834
	-59	62		
	<u>60</u>	<u>70</u>		

**TABLA 18**  
**MANIFESTACIONES MICOTICAS EN PACIENTES VIH(+)/SIDA**

Patología	Asintomático VIH(+)			SIDA					%
	CLASE			SUBCLASES( CLASE IV)					
Topografía	II	III	A	B	C <sub>1</sub>	C <sub>2</sub>	D	E	TOTAL GpoIV
(# de pacientes)	6	6	50	11	63	9	4	2	70*
<b>CANDIDOSIS</b>									<b>81.4%</b>
Broncopulmonar	0	0	4	1	4	0	0	0	5.7%(4)
Orofaringe	0	0	3	1	3	0	0	0	4.3%(3)
Meningitis	0	0	1	1	1	1	0	0	1.4%(1)
Ocular	0	0	0	0	1	0	0	0	1.4%(1)
Oral	0	1	42	10	49	6	4	2	84%(59)
Onicomíc(manos)	0	0	3	1	5	0	0	0	7.0%(5)
Onicomíc(pies)	0	4	2	3	12	2	0	0	24%(17)
Plantar	0	2	1	3	4	0	0	0	8.5%(6)
Interdigital	0	0	0	0	1	0	1	0	1.4%(1)
Ingle	0	0	1	0	1	0	0	0	1.4%(1)
Interglúteo	0	0	1	0	1	0	0	0	1.4%(1)
Perianal	0	0	1	0	2	0	1	0	2.8%(2)
Renal	0	0	1	0	1	1	0	0	0.7%(1)
Genitales	0	0	6	0	6	0	1	0	9.8%(7)
Otros	0	0	1	1	1	0	0	0	1.4%(1)
Ex. Faríngeo	0	0	3	1	5	2	0	0	7.0%(5)
<b>DERMATOFITOSIS</b>									<b>6.7%</b>
Onicomíc(manos)	0	0	2	0	3	0	0	1	4.3%(3)
Ingle	0	2	4	0	5	0	0	0	7.1%(5)
Interglúteo	0	1	0	0	1	0	0	0	2.8%(2)
Perianal	0	0	1	1	1	0	0	0	1.4%(1)
Plantar	0	2	12	3	12	4	0	0	18%(13)
Interdigital	0	1	9	1	10	1	0	0	15%(11)
Onicomíc(pie)	0	5	25	7	38	5	4	1	65%(45)
Otros	0	0	1	0	1	0	0	0	2.8%(2)
<b>CRIPTOCOCOSIS</b>									<b>7.14%</b>
Meningitis	0	0	3	4	4	0	0	0	5.6%(4)
Ganglionar	0	0	1	1	1	0	0	0	1.4%(1)
<b>GEOTRICOSIS</b>									<b>5.7%</b>
Onicomíc(mano)	0	0	1	0	1	0	0	0	1.4%(1)
Genitales	0	0	1	1	1	0	0	0	1.4%(1)
Oral	0	0	2	1	2	1	0	0	2.8%(2)
<b>DERMATITIS SEBORREICA</b>									<b>18.57%</b>
Piel Cabelluda	0	0	4	2	4	0	0	0	7.1%(5)
Cara	0	2	6	3	9	0	0	0	14%(10)
<b>PITIRIASIS VERSICOLOR</b>									<b>1.4%</b>
Pectoral	0	0	1	0	1	0	0	0	1.4%(1)

**TABLA 19**  
**PREVALENCIA DE MICOSIS EN PACIENTES**  
**CON SIDA**

**Grupo IV**

Candidosis	81.9 %
Dermatofitosis	68.0 %
Dermatitis seborreica	18.5 %
Criptococosis	7.19 %
Geotricosis	5.7 %
Otros	7.14 %

**TABLA 20**  
**PREVALENCIA DE MICOSIS POR ESPECIES**  
**EN PACIENTES CON SIDA**

Especies de <i>Candida sp</i>		Especies de Dermatofitos	
<i>C. albicans</i>	80	<i>T. rubrum</i>	70
<i>C. stellatoidea</i>	18	<i>T. mentagrophytes</i>	17
<i>C. pseudotropicalis</i>	4	<i>T. tonsurans</i>	5
<i>C. guillemondii</i>	7		
<i>C. parapsilosis</i>	1		
<i>C. tropicalis</i>	3		
Especies de <i>Pitirosporium sp</i>		Especies de <i>Criptococcus sp</i>	
<i>P. ovale</i>	18	<i>C. neoformans var gatii</i>	2
		<i>C. neoformans var neoformans</i>	3
Especies de <i>Geotrichum sp</i>		* Otros	
<i>G. candidum</i>	4	<i>Penicillium sp</i>	1
		<i>Rodotorula sp</i>	1
		<i>Fusarium sp</i>	1

\* No se pudo comprobar que estas especies estaban actuando como patógenos

**TABLA 21**  
**INCIDENCIA DE ESPECIES POR**  
**TOPOGRAFIA Y PATOLOGIA**  
**EN PACIENTES VIH(+)/SIDA**

DERMATOFITOSIS		CANDIDOSIS	
Onicomicosis (pies)	Especies #	Broncopulmonar	Especies #
	<i>T. mentagrophytes</i> (12)	<i>C. albicans</i>	(5)
	<i>T. rubrum</i> (45)		
	<i>T. tonsurans</i> (3)	Orofaringe	
(manos)	<i>T. rubrum</i> (3)	<i>C. albicans</i>	(4)
		<i>C. pseudotropicalis</i>	(1)
Corporis		Meningitis	
	<i>T. rubrum</i> (2)	<i>C. albicans</i>	(1)
Interdigital		Ocular	
	<i>T. rubrum</i> (2)	<i>C. albicans</i>	(1)
	<i>T. mentagrophytes</i> (6)		
Plantar		Onicomicosis (manos)	
	<i>T. rubrum</i> (13)	<i>C. albicans</i>	(3)
	<i>T. mentagrophytes</i> (6)	<i>C. tropicalis</i>	(1)
Genitales		Onicomicosis (pies)	
	<i>T. rubrum</i> (1)	<i>C. albicans</i>	(14)
		<i>C. pseudotropicalis</i>	(1)
		<i>C. guillermondii</i>	(1)
Otros		<i>C. stellatoidea</i>	(2)
	<i>T. rubrum</i> (7)		
GEOTRICOSIS		Genitales	
Onicomicosis (uñas)		<i>C. albicans</i>	(6)
	<i>G. candidum</i> (1)		
Genitales		Ingle	
	<i>G. candidum</i> (1)	<i>C. albicans</i>	(1)
Oral		Interglúteo	
	<i>G. candidum</i> (3)	<i>C. albicans</i>	(1)
DERMATITIS SEBORREICA		Renal	
Piel cabelluda		<i>C. albicans</i>	(1)
	<i>P. ovale</i> (5)	Oral	
		<i>C. albicans</i>	(45)

Cara	<i>P. ovale</i>	(10)	<i>C. stellatoidea</i>	(15)
			<i>C. pseudotropicalis</i>	(2)
Pitiriasis versicolor			<i>C. guilliermondii</i>	(6)
	<i>P. ovale</i>	(1)	<i>C. tropicalis</i>	(2)
			<i>C. parasitopsis</i>	(1)

TABLA 22  
OMICOSIS EN PIES EN PACIENTES  
CON EL  
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

CORRELACION ESTADISTICA DE ATAQUE POR DERMATOFITOS:

	PACIENTES (+) para el hongo	PACIENTES(-) para el hongo	
CONTROL	21	39	60
SIDA	46	24	70
	Chi <sup>2</sup>	Valor de P	
NO CORREGIDA	12.20	0.00047719 *	
MANTEL-HANZEL	12.11	0.00050182 *	
YATES	11.00	0.00090915 *	

TABLA 23  
INCIDENCIA TOPOGRAFICA DE DERMATOFITOS  
EN PIES  
DE PACIENTES VIH(+)/SIDA

LOCALIZACION	CASOS	ASOCIACIONES	CASOS
Interdigital	11	Plantar + uñas	= 9
Plantar	13	Interdigital + uñas	= 7
Uñas	45	Interdigital + uñas + plantar	= 4
		Indeterminados	= 3

TABLA 24  
ONICOMICOSIS  
ASOCIACION DE ESPECIES  
EN PACIENTES VIH(+)/SIDA

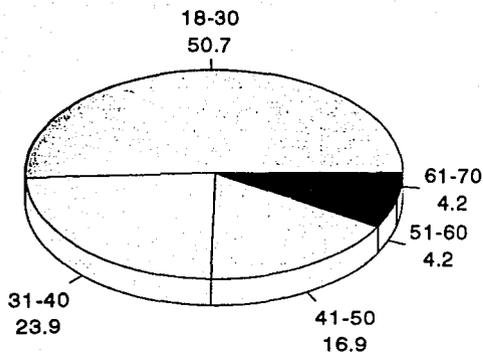
ESPECIES	CASOS
<i>T. rubrum</i> + <i>T. mentagrophytes</i>	= 7
<i>T. rubrum</i> + <i>T. tonsurans</i>	= 1
<i>T. rubrum</i> + <i>C. albicans</i>	= 6
<i>T. rubrum</i> + <i>C. stellatoidea</i>	= 2
<i>T. rubrum</i> + <i>C. pseudotropicalis</i>	= 1
<i>T. rubrum</i> + <i>Candida sp</i>	= 9
<i>T. rubrum</i> + <i>P. fluorescens</i>	= 1

# DISTRIBUCION DE 82 CASOS DE SIDA POR GRUPO DE EDAD

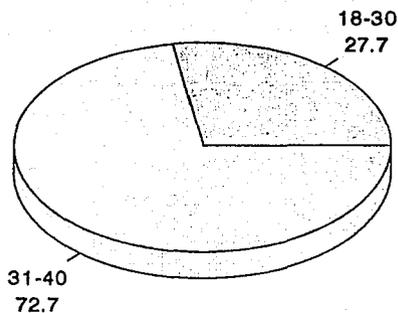
## RELACION



6 : 1



Hombres

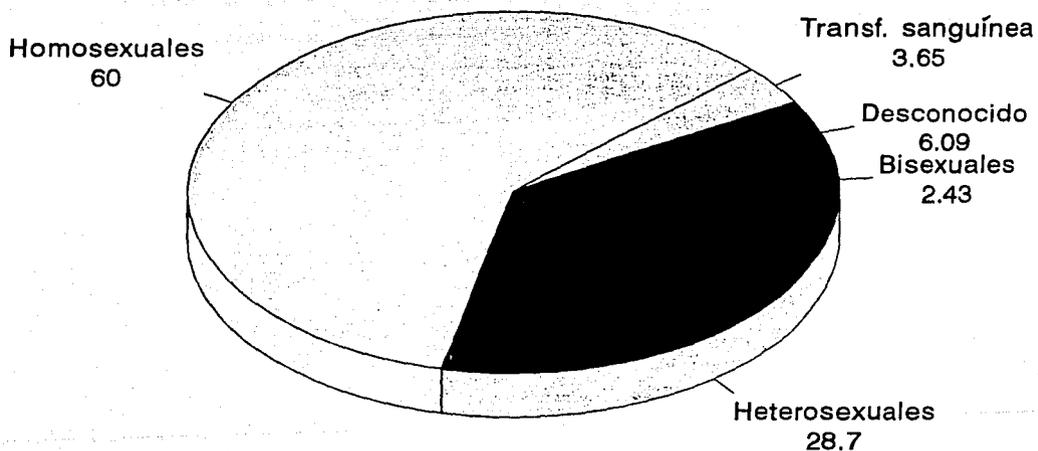


Mujeres

# MECANISMOS DE INFECCION DE 82 CASOS DE SIDA

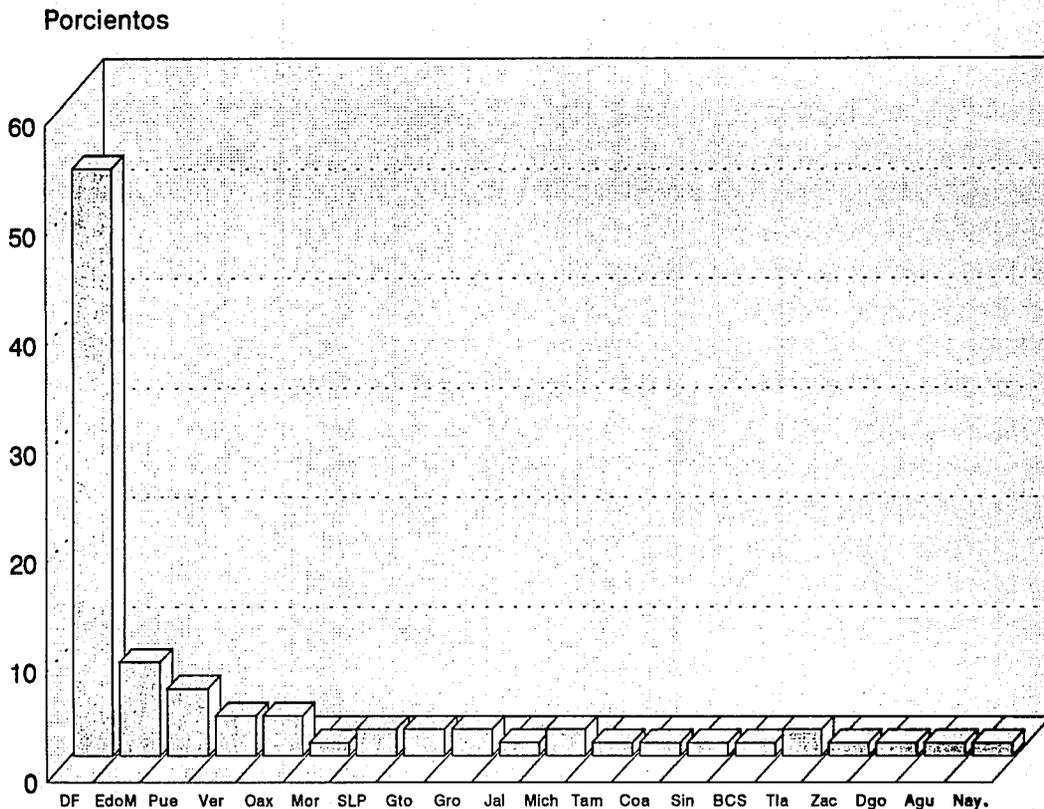
---

Drogadicción I.V. 0%



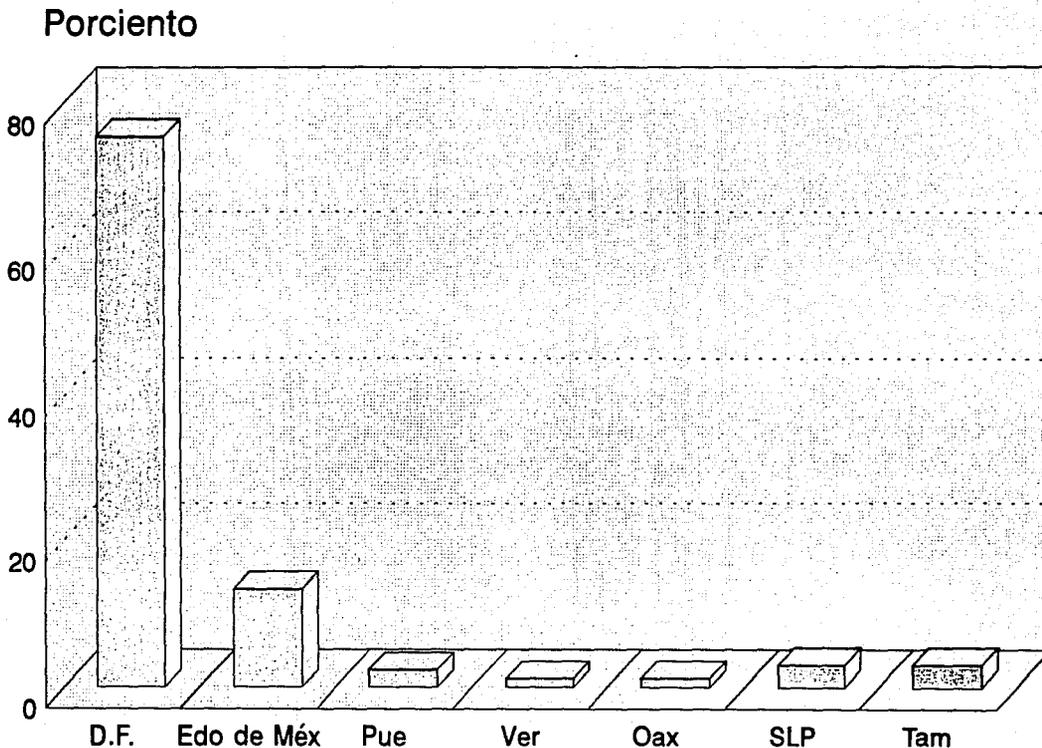
Gráfica 2

# PROCEDENCIA DE PACIENTES



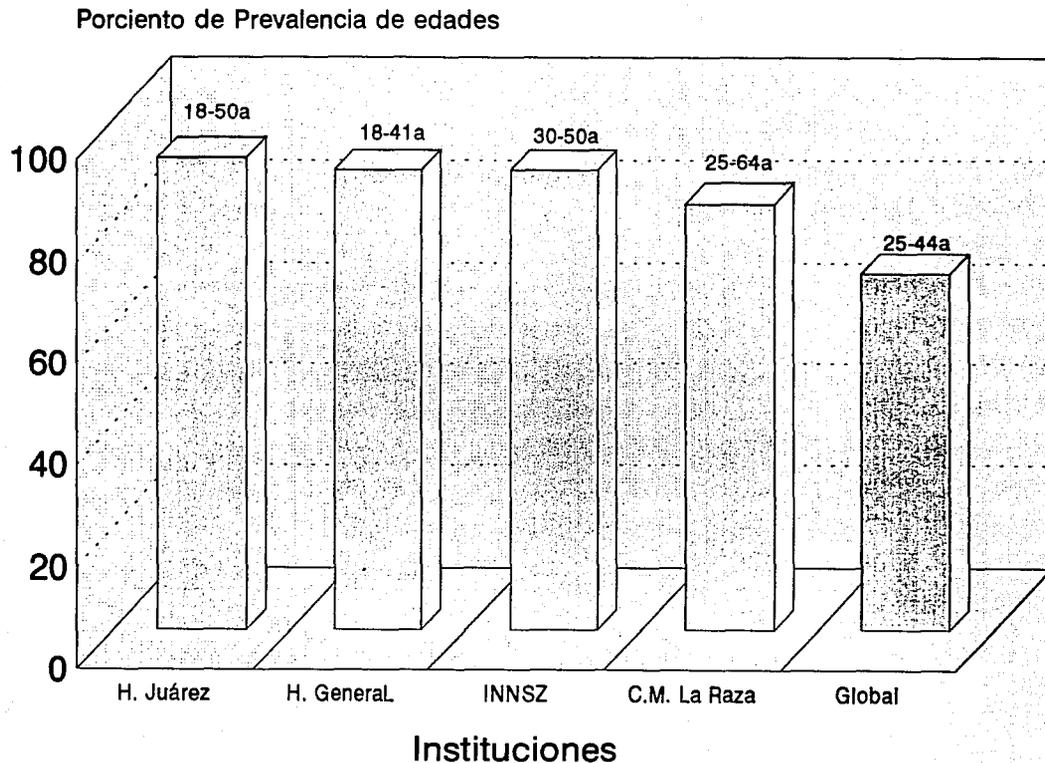
Gráfica 3

# RESIDENCIA DE PACIENTES VIH (+) / SIDA

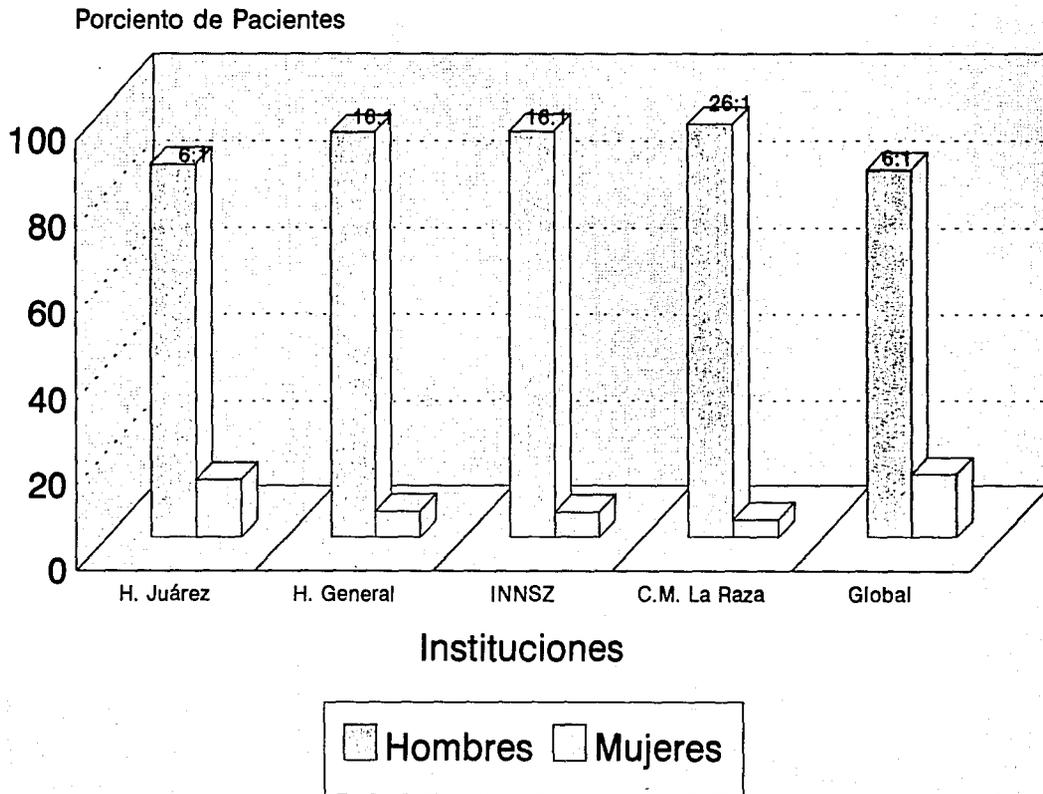


Gráfica 4

# PREVALENCIA DE EDADES EN PACIENTES CON SIDA REPORTE DE VARIAS INSTITUCIONES

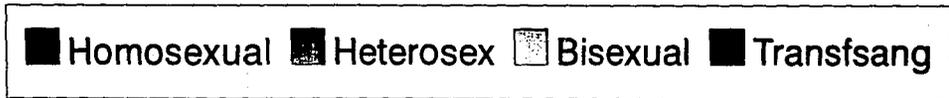
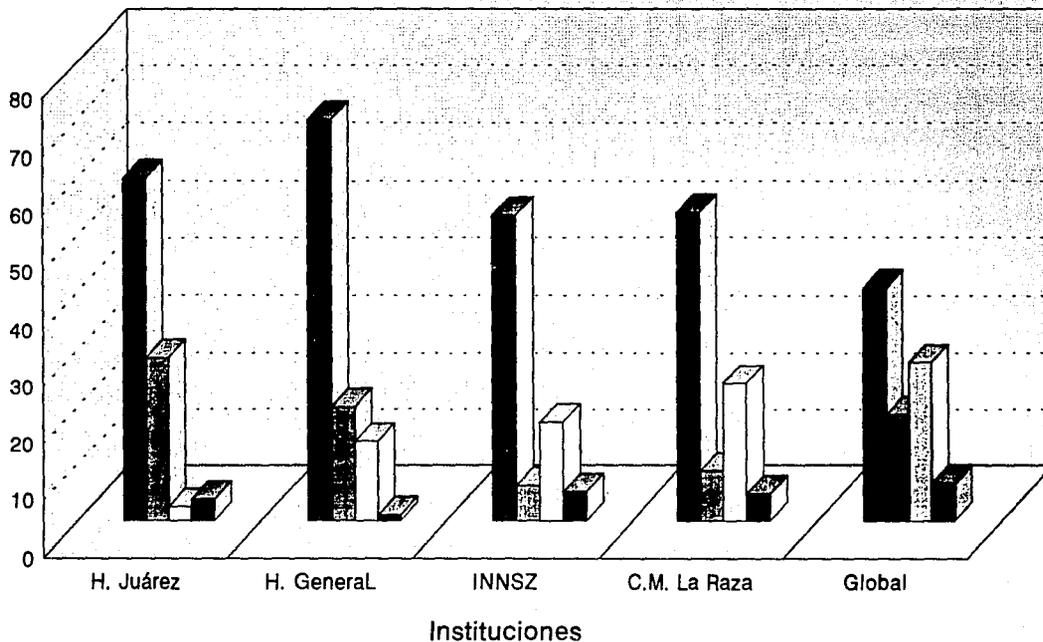


# DISTRIBUCION POR SEXO EN PACIENTES CON SIDA EN VARIAS INSTITUCIONES



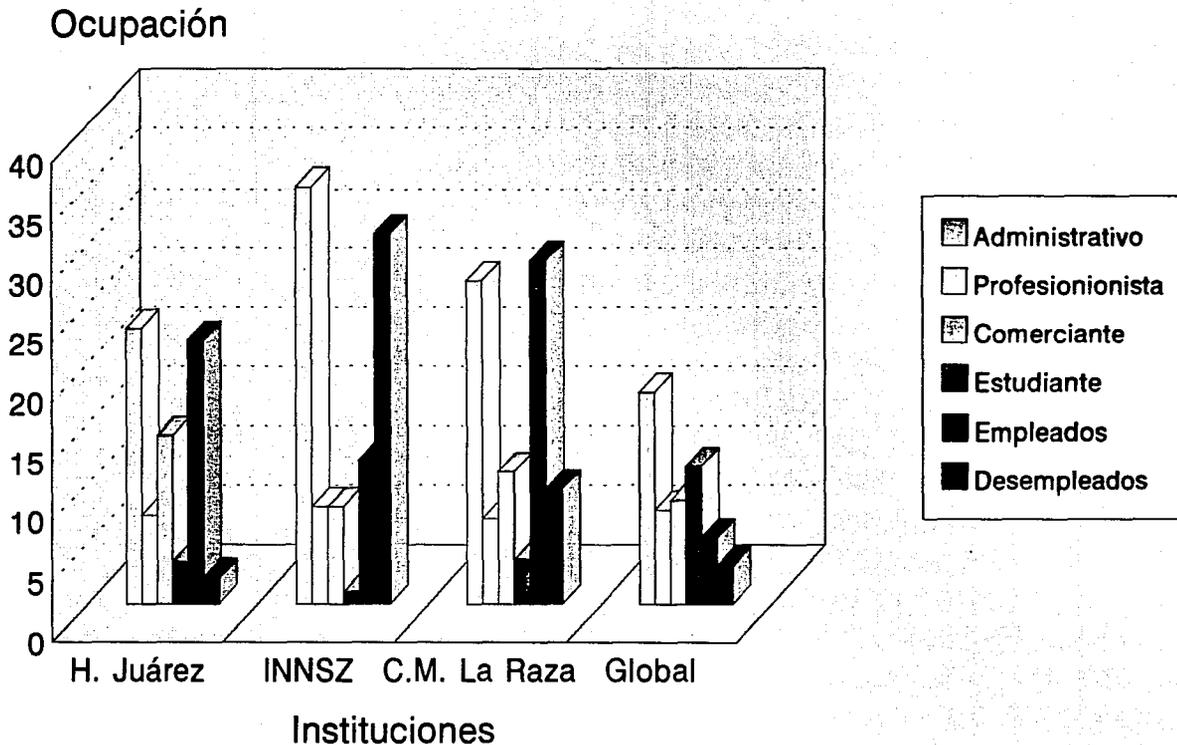
# PREVALENCIA DE TRANSMISION DEL SIDA EN VARIAS INSTITUCIONES

Por ciento de Transmisión



Gráfica 7

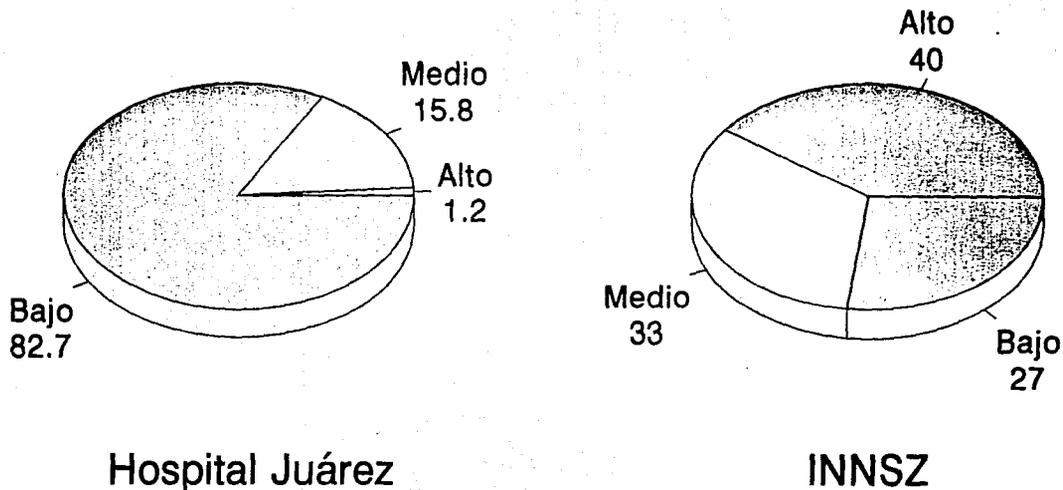
# ACTIVIDAD LABORAL EN PACIENTES CON SIDA REPORTE DE DIFERENTES INSTITUCIONES



Gráfica 8

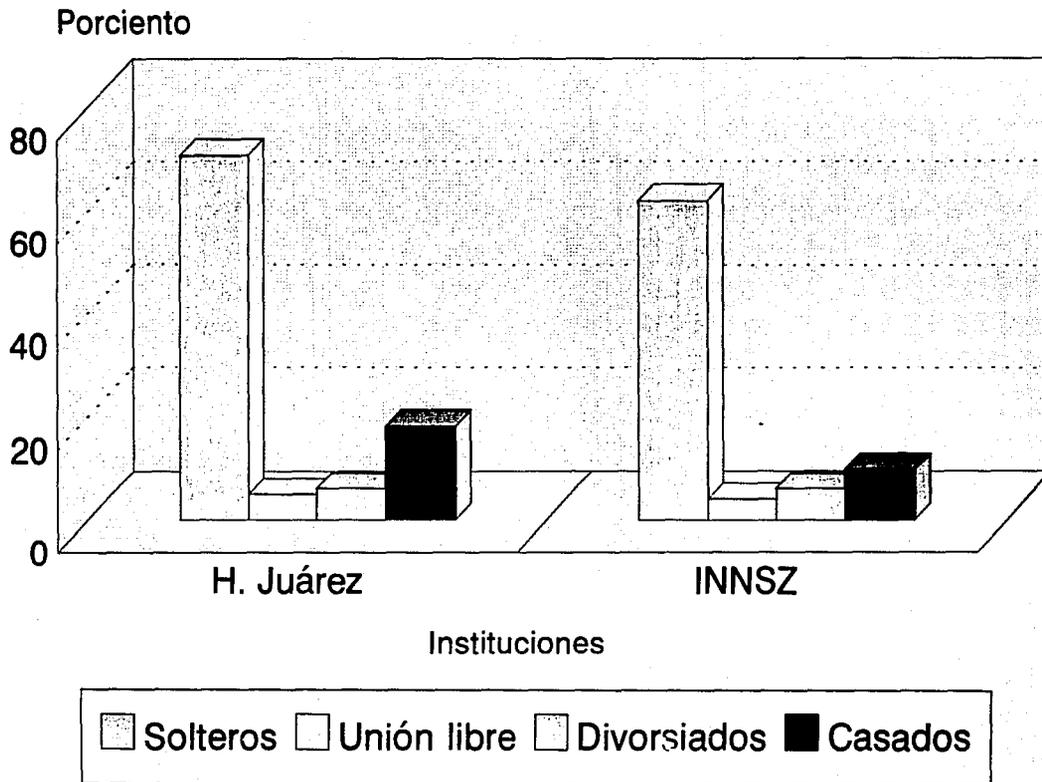
# ESTRATO SOCIOECONOMICO ESTUDIO COMPARATIVO

---



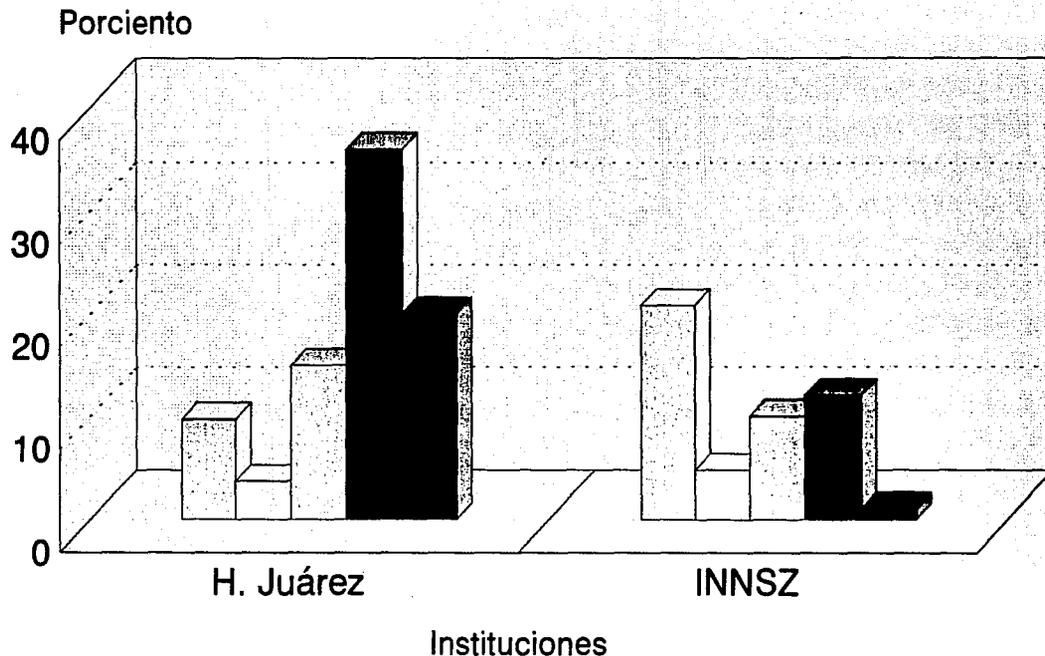
Gráfica 9

# ESTADO CIVIL DE PACIENTES CON SIDA REPORTE DE DOS INSTITUCIONES



Gráfica 10a

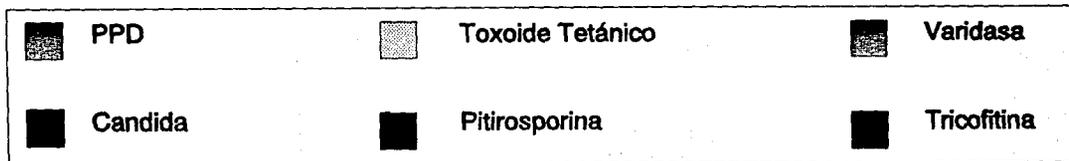
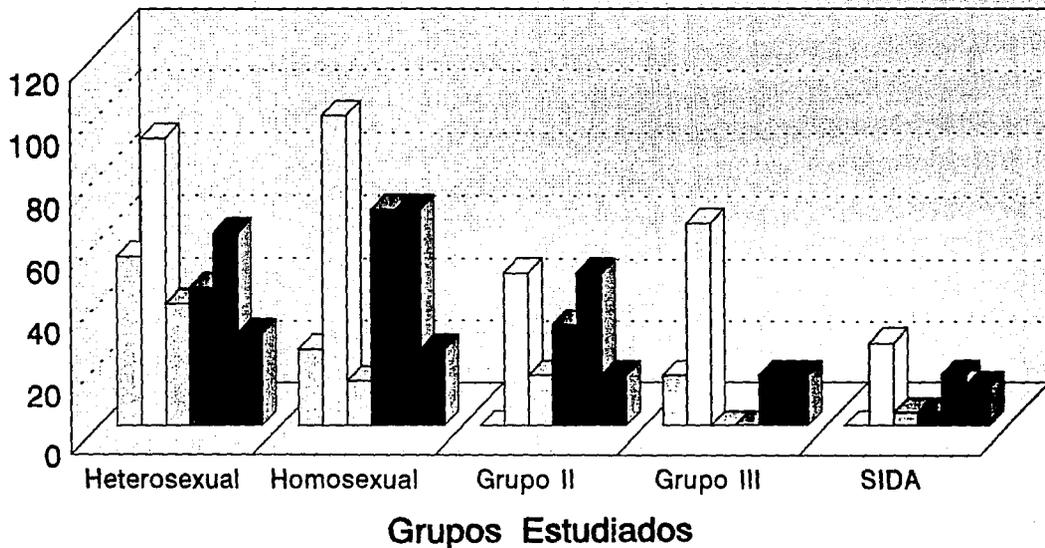
# ESCOLARIDAD DE DE PACIENTES CON SIDA REPORTE DE DOS INSTITUCIONES



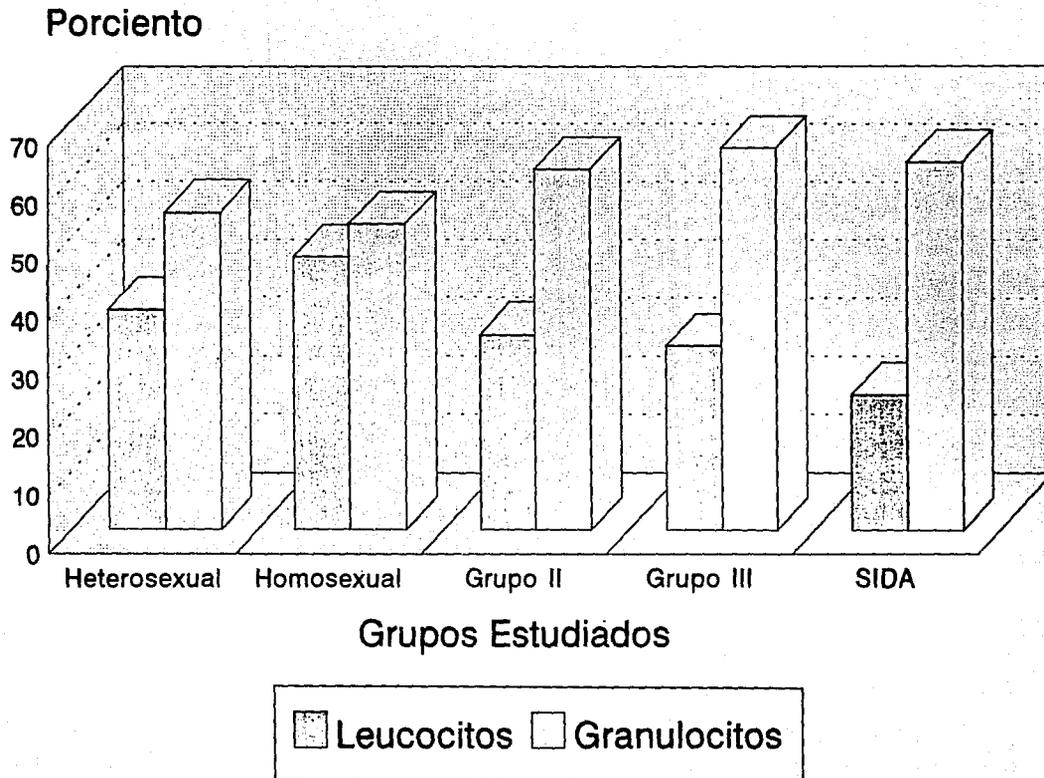
■ Profesionalista □ Preparatoria □ Secundaria ■ Primaria ■ Analfabeta

# INMUNIDAD CELULAR "in vivo" GRUPOS ESTUDIADOS

Por ciento de Respuesta



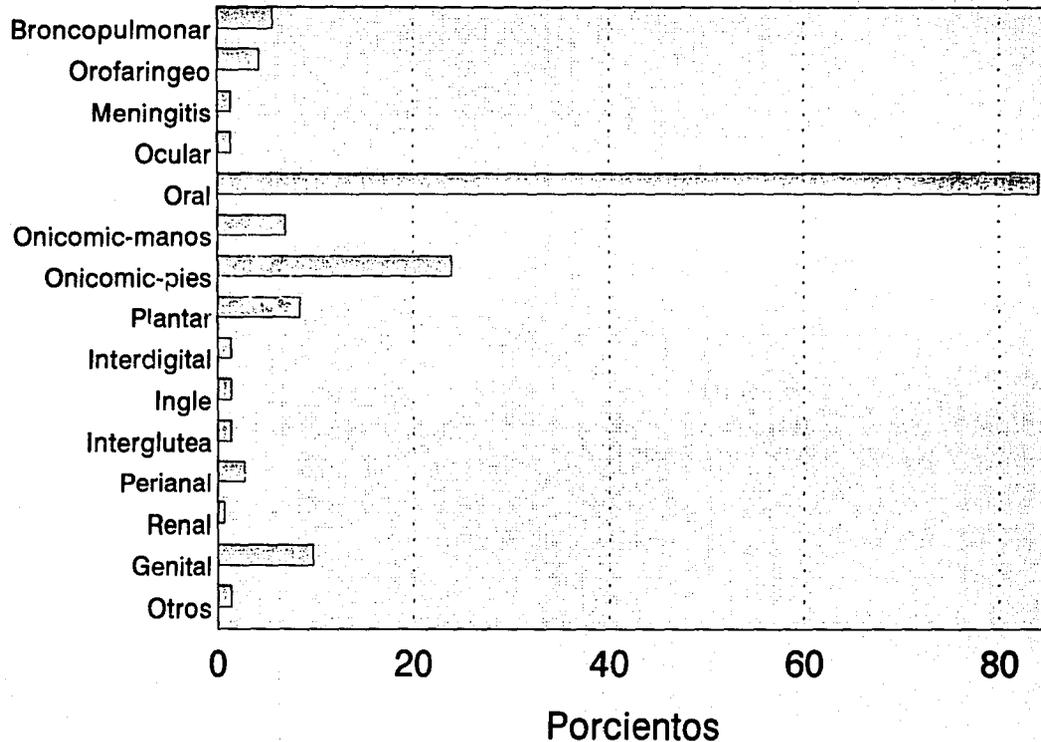
# EVALUACION DE LEUCOCITOS VS GRANULOCITOS EN LOS GRUPOS ESTUDIADOS



Gráfica 12

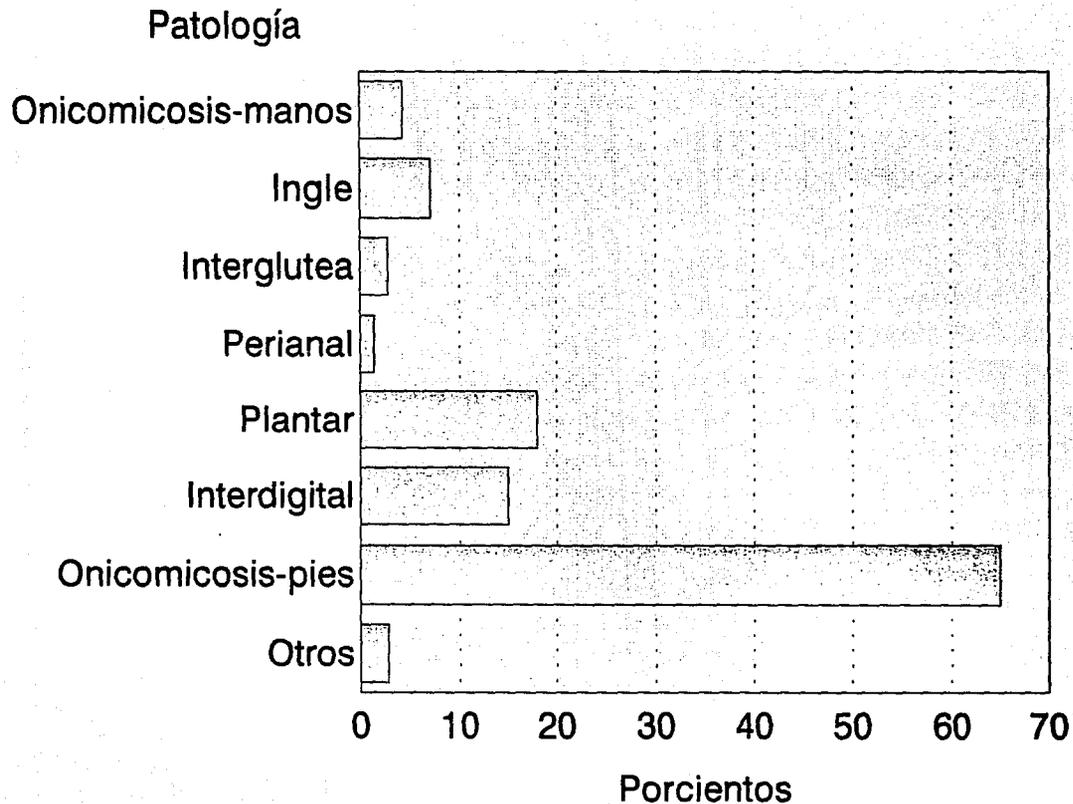
# CANDIDOSIS EN EL GRUPO SIDA

## Patología



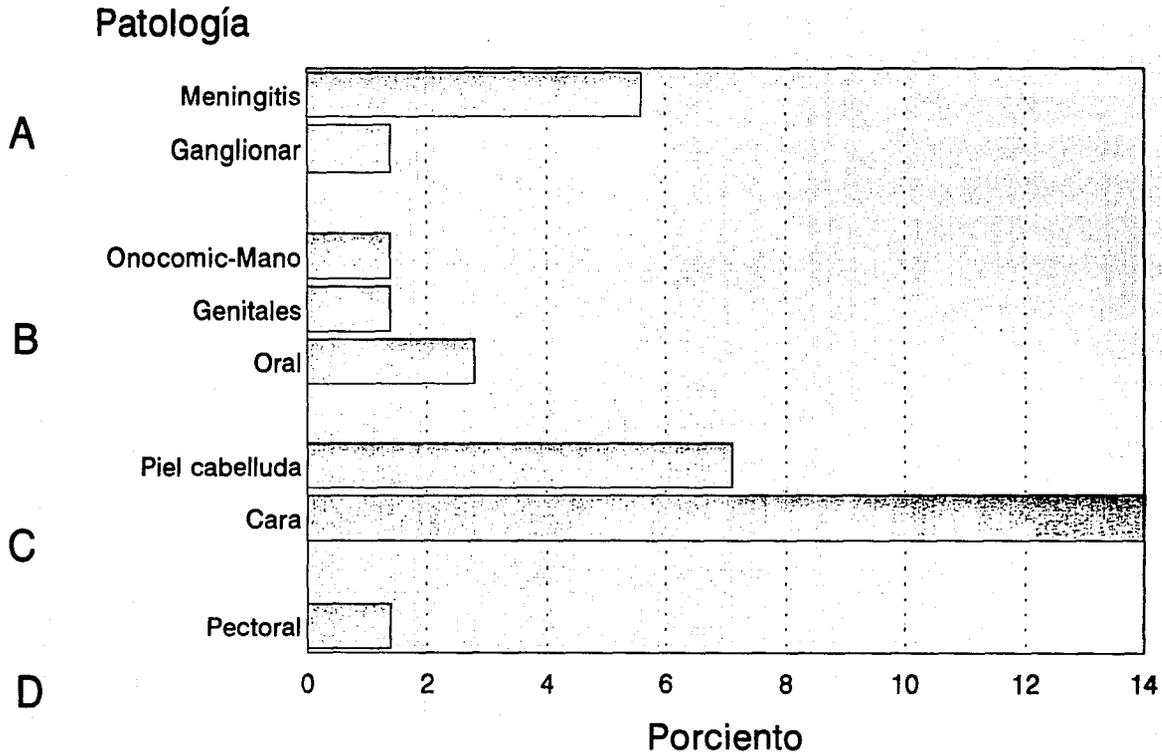
Gráfica 13

# DERMATOFITOSIS EN EL GRUPO SIDA



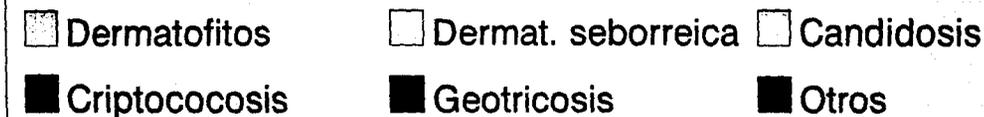
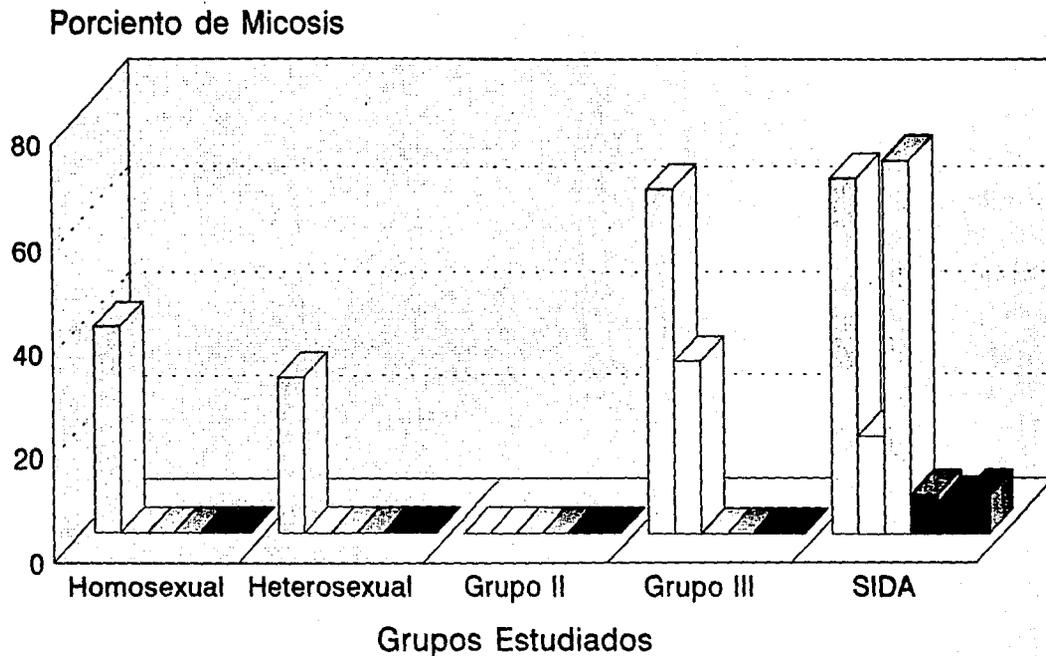
Gráfica 14

# OTRAS MICOSIS EN PACIENTES CON SIDA



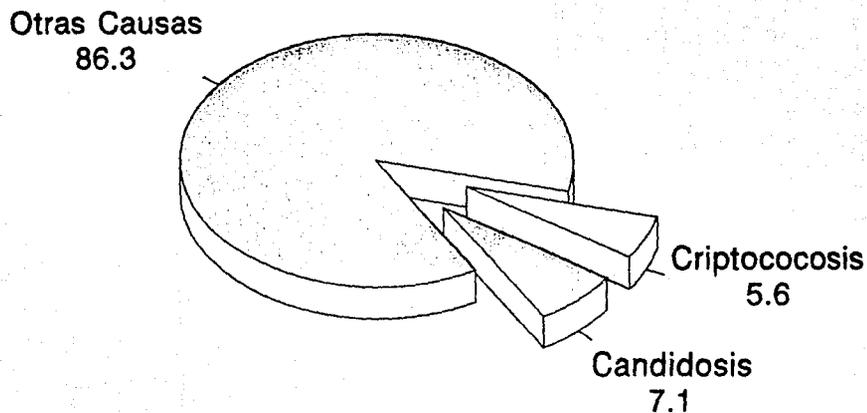
A Criptococosis B Geotricosis C Dermatitis seborreica D Pitiriasis

# PREVALENCIA DE MICOSIS EN GRUPOS ESTUDIADOS



# DEFUNCION DE PACIENTES CON SIDA POR MICOSIS

---

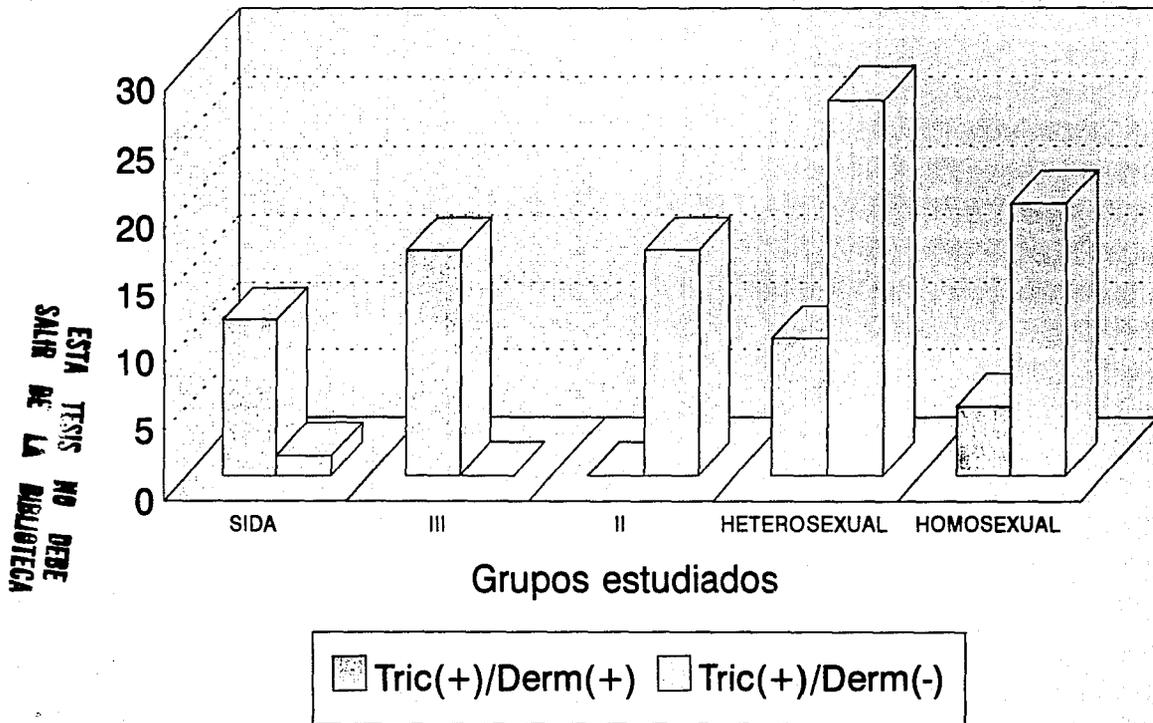


Gráfica 17

# TRICOFITINA Y DERMATOFITOSIS

## PORCIENTO DE RELACION Tricofitina/Dermatofitos

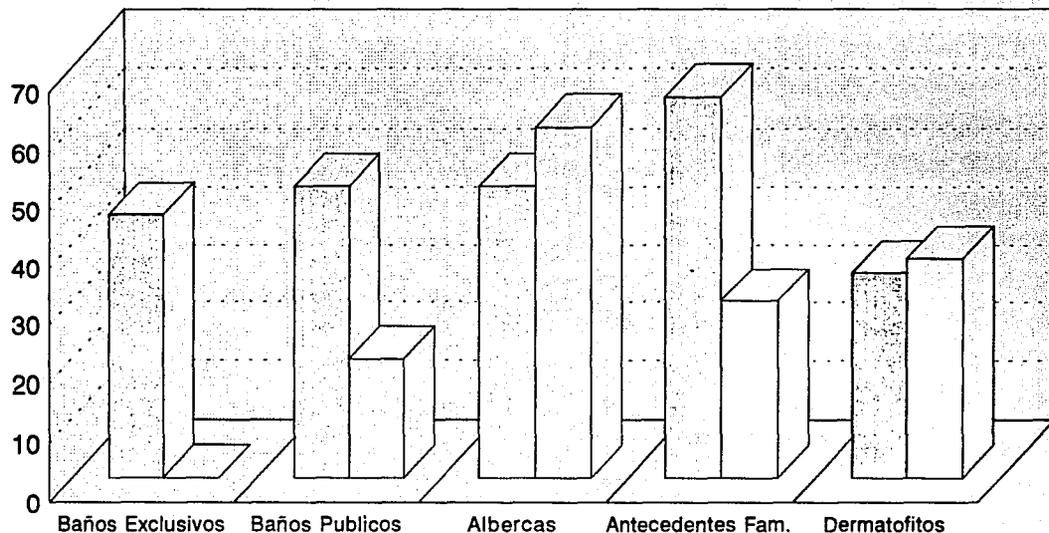
Relación Tricofitina vs Dermatofitosis



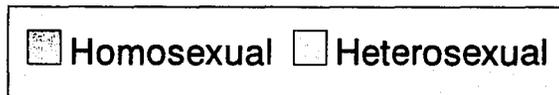
ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

# FACTORES PREDISPONENTES DE LA TIÑA DE LOS PIES

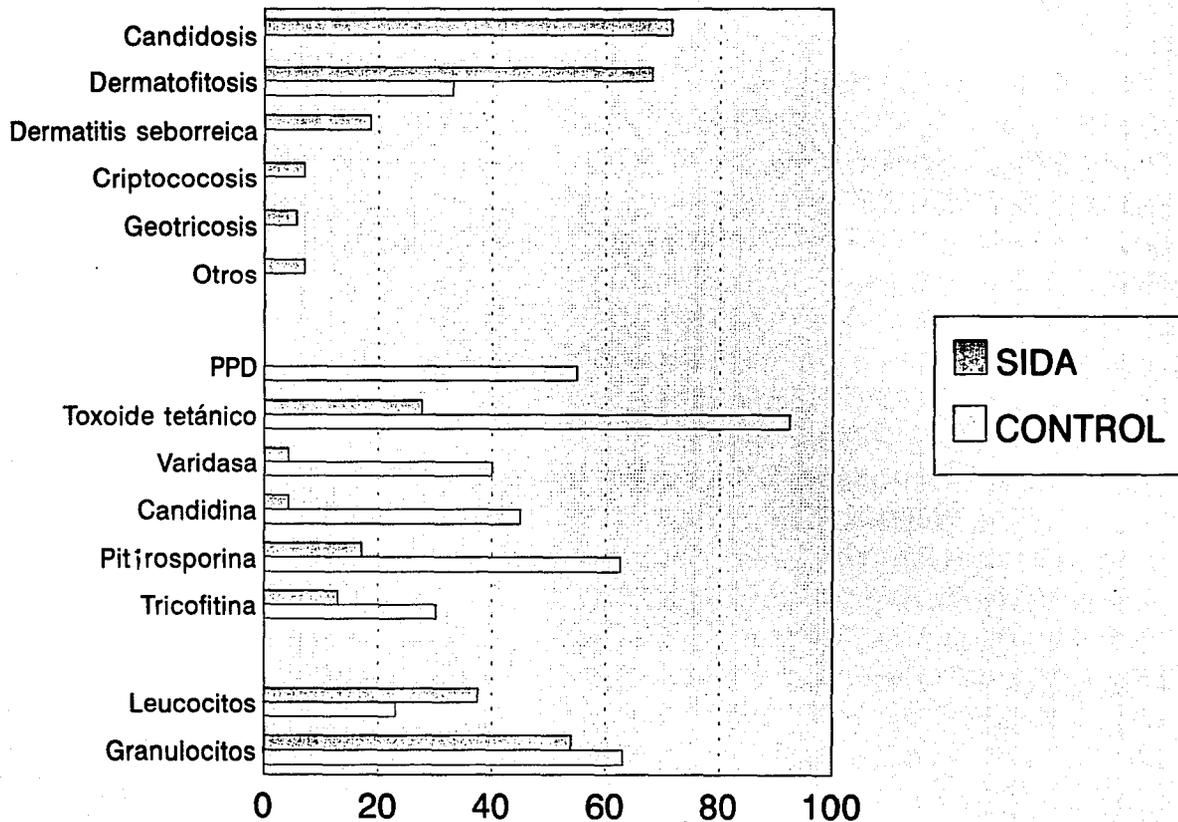
Grupos estudiados



Causas



# VALORACION GRUPO SIDA VS CONTROL



### 7.3 CONCLUSIONES:

La prevalencia de micosis encontradas en este estudio difieren ligeramente a las reportadas por la literatura.

Encontrando como frecuentes: candidosis, tiñas, criptococosis, no así aspergilosis, mucoromicosis ni histoplasmosis.

La valoración de la Inmunidad celular in vivo nos puede identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar infección oportunista.

En nuestro estudio no encontramos diferencias para responder a las intradermoreacciones (inmunidad celular in vivo) en los grupos control, heterosexual vs homosexual, por lo que se puede tomar la serie de antígenos empleados en este estudio como prueba pronóstica.

Los dermatofitos en Pacientes VIH(+)/SIDA pueden indicar la existencia de una moderada o severa inmunodeficiencia.

El hecho de que no exista granulocitopenia en los pacientes en estadio IV, nos explica la poca frecuencia de infecciones micóticas como, candidosis sistémica, aspergilosis y mucoromicosis.

Estos estudios confirman los observados por otros, sobre la función inmune de los pacientes con SIDA y las micosis asociadas, con el subsecuente desarrollo del SIDA.

## References

- [ 1 ] Amadori, A. and Chieco-Bianchi, L. (1990): B-cell activation and HIV-1 infection: deeds and misdeeds. *Immunol. Today.* 11: 374-379.
- [ 2 ] Ameisen, J.C. and Capron, A. (1991): Cell dysfunction and depletion in AIDS: the programmed cell death hypothesis. *Immunol. Today.* 12: 102-104.
- [ 3 ] Araiza, A.C., Frati, M.A., DelaRiva, P.H. and ChavezNet, A.L. (1986): Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: informe de 18 casos. *Rev Med IMSS.* 25: 17-23.
- [ 4 ] Bakos, L., Kronfeld, M. and Hampeset, A.I. (1989): Disseminated paracoccidioidomycosis with skin lesions in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 20: 854-855.
- [ 5 ] Bielsa, I., Miro, J.M., Herrero, C., Martin, E., Latorre, X. and Mascaro, J.M. (1987): Systemic Candidiasis in heroin abusers. *Cutaneous Findings. Int J Dermatol.* 26: 314-19.
- [ 6 ] Bonifaz, A. (1990): *Micología Medica Basica.* FRANCISCO MENDEZ CERVANTES, D.F.
- [ 7 ] Bonner, J.R., Alexander, X.R., WE, D.i.s.m.u.k.e.s. and al, A.p.p.W.e.t. (1984): Disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Arc Intern Med.* 144: 2178-2181.
- [ 8 ] Bratt, G., VonKrooh, G. and Koberleight, A.I. (1986): Intradermal testing with multiple recall antigens for identification of cell-mediated immune deficiency in homosexual men. *Clin immunol inmunopat.* 41: 206-215.
- [ 9 ] Cano, D.C., Villareal, U.C., EstradaA, j. and GomezCGet, a.I. (1989): Infección por *Cryptococcus neoformans* en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Aspectos clínicos, paraclínicos y terapéuticos. *Rev Med IMSS.* 27: 175-179.
- [10] Cano, D.C., Villarreal, V.C., Gomez, G.C. and EstradaAJet, a.I. (1989): Reporte de 131 casos de SIDA en el hospital de infectología, Centro Médico La Raza, IMSS. *Rev Med IMSS.* 27: 101-105.

- [11] Chave, J.P., Cajot, A., Bille, J. and Glauser, M.P. (1989): Single-dose therapy for oral Candidiasis with fluconazole in HIV infected adults: A pilot study. *J Infect Dis.* 159: 806-7.
- [12] Cockereil, C.J. (1990): Superficial fungal infections in HIV-infected patients. *PAACNOTES.* 2: 223-226.
- [13] DeWit, S., Goosens, H., Weerts, D. and Clumeck, N. (1989): Comparison of fluconazole and ketoconazole for oropharyngeal candidiasis in AIDS. *Lancet.* 8: 746-47.
- [14] Dompmartin, D., Dompmartin, A., Deloul, M.A. and ColauldJPet (1990): Onychomycosis and AIDS: treatment with topical ciclopirox olamine. *Int J Dermatol.* 29: 233.
- [15] Dompmartin, D., Dompmartin, A. and DeloulAMet, A.L. (1990): Onychomycosis and AIDS. *Int J Dermatol.* 29: 337-339.
- [16] Fajardo, V.S., Peredo, L.A. and Parga, A.L. (1989): Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Características epidemiológicas en el Hospital de infectología, CMR. *Rev Med IMSS.* 27: 119-123.
- [17] Fitzpatrick, J.E. and Eubanks, S. (1988): Acquired immunodeficiency syndrome presenting as disseminated cutaneous sporotrichosis. *Cameo.* 27: 406-407.
- [18] Fox, B.C., Mobley, L.T. and Wade, J.C. (1989): The use of a DNA probe for epidemiological studies of Candidiasis in immunocompromised hosts. *J Infect Dis.* 159: 488-94.
- [19] Galgiani, J.N. and Ampel (1990): Coccidioidomycosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis.* 162: 1165-1169.
- [20] Garcia, G.M., Bravo, G.E., Palacios, M.M., Mora, G.J. and Valdespino, G.J. (1988): Manifestaciones clínicas iniciales en pacientes con SIDA. *Sal Pub Mex.* 30: 528-543.
- [21] Gedes, J. and Flad, H. (1992): Follicular dendritic cells and their role in HIV infection. *Inmunol. Today.* 13: 81-83.

- [22] Graibill, J.R. (1988): Histoplasmosis and AIDS. *J Infect Dis* 158: 623-626.
- [23] Grant, M. (1991): HIV and idiotypic T-cell regulation. *Inmunol. Today*. 12: 171-172.
- [24] Groisser, D., Bottone, E.J. and Lebwhol, M. (1989): Association of pityrosporom orbiculare (*Malassezia furfur*) with seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 20: 770-773.
- [25] Habeshaw, J., Dalgleish, A.g. and Bountiflet, A.L. (1990): AIDS pathogenesis: HIV envelope and its interaction with cell proteins. *Inmunol. Today*. 11: 418-425.
- [26] Hersh, E.M., Reuben, J.M. and Riosaet, A.L. (1984): Immunological characterizations of patients with acquired immune deficiency syndrome, acquired immune deficiency syndrome-related symptom complex and a related life-style. *Cancer Research*. 44: 5894-5901.
- [27] Janosy, G. (1991): Immune parameters in HIV infection-a practical guide. *Inmunol. Today*. 12: 255-256.
- [28] Klein, R.S., Harris, C.A. and LesserMet, a.l. (1984): Oral candida in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *N Eng J Med*. 311: 354-358.
- [29] Kniker, W.T., Lesourd, B.M. and Mc Bride, J.L. (1985): Cell-mediated immunity assessed by multitest CMI skin testing in infants and preschool children. *Am Jur of Dis Child*. 139: 840-845.
- [30] Letvin, N.L. (1990): Animals models for AIDS. *Inmunol. Today*. 11: 322-326.
- [31] Mariscal, D. and Gatell, J.M. (1988): Evolucion de la infeccion por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Inmunol*. 7: 1-7.
- [32] Mattheus, A.R., Smith, D., Midgley, J. and BurnieJet, a.l. (1988): Candida y SIDA: evidencias de anticuerpos protectores. *Lancet*. 13: 390-393.
- [33] Meltzer, M.S., Skillman, D.R. and HooverDLet, A.L. (1990): Macrophages and the human immunodeficiency virus. *Inmunol. Today*. 11: 217-223.

- [34] Miedema, F., Tersmete, M. and VanlerAet, A.l. (1990): AIDS pathogenesis: a dynamic interaction between HIV and the immune system. *Inmunol. Today.* 11: 293-297.
- [35] Ness, M.J., Vugan, W.P. and Woods, G.L. (1989): Candida antigen latex test for detection of invasive Candidiasis in immunocompromised patients. *J Infect Dis.* 159: 495-502.
- [36] Plettenberg, A., Reisinger, E., Lenzner, U. and ListemanHet, a.l. (1990): Oral candidosis in HIV- infected patients. Prognostic value and correlation with immunological parameters. *Mycoses.* 33: 421-425.
- [37] Podzamczar, D., Casanova, A. and SantamariaPet, a.l. (1988): Esophageal Candidiasis in the diagnosis of HIV-Infected patients. *JAMA.* 259: 1328-1329.
- [38] Quer, J., Bofill, A. and Figuerotatel, A.l. (1988): Caracteristicas inmunologicas del SIDA pediatrico. *Inmunol.* 7: 24-30.
- [39] Retsinas, M.E. and HostetterKMet, a.l. (1989): An iC3b receptor on Candida albicans: Structure, function and correlates for pathogenial. *J Infect Dis.* 157: 38-45.
- [40] Ripocn, J. (1988): *Medical Micology.* W.B. Saunders, Philedelphia.
- [41] Roberts, C.J. (1984): Coccidioidomycosis in acquired immune deficiency syndrome. *Amm J Med.* 76: 734-735.
- [42] Rosenberg, J.F. and Fauci, A.S. (1990): Immunopathogenic mechanisms of HIV infection: cytokine induction of HIV expression. *Inmunol. Today.* 11: 176-180.
- [43] Rosenberg, Z.F. and Fauci, A.S. (1990): Immunopathogenic mechanisms of HIV infection: cytokine induction of HIV expression. *Inmunol. Today.* 11: 176-180.
- [44] RuiZ, P.G., PoncedeLeon, R.S., Cruz, L.A. and TinocoJCet, a.l. (1987): Caracteristicas del sindrome de inmunodeficiencia adquirida en 93 pacientes del INN "Salvador Zubiran". *Rev Invest Clin.* 39: 7-12.

- [45] Sample, S., Chernoff, D.M., Lenahal, G.A. and SerwonskanHElt, A.l. (1990): Elevated serum concentrations of IgE antibodies to environmental antigens in HIV-seropositive male homosexuals. *J Allergy Clin Immunol.* 86: 876-880
- [46] Sande, M.A. and Volberding, P.A. (1988): Fungal infections in AIDS: Histoplasmosis and Coccidioidomycosis. In: *The medical management of AIDS.*, pp. 213-223. Editors: M.i.n.a.m.o.t.o. G and A.r.m.s.t.r.o.n.g. D. Saunders Company., Philadelphia.
- [47] Sepulveda, J. (1989): SIDA, CIENCIA Y SOCIEDAD EN MEXICO. FONDO DE CULTURA ECONOMICA, D.F.
- [48] Sheppard, H.W. and Ascher, M.s. (1991): AIDS and programmed cell death. *Immunol Today.* 12: 423.
- [49] Sirianni, R.C., Tagliaferri, F. and Auiti, F. (1990): Pathogenesis of the natural killer cell deficiency in AIDS. *Immunol Today.* 11: 81-82.
- [50] Sonigo, P., Girard, M. and Dormont, D. (1990): Design and trials of AIDS vaccines. *Immunol. Today.* 11: 465-471.
- [51] Spitzer, Keath, E.J. and TravisSJet, A.L. (1990): Temperature-sensitive variants of histoplasma capsulatum isolated from patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Infect Dis.* 162: 258-261.
- [52] Stanislawski, E.t. and Michelena, S.E. (1987.): Virus de la inmunodeficiencia humana. *CONACYT.* 9: 15-18.
- [53] Valdespino, G.J., DelRio, C.h.C., Garcia, C.M. and Delriosael, A.l. (1992): SIDA / VIH en America. *Boletin Mensual SIDA/ETS.* 6: 2216-2233.
- [54] Vendrell, J.P., Segondy, M. and Serre, A. (1991): B- cell activation and HIV-1 infection. *Immunol Today.* 12: 94.
- [55] Via, C.s., MorseIII, H.C. and Shearer, G.M. (1990): Altered immunoregulation and autoimmune aspects of HIV infection: relevant murine models. *Immunol Today.* 11: 250-255.
- [56] Wasserteil, W., Jimenez-Acosta, M. and Kerdel, F.A. (1990): Disseminated histoplasmosis presenting as a rosacea-like eruption in a patient with the

- acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Dermatol.* 29: 649-651.
- [57] Wheat, J., Slama, T.G. and Zeckel, M.L. (1985): Histoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome. *Ann J Med.* 78: 203-210.
- [58] Yarchoan, R., Mitsuya, H. and Broder, S. (1990): Immunologic issues in anti-retroviral therapy. *Immunol. Today.* 11: 327-333.
- [59] Youle, M., Nelson, M. and Midleyjet, A.L. (1990): Histoplasmosis in a UK patient treated with itraconazole. *AIDS.* 4: 602-603.
- [60] Zimerly, W., Bianchi, L. and GudatFet, a.l. (1988): Disseminated herpes simplex type 2 and systemic Candida infection in a patient with previous asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 157: 597-598.